

Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten.¹⁾

Von

Dr. R. Koch,
Kreisphysikus in Wollstein.

Mit Tafel IV und V.

Vorrede.

Die vorliegende Arbeit gehört einer Reihe von Untersuchungen an, die ich über die Ätiologie der Infektionskrankheiten bereits angestellt habe und in Zukunft noch weiter auszuführen gedenke. Die gestellte Aufgabe war: Aufklärung darüber zu gewinnen, ob die Wundinfektionskrankheiten parasitären Ursprungs sind oder nicht. Durch äußere Verhältnisse gezwungen, mußte ich mich indessen lediglich auf Experimente über die Wirkung putrider Stoffe an Tieren beschränken. Diese haben mich zu positiven und, wie mir scheint, nicht unwichtigen Ergebnissen geführt, und es wäre zur vollständigen Beantwortung der gestellten Frage nun durchaus notwendig gewesen, weitere ähnliche Versuchsreihen an Tieren mit solchen Stoffen vorzunehmen, welche an Wundinfektionskrankheiten leidenden oder gestorbenen Menschen entnommen wurden, und was mir das Wichtigste zu sein scheint, nach der bei meinen Versuchen bewährt gefundenen Methode die fraglichen Mikroorganismen in menschlichem pathologischen Material aufzusuchen.

Da mir jedoch die Gelegenheit, nach dieser Richtung hin meine Untersuchungen zu vervollkommen, fehlt, so habe ich mich damit begnügt, experimentell an Tieren Krankheitsprozesse zu erzeugen, welche den beim Menschen beobachteten Wundinfektionskrankheiten ähnlich sind und als Beispiele für diese dienen können.

Nachdem es mir dann gelungen ist, diese Sammlung von künstlichen Krankheitsprozessen soweit zu vervollständigen, daß ich für die wichtigsten Wundinfektionskrankheiten, nämlich für Septicämie, Pyämie, progressive Eiterung, Gangrän und Erysipelas Beispiele aufweisen kann, so glaube ich meine Aufgabe, soweit sie sich nur an Tieren ausführen läßt, gelöst zu haben und es scheint mir deswegen notwendig, die bis jetzt gewonnenen Resultate zu veröffentlichen.

In betreff der dieser Schrift beigegebenen Abbildungen habe ich hier noch eine Bemerkung zu machen. In einem Aufsätze über Untersuchung und Photographieren der Bakterien (Beiträge zur Biologie der Pflanzen, herausgegeben von F. Cohn, II. Bd. 3. Heft)²⁾ hatte ich den Wunsch ausgesprochen, daß, um möglichst naturgetreue Abbildungen der pathogenen Bakterien zu erhalten, dieselben photographiert werden möchten. Um so mehr fühlte ich die Verpflichtung, die bei den Wundinfektionskrankheiten in

¹⁾ Leipzig 1878. F. C. W. Vogel.

²⁾ Diese Werke p. 27 ff. D. Herausgeber.

tierischen Geweben aufgefundenen Bakterien photographisch abzubilden, und habe es an Mühe, dieser Pflicht nachzukommen, auch nicht fehlen lassen. Die kleinsten und gerade die am meisten interessierenden Bakterien lassen sich jedoch nur durch Färbung und Benutzung ihres Farbenbildes in tierischen Geweben sichtbar machen, und es hat in diesem Falle die photographische Aufnahme mit denselben Schwierigkeiten zu tun, wie bei der Photographie makroskopischer gefärbter Objekte, z. B. eines farbigen Tapetenmusters. Bekanntlich hat man diese Aufgabe mit Hilfe gefärbter Kollodien gelöst. Dies veranlaßte mich, dasselbe Verfahren zum Photographieren der gefärbten Bakterien zu verwenden, und es ist mir in der Tat gelungen, mit Eosinkollodium und Abblendung einzelner Teile des Spektrums durch farbige Gläser Bilder von mit blauer und roter Anilinfarbe gefärbten Bakterien zu erhalten. Doch ist eine so lange Belichtungszeit erforderlich, daß störende Erschütterungen des Apparates gar nicht zu vermeiden sind und deswegen das Bild der genügenden Schärfe entbehrt, um es nicht allein als Ersatz für eine Zeichnung, sondern auch als Beweismittel für das Gesehene benutzen zu können. Vorläufig mußte ich daher auf die Veröffentlichung photographischer Abbildungen verzichten, hoffe aber noch später, wenn verbesserte Methoden eine kürzere Exposition gestatten, diesen Mangel ersetzen zu können.

Einleitung.

Als Wundinfektionskrankheiten bezeichnet man heutzutage eine Gruppe von Krankheiten, die man früher perniziöses Wundfieber, purulente Infektion, putride Infektion, Septicämie, Pyämie nannte oder auch, als sich die Ansicht geltend machte, daß verschiedene ähnliche Krankheiten hierhin gehören, unter dem Ausdruck pyämische oder septicämische Prozesse zusammenfaßte.

Streng genommen müßte man dazu alle diejenigen Krankheiten rechnen, welche eine Folge von Verwundungen, selbst der kleinsten, z. B. Stichen einer Impfnadel, sind und deren Ansteckungsfähigkeit durch klinische Beobachtung oder durch das Experiment mit Sicherheit erwiesen ist. Beispielsweise würden also die geimpften Kuhpocken, Milzbrand, Rotz, die Hundswut, selbst die Syphilis zu den Wundinfektionskrankheiten gezählt werden müssen. Soweit dehnt man diese Bezeichnung jedoch nicht aus und läßt sie gewöhnlich nur für die den Chirurgen speziell interessierenden Krankheitsprozesse, welche Verletzungen und Operationswunden zu komplizieren pflegen, also für Septicämie, Pyämie, progressive Eiterung oder Phlegmone und Erysipelas gelten. In neuerer Zeit ist man immer mehr zu der Überzeugung gekommen, daß auch das Puerperalfieber als eine von der Plazentarwundstelle oder von Verletzungen der Geburtswege ausgehende infektiöse Wundkrankheit anzusehen ist. Ferner wird von den meisten Autoren die Diphtheritis, weil sie sich gelegentlich zu Verletzungen gesellt und ihre Übertragbarkeit durch Impfungen vielfach erwiesen ist, hierher gerechnet.

Bei den Erörterungen, welche ich dem experimentellen Teil dieser Arbeit vorausschicken habe, werde ich mich gleichfalls auf die zuletzt genannten Krankheitsprozesse beschränken, im zweiten Abschnitte dagegen insofern von der üblichen Abgrenzung der Wundinfektionskrankheiten abweichen, daß ich auch den Milzbrand wegen seiner vielfachen Beziehungen zu der experimentell bei Tieren erzeugten Septicämie berücksichtigen werde.

Die Ausdrücke Pyämie sowohl als auch Septicämie werden vielfach in verschiedenem Sinne gebraucht und es ist deswegen notwendig, dasjenige, was ich mit diesen allgemein gebräuchlichen Namen bezeichnen werde, zu präzisieren.

Lange Zeit unterschied man die Pyämie von der Septicämie dadurch, daß bei der ersteren Metastasen vorkommen und bei der letzteren fehlen. Als man aber darauf aufmerksam wurde, daß auch in solchen Fällen, die man früher als zur Septicämie gehörig bezeichnet hatte, vereinzelte mikroskopische Metastasen nicht selten gefunden werden und deswegen eine sichere Unterscheidung der beiden Prozesse nicht möglich ist, haben einige Autoren es vorgezogen, die durch Aufnahme des gelösten putriden Giftes veranlaßte Krankheit Septicämie, alle übrigen, namentlich die mit der Entwicklung von Mikroorganismen verbundenen Krankheitsprozesse, pyämische Prozesse zu nennen.

In diesem Sinne unterscheidet beispielsweise Birch-Hirschfeld¹⁾ Pyämie und Septicämie. Er versteht unter Septicämie eine Krankheit hervorgerufen durch Blutveränderungen, die eine Folge der Aufnahme von Fäulnisprodukten sind. Die Pyämie charakterisiert er dagegen „als eine wahrscheinlich durch spezifische Organismen hervorgerufene und von der fauligen Infektion unterschiedene Allgemeininfektion, welche von Wundflächen oder den Herden primärer eiteriger Entzündung ausgeht.“ Auch Cohnheim²⁾ identifiziert die Septicämie mit der putriden Intoxikation und leitet sie von dem Hineingelangen eines gelösten exquisit putriden Giftes in die Säftemasse des Körpers ab. Davaine dagegen, dessen Arbeiten ich später mehrfach zu erwähnen habe, hält sich an die ältere Unterscheidung von Pyämie und Septicämie und rechnet zu letzterer alle die Fälle, bei denen die Leichenuntersuchung keine Metastasen nachweist, obwohl er die Mitwirkung spezifischer Organismen auch für diese Fälle für erwiesen hält.

Die Namen Pyämie und Septicämie entsprechen beide nicht mehr dem, was man ursprünglich damit bezeichnet hat; denn die Pyämie entsteht nicht, wie man es früher glaubte, durch Eindringen von Eiter in die Blutgefäße und die Septicämie ist keine Fäulnis des lebenden Blutes. Es sind schließlich nur noch Sammelnamen geblieben für eine Anzahl von Symptomen, welche höchstwahrscheinlich einer Reihe von verschiedenen Krankheiten angehören. Solange diese nicht genügend voneinander gesondert sind, ist es wohl das zweckmäßigste, diese Namen vorläufig in der allgemein gebräuchlich gewordenen Weise gelten zu lassen, um nicht immer wieder in kurzen Zeiträumen zu neuen Definitionen gezwungen zu sein.

Aus diesem Grunde werde ich im Nachfolgenden unter der Bezeichnung Septicämie alle diejenigen Fälle von allgemeiner Wundinfektion zusammenfassen, bei denen keine metastatischen Veränderungen vorkommen, und zur Pyämie die mit Metastasen verlaufenden rechnen.

Jetziger Stand der Kenntnisse über die Beziehungen der Mikroorganismen zu den Wundinfektionskrankheiten.

1. Das Vorkommen der Mikroorganismen im erkrankten menschlichen Körper.

Die erste Mitteilung über das Vorkommen von Bakterien in den Organen der an Wundinfektionskrankheiten Gestorbenen machte Rindfleisch³⁾ im Jahre 1866. In kleinen, stechnadelkopfgroßen Erweichungsherden, welche gelegentlich bei *Pyämie*, puerperalen und ähnlichen Infektionen und dann immer in größerer Anzahl im Herzfleisch gefunden werden und die ursprünglich grauweiße Stellen im Muskelfleisch, später

¹⁾ Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig, Vogel, 1876 p. 1224.

²⁾ Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1877, p. 469.

³⁾ Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1. Aufl. p. 204 (4. Aufl. p. 199).

mit dünnflüssigem Brei gefüllte Höhlen bilden, besteht dieser Inhalt, wie R i n d f l e i s c h nachgewiesen hat, nicht aus Eiterkörperchen, sondern allein aus „Vibrionen“. Dieselben liegen dichtgedrängt anfangs zwischen den Muskelbündeln, dann dringen sie unter gleichzeitiger Auflösung der Muskelfaser in das Innere derselben ein. Weiter als bis zur Bildung kleiner abszeßähnlicher Erweichungsherde konnte R i n d f l e i s c h die Veränderungen nicht verfolgen, weil die ganze Affektion nur bei den heftigsten, rasch tödlich endigenden Formen jener Infektionskrankheiten vorkommt. Eine Beschreibung der von ihm Vibrionen genannten Organismen, insbesondere ob sie stäbchen- oder kugelförmig und wie groß sie waren, hat R i n d f l e i s c h nicht gegeben.

Daß die Entwicklung der auch in anderen Organen vorkommenden miliaren Eiterherde, wie sie bei Typhus, Pyämie usw. gefunden werden, durch parasitäre Organismen, nämlich Bakterien bedingt wird, haben fast gleichzeitig v. R e c k l i n g h a u s e n und W a l d e y e r nachgewiesen. v. R e c k l i n g h a u s e n¹⁾ bezeichnet die in den kleinsten Nierenvenen, Glomeruli, Harnkanälchen, Lungenalveolen gefundenen Organismen als Mikrokokken, die durch ihr gleichmäßiges Korn und Unveränderlichkeit in Glycerin, Essigsäure, Natronlauge usw. von Detritus zu unterscheiden sind. Außerdem macht er auf die bräunliche Farbe im Zentrum des Herdes aufmerksam, sowie daß die Harnkanälchen und Gefäße, in denen die Mikrokokken lagen, stark knotig aufgetrieben waren.

W a l d e y e r bestätigte die Angabe von R i n d f l e i s c h über das Auftreten zahlreicher miliarer Bakterienherde im Herzmuskel Pyämischer und fand außerdem Bakterien in kleinen abszeßähnlichen Herden in den Nieren.

Diese ersten Beobachtungen lenkten die Aufmerksamkeit auf die bis dahin übersehenen oder nicht beachteten Bakterien in den metastatischen Herden Pyämischer. Sie wurden durch vielfache ähnliche Befunde bestätigt und erweitert, und es kann als eine feststehende Tatsache betrachtet werden, daß in den meisten Fällen von pyämischen Metastasen bei einer einigermaßen sorgfältigen Untersuchung Bakterien in Form der sogenannten Zoogloea aufzufinden sind. Etwas wesentlich Neues ist indessen zu den ursprünglichen Beobachtungen von R i n d f l e i s c h, v. R e c k l i n g h a u s e n und W a l d e y e r durch spätere Untersuchungen mit Ausnahme einiger gleich zu erwähnender nicht hinzugefügt und es ist deswegen unnötig, die zahlreichen hierhergehörigen Angaben speziell anzuführen.

Erwähnenswert ist, daß P. V o g t²⁾ im metastatischen Eiterherd eines Pyämischen schon während des Lebens bewegliche „Monaden“ gesehen hat. Sehr naheliegend war es, den Wundeiter einer Untersuchung zu unterwerfen, um zu erfahren, ob die in den metastatischen Herden gefundenen Bakterien sich im Eiter der infizierten Wunden ansammeln und von da aus in die Gewebe eindringen. Derartige umfassende Untersuchungen sind von B i r c h - H i r s c h f e l d³⁾ angestellt. Er kam zu dem Resultat, daß die schlechte Beschaffenheit einer Wunde im Verhältnis zur Menge der Kugelbakterien im Wundeiter steht. Je reichlicher dieselben auftraten, um so mehr verschlechterte sich der Zustand der Wunde und das Allgemeinbefinden des Kranken. Die ungünstigsten Fälle waren die, bei welchen die Kugelbakterien sich in Kolonieförmigkeit (Zoogloea) verbunden hatten. Mit der Zunahme der Kugelbakterien konnte auch regelmäßig ihr Eindringen in die Eiterkörperchen beobachtet werden. B i r c h - H i r s c h f e l d untersuchte gleichzeitig das Blut Pyämischer und fand die wichtige Tatsache, daß

¹⁾ Vortrag in der Würzb. physik.-med. Ges. 10. Juni 1871 (zitiert nach B i r c h - H i r s c h f e l d, Med. Jahrb. Bd. 155, Heft 1).

²⁾ Zentralblatt für die medicin. Wissenschaft. 1872. Nr. 44.

³⁾ Untersuchungen über Pyämie. Leipzig 1873.

dasselbe Bakterien enthält und daß die Schwere und der rasche Verlauf der Allgemeininfektion der Menge von Bakterien entspricht, welche im Blute nachzuweisen sind.

Der Weg, auf dem die Bakterien in die metastatischen Herde gelangen, wäre damit ziemlich genau bezeichnet. Nur die Art und Weise, wie sie von der Wundoberfläche in die Blutbahn kommen, würde noch nicht bekannt sein. Diese Lücke füllen die Untersuchungen von Klebs aus. Aber nicht allein dieses Umstandes wegen muß die Arbeit von Klebs¹⁾ hier erwähnt werden, sondern weil sie die eingehendsten und zahlreichsten Beobachtungen über die Bakterien der Wundkrankheiten bietet und weil durch dieselbe zum erstenmal der Versuch gemacht ist, mit Hilfe eines reichhaltigen und vortrefflich benutzten Beobachtungsmaterials den ursächlichen Zusammenhang zwischen Bakterien und Wundinfektionskrankheiten zu beweisen. Klebs bezeichnet die im Wundeiter vorkommenden Bakterien, indem er von der Ansicht ausgeht, daß kugel- und stäbchenförmige Bakterien in genetischem Zusammenhange stehen und auch die im Eiter gewöhnlich nebeneinander gefundenen Mikrokokken und Stäbchenbakterien zusammengehören, als *Microsporon septicum*. Die Wucherungen dieses *Microsporon septicum* in Form von auf der Wundfläche feststehenden Zoogloeamassen wurden auf Granulationen, Gelenkflächen und serösen Häuten von Klebs beobachtet. Er konnte dann weiter das Eindringen der Zoogloea in die Spalten des Bindegewebes verfolgen. Dasselbe geschieht entweder mit oder ohne Hilfe der wandernden Lymphzellen. Die Verschleppung des *Microsporon* auf dem Wege der Lymphbahnen ließ sich nicht mit voller Sicherheit verfolgen, dagegen wurde das Eindringen desselben durch die arrodierete Wandung einer Vene in die Blutbahn in einem Falle beobachtet. Weiter wurden die Elemente des *Microsporon* von Klebs in den Thromben, welche sich hinter den Venenklappen entwickeln, in den metastatischen Herden der Lunge und der Leber nachgewiesen.

So zahlreich und bedeutungsvoll die Tatsachen sind, die bis jetzt über die Abhängigkeit der Pyämie von der Entwicklung der Bakterien in den erkrankten Körperteilen gesammelt wurden, so spärlich und unsicher sind die Angaben über das Vorkommen von Bakterien bei *Septicämie*.

Coze und Feltz sowohl als Hueter²⁾ wollten die bei septicämischen Erkrankungen häufig gesehene stachelförmige Gestaltveränderung der roten Blutkörperchen auf das Ankleben und Eindringen von Bakterien zurückführen; eine Beobachtung, die vielfach und wohl mit Recht angezweifelt ist.

Außer dieser habe ich nur noch eine Angabe von Collmann von Schattburg³⁾ über Bakterien im septicämischen Blute auffinden können. Derselbe sah in einem Falle von Septicämie Stäbchen im Körperblut und in den Gefäßschlingen der Glomeruli.

Erheblich reichhaltigeres Material liegt über *Erysipelas* vor.

Nepveu⁴⁾ fand im Blute Erysipelatöser Mikrokokken, und zwar reichlicher in den Blutproben, die aus den von dem Erysipel ergriffenen Hautpartien stammten.

Dieselbe Erfahrung machte Wilde⁵⁾, der außerdem angibt, daß auch der Eiter solcher Wunden, von welchem erysipelatöse Entzündung ausgeht, reichlich Mikrokokken enthält. Von Orth⁶⁾ wurden dann Mikrokokken im Inhalt der Erysipelasblasen nachgewiesen.

¹⁾ Beiträge zur patholog. Anatomie der Schußwunden. Leipzig, Vogel 1872.

²⁾ Vgl. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig 1876, p. 469 und Med. Jahrb., Bd. 166, p. 184.

³⁾ Virchow und Hirsch: Jahresbericht f. d. Jahr 1875, I., p. 369.

⁴⁾ Virchow und Hirsch: Jahresbericht f. d. Jahr 1872, I., p. 254.

⁵⁾ Med. Jahrb., Bd. 155, Heft 1, p. 104.

⁶⁾ Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol., I., p. 81.

Besonders wichtig ist die Entdeckung von v. Recklinghausen und Lukomsky¹⁾, daß die Lymphgefäße und Saftkanäle der Haut an der Grenze der erysipelatösen Affektion mit Mikrokokken gefüllt sind.

Bestätigt wurde diese Beobachtung von Billroth und Ehrlich²⁾, die ebenfalls Mikrokokken, aber nicht nur in den Lymph-, sondern auch in den Blutgefäßen auffanden.

Ferner sind Mikrokokken in erysipelatöser Haut von Tillmanns³⁾ gesehen, sowie von Letzerich⁴⁾ bei Impferysipel in den Impfwunden, in den Blutgefäßen, Muskeln, Leber, Milz und Nieren.

In bezug auf *phlegmonöse Eiterungen* haben sich die Untersuchungen anscheinend nur auf den Inhalt der Abszesse beschränkt, während die Wandungen der letzteren, d. h. das angrenzende Gewebe, das, wie später gezeigt werden soll, der eigentliche Sitz der Bakterienwucherungen ist, bis jetzt keine Berücksichtigung gefunden hat. In dem Abszeßteiler hat man ebenso wie im gewöhnlichen Wundeiler vielfach Bakterien, und zwar fast immer Mikrokokken gefunden. Einer besonderen Aufzählung der darüber gemachten Angaben bedarf es deswegen nicht.

Der *Hospitalbrand* unterscheidet sich von der *Diphtheritis* der Schleimhäute so wenig, daß die über letztere gemachten Beobachtungen auch für ersteren gelten können.

Nach Cohnheim⁵⁾ setzt sich bei Tracheotomien zuweilen der Infektionsprozeß von der Schleimhaut auf die Operationswunde fort. Aber auch ohne augenfällige Infektion werden Wunden öfters diphtheritisch und nach Cohnheims Meinung ist es deswegen sehr wahrscheinlich, daß der Hospitalbrand weiter nichts als eine Diphtherie der Wundflächen ist.

Hueter⁶⁾ fand auch in den grauen diphtheritischen Belägen von Wunden und bei genauerer Untersuchung in den angrenzenden, anscheinend noch ganz gesunden Geweben dieselben kleinen, runden, dunkelkonturierten Körperchen, die er später in den Pseudomembranen bei Diphtheritis des Larynx und Pharynx sah.

Durch die Arbeiten von Oertel, Nassiloff, Classen, Letzerich, Klebs, Eberth⁷⁾ ist es wohl außer Zweifel gestellt, daß in den diphtheritischen Auflagerungen große Mengen von Mikrokokken vorhanden sind. Darüber jedoch, ob die Bakterien in die Gewebe eindringen, lauten die Angaben noch widersprechend.

Oertel⁸⁾ fand indessen die entzündete Schleimhaut vollgepfropft mit Mikrokokken und konnte sie außerdem in den zuführenden Lymphgefäßen der nächstgelegenen Lymphdrüsen, in den Drüsen selbst sowie in den Blutgefäßen der Nieren und anderer innerer Organe nachweisen.

Dieselbe Beobachtung wurde von Eberth, Nassiloff und Letzerich gemacht.

Später ist es noch wiederholt bestätigt⁹⁾, daß bei Diphtheritis kleine Bakterienherde im Herzfleisch, in der Leber, den Nieren und anderen Organen sich finden.

Von verschiedenen Beobachtern¹⁰⁾, namentlich denjenigen, welche die Diphtheritis auf die Kaninchenkornea überimpften, wird die bräunliche Färbung der Mikrokokkenmassen erwähnt.

¹⁾ Virchows Archiv., Bd. LX, Heft 3 u. 4, p. 418.

²⁾ v. Langenbecks Archiv, Bd. XX, p. 418.

³⁾ Deutsche medicin. Wochenschr. 1878, Nr. 17, p. 224.

⁴⁾ Virchow und Hirsch: Jahresbericht f. d. Jahr 1875, p. 69.

⁵⁾ l. c. p. 482.

⁶⁾ Steudener: Volkmanns klinische Vorträge, Nr. 38, p. 24.

⁷⁾ Vgl. Birch-Hirschfeld: Lehrb. d. pathol. Anatomie, p. 799.

⁸⁾ Steudener, l. c. p. 24.

⁹⁾ Cohnheim, l. c. p. 480.

¹⁰⁾ Birch-Hirschfeld, l. c. p. 799.

Vergleicht man das Verhalten der Bakterien bei Diphtheritis und bei Pyämie, dann fällt sofort eine merkwürdige Übereinstimmung auf. Bei beiden Krankheitsprozessen sind die Wundflächen mit Mikrokokkenanhäufungen bedeckt, die in die tieferen Gewebsschichten und Lymphgefäße hineinwuchern, bei beiden finden sich die eigentümlichen miliaren Bakterienherde im Herzfleisch, Leber, Nieren und zeigen diese Bakterienhaufen eine bräunliche Farbe. Unwillkürlich drängt sich bei diesem Ergebnis die Frage auf, ob nicht die parasitischen Mikroorganismen der Pyämie und der Diphtheritis identisch sind?

Dieselbe Erscheinung wiederholt sich beim *Puerperalfieber*, bei welcher Krankheit *Waldeyer*¹⁾ Kugelbakterien in den erkrankten Geweben, in den Lymphgefäßen und im peritonitischen Exsudat, ferner *Birch-Hirschfeld*²⁾ Mikrokokkenmassen auf Vaginalgeschwüren, im perivaginalen Zellgewebe, im Blute, in der Milz und Leber aufgefunden haben. In den Nieren, Lungen und im Herzmuskel wurden die Mikrokokken von *Heiberg* und *Orth*³⁾ nachgewiesen, und es erwähnt letzterer die graugelbliche Farbe der in den knotig aufgetriebenen Harnkanälchen liegenden Mikrokokken.

Als zum Puerperalfieber wahrscheinlich in naher Beziehung stehend sei hier noch die zuerst von *Orth*⁴⁾ als *Mycosis septica* bezeichnete und beschriebene Affektion der Neugeborenen erwähnt, bei der Mikrokokken im Blute, in der Pleurahöhle und in der Harnblase in einem Falle beobachtet wurden.

Auch die sogenannte *Nabelmykose* der Neugeborenen scheint hierher zu gehören. *Weigert*⁵⁾ beschreibt einen derartigen Fall und berichtet, daß das Nabelgeschwür mit Mikrokokken bedeckt war und daß außerdem Mikrokokkenhaufen im Zentrum von kleinen Blutherden der Lungen und Nieren lagen.

Einen analogen Fall hat *Hennig*⁶⁾ untersucht und ist zu demselben Resultat gekommen.

Weniger aufgeklärt scheint die höchst interessante Beobachtung über das Auftreten von Bakterien bei Endokarditis zu sein.

Sämtliche Forscher, die sich mit der Aufgabe, Bakterien in pathologischen Objekten aufzusuchen, beschäftigt haben, stimmen darin überein, daß dies mit ganz außerordentlichen, oft selbst unüberwindlichen Schwierigkeiten verknüpft ist. Um die daraus resultierende Unsicherheit des anatomischen Nachweises der Bakterien durch andere beweisende Tatsachen auszugleichen, hat man in den meisten Fällen das pathologische Experiment zu Hilfe genommen, und um einen vollständigen Überblick über das Tatsächliche, die Beziehungen der Bakterien zu den Wundinfektionskrankheiten betreffende Material zu erhalten, bedarf es noch einer kurzen Zusammenstellung der Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen über Wundinfektionskrankheiten.

2. Experimentell nachgewiesene Beziehungen der Mikroorganismen zu den Wundinfektionskrankheiten.

Die Erfahrung hatte gelehrt, daß mit dem Auftreten der Wundinfektionskrankheiten die Wundsekretion und die Gewebssäfte eine faulige Beschaffenheit annehmen. Oft stellte sich die Veränderung der Wunden schon vor dem bemerkbaren Ausbruch der Krankheit ein und man schloß hieraus, daß die Fäulnis des Wundsekretes die Ur-

¹⁾ Archiv f. Gynäkologie, II. Bd., 1871.

²⁾ Med. Jahrb., Bd. 155, p. 105.

³⁾ Ebendas., Bd. 166, p. 188.

⁴⁾ Archiv d. Heilk., 1872, XIII, p. 265.

⁵⁾ Jahresber. d. schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur. Jahrgang 1875, p. 229.

⁶⁾ (Die Fußnote fehlt im Original. D. Herausgeber.)

sache der Wundkrankheit sei. Von anderer Seite wurde die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung bestritten und dagegen behauptet, daß innere Ursachen die Wundinfektionskrankheiten hervorrufen und daß die Verschlechterung der Wunde etwas Sekundäres ist. Zur Entscheidung dieses Streites sind zahllose Experimente vorgenommen. Aber die Experimentatoren beschränkten sich lange Zeit darauf, überhaupt den schädlichen Einfluß der in das Blut oder das subkutane Gewebe gespritzten fauligen Substanzen an Tieren zu erforschen und die in den Faulflüssigkeiten enthaltene giftige Substanz zu isolieren. Ob die Krankheit, welche sie durch die Einspritzung der giftigen Flüssigkeit hervorriefen, in der Tat nur eine einfache Vergiftung war oder ob sie auch wirklich die infektiösen Eigenschaften besaß, wie die beim Menschen beobachteten Krankheiten, darum haben sich die älteren Experimentatoren und auch die meisten neueren gar nicht gekümmert. Es genügte, am Tier durch Einspritzung einer Faulflüssigkeit eine der menschlichen Infektionskrankheit einigermaßen durch Symptome und Leichenerscheinungen gleichende Krankheit zu erzeugen, um beide sofort zu identifizieren und aus diesem Experiment weitgehende Schlüsse über Infektionskrankheiten zu ziehen. Wenn derartige Experimente für oder gegen Infektionskrankheiten etwas beweisen sollen, muß vor allen Dingen durch weitere Übertragung der Krankheit von einem Tier aufs andere die Sicherheit gegeben werden, daß die experimentell erzeugte Krankheit ebenfalls eine unzweifelhafte Infektionskrankheit war.

Da wir es hier nur mit Infektionskrankheiten zu tun haben, so müssen alle die Untersuchungen, welche sich nur mit den toxischen Eigenschaften der putriden Stoffe beschäftigt haben, und ebenfalls diejenigen, bei denen die Möglichkeit einer Verwechslung zwischen Intoxikation und Infektion nicht ausgeschlossen ist, unberücksichtigt bleiben.

Der erste Versuch, künstliche Wundinfektionskrankheiten bei Tieren hervorzurufen, ist von *Coze* und *Feltz*¹⁾ angestellt. Diese Forscher spritzten einige Gramm Blut von an putrider Vergiftung und Puerperalfieber Verstorbenen in das subkutane Bindegewebe von Kaninchen. Infolgedessen starben die Tiere unter bestimmten charakteristischen Symptomen. Von dem Blute der in dieser Weise getöteten Kaninchen wurde eine weit kleinere Menge anderen Kaninchen ebenfalls subkutan injiziert und dieselben Krankheitserscheinungen und tödlicher Ausgang wie mit dem ursprünglichen putriden Blute bewirkt. *Coze* und *Feltz* setzten diese Übertragung von Blut eines an putriden Infektion gestorbenen Tieres auf ein gesundes in immer kleineren Quantitäten fort und es gelang ihnen, die Infektion schließlich mit sehr geringen Blutmengen zu bewerkstelligen. Dies veranlaßte sie, eine Steigerung in der Virulenz dieses Blutes durch die fortgesetzte Impfung anzunehmen. Im Blute der an putriden Infektion gestorbenen Tiere fanden sie Bakterien in großer Zahl, und zwar geben sie an, gleichzeitig Ketten von kleinen Pünktchen gebildet, Stäbchen und lange oszillierende und wurmförmig sich bewegende Fäden gesehen zu haben.

Die Entdeckung von der steigenden Virulenz der sukzessive verimpften putriden Infektion bei Tieren erregte das lebhafteste Interesse.

Die *Coze*- und *Feltz*-schen Experimente wurden von *Clementi* und *Thin*, von *Behier* und *Lionville*²⁾ wiederholt und bestätigt. Auch diese überzeugten sich, daß zur ersten Infektion eine verhältnismäßig große und zu der folgenden Infektion außerordentlich geringe Mengen des infizierenden Stoffes, sei es Blut, Peritonealflüssigkeit oder dergleichen, erforderlich ist und daß im Blute der durch die Infektion getöteten Tiere zahlreiche Bakterien sich befinden.

¹⁾ Virchow und Hirsch: Jahresbericht für 1866, I., p. 195.

²⁾ Richter: Die neueren Kenntnisse der krankmachenden Schmarotzerpilze. Separat-abdr. aus d. med. Jahrb.

Zu gleichen Resultaten kamen noch Colin, Vulpian, Reynaud und andere ¹⁾).

Am eingehendsten hat sich mit diesem Verhältnisse Davaine ²⁾ beschäftigt, welcher die Infektion durch eine Reihe von 25 Tieren sukzessive durchführte und zu der letzten wirksamen Übertragung des putriden Infektionsstoffes nur noch einen Trillionteil eines Blutropfens anwandte. Auch Davaine sah im Blute dieser Tiere Bakterien, die sich durch ihre Beweglichkeit von den unbeweglichen, von ihm deswegen Bakteridien genannten, Milzbrandbakterien unterscheiden.

Obwohl die verschiedensten Flüssigkeiten bei diesen Versuchen zur ersten Infektion benutzt wurden, nämlich faulendes Blut, Blut von Pyämischen, Puerperalkranken, Scharlach-, Variola- und Typhuskranken, so blieben die damit erzielten Wirkungen immer die nämlichen und die Leichenuntersuchung der Tiere ergab immer als Resultat: Milzanschwellung, keine Metastasen, Bakterien im Blut. Davaine bezeichnet diese Krankheit deswegen als Septicämie.

Von anderen Wundinfektionskrankheiten hat man Diphtheritis und Erysipelas künstlich an Tieren erzeugt.

Die Versuche mit Übertragung von Erysipelas sind von Orth ³⁾ angestellt. Er injizierte den Inhalt einer Erysipelblase, der zahlreiche Kugelbakterien enthielt, unter die Haut eines Kaninchens. Es entstand eine dem menschlichen Erysipelas vollkommen analoge Entzündung, und durch Applikation der Ödemflüssigkeit aus dem subkutanen Gewebe dieses Tieres bei einem zweiten Kaninchen wurde die charakteristisch verlaufende Entzündung auch auf dieses letztere übertragen. Im subkutanen Ödem und in den affizierten Hautstellen der an künstlichem Erysipelas erkrankten Tiere wies Orth ebenfalls Bakterien in großer Menge nach.

Auch Lukomsky (l. c.) hat an Kaninchen mit Erysipelflüssigkeit und Faulflüssigkeiten experimentiert, um Erysipelas künstlich hervorzurufen. Er erhielt indessen bei seinen Versuchstieren ausgedehnte, stark phlegmonöse Unterhautgewebsentzündungen mit bedeutender Beteiligung der Cutis. Aber auch in seinen Fällen fanden sich in den Saftkanälen und Lymphgefäßen Mikrokokken.

Die Übertragbarkeit des diphtheritischen Krankheitsprozesses auf Kaninchen ist durch Hueter, Tommasi, Oertel, Letzerich (l. c.) festgestellt, sowie daß bei der künstlichen Diphtheritis dieselben Mikrokokken und in derselben Weise auftreten, wie bei der klinisch beobachteten Diphtheritis.

Die Untersuchungen über Diphtheritis führten zu einem außerordentlich wichtigen und für das Studium der pathogenen Bakterien lehrreichen Versuch, nämlich die durchsichtige Hornhaut des Kaninchens als Impfstelle zu benutzen.

Nassiloff ⁴⁾ und Eberth ⁵⁾ führten diese Hornhautimpfungen zuerst aus. Anfangs wurden nur diphtheritische Substanzen geimpft, aber bald erkannte man, daß sich die verschiedensten putriden Stoffe, Entzündungsprodukte und dergleichen in gleicher Weise auf die Kornea übertragen lassen.

Von Leber, Stromeyer, Dolschenkow, Orth und in besonders umfangreicher Weise von Frisch ⁶⁾ sind diese Versuche angestellt und in mannigfacher Weise modifiziert.

¹⁾ Med. Jahrb., Bd. 166, p. 174.

²⁾ Ebendas.

³⁾ Birch-Hirschfeld: Lehrb. d. pathol. Anat., p. 608.

⁴⁾ Virchows Archiv., Bd. 50, p. 550.

⁵⁾ Eberth: Bakterische Mykosen. Leipzig 1872.

⁶⁾ Experimentelle Studien über die Verbreitung der Fäulnisorganismen in den Geweben. Erlangen 1874.

Bei einer derartigen erfolgreichen Impfung bildet sich eine eigentümliche, mit konischen Ausläufern versehene, sternartige Figur, die sogenannte Pilzfigur, deren Mittelpunkt vom Impfstich gebildet wird. Die diese Figur zusammensetzenden Massen sind bei Diphtheritisimpfungen dichte Haufen von Mikrokokken, welche ebenso wie die Mikrokokken der pyämischen und diphtheritischen miliaren Herde im Herzmuskel und in den Nieren eine gelbbraune oder graubraune Farbe besitzen. Durch Impfung von Faulflüssigkeiten wurden auch Pilzfiguren erhalten, die aus stäbchenförmigen Bakterien bestanden. Frisch¹⁾ impfte ferner die Hornhaut lebender Kaninchen mit Milzbrandsubstanzen und beobachtete die Entwicklung ausgezeichneter Pilzfiguren, die nur aus Milzbrandbazillen bestanden.

In allen diesen Versuchen standen die an der Kornea beobachteten Reaktions- und Entzündungserscheinungen in genauem Verhältnis zur Entwicklung und Ausbreitung der Bakterien. Eberth²⁾ fand das Zusammentreffen der Bakterien und der Impfdiphtheritis der Hornhaut so konstant, daß er geradezu sagt: Ohne diese Pilze (d. i. Bakterien) keine Diphtheritis.

Eine eigentümliche und vielversprechende Methode, um die Entstehung der Infektionskrankheiten durch ein Contagium animatum zu beweisen, ist von Klebs³⁾ befolgt. Er brachte Flüssigkeiten und andere Substanzen, die an infektiösen Krankheiten Leidenden oder Verstorbenen entnommen waren, in gut isolierte, mit Nährflüssigkeiten beschickte Kulturapparate. Nachdem eine Entwicklung von Organismen in der Nährflüssigkeit stattgefunden hatte, wurde von dieser eine kleine Menge genommen und in einen zweiten Kulturapparat mit Nährflüssigkeit gebracht. Mit der Flüssigkeit des zweiten wurde dann ein dritter infiziert und so fort durch eine genügend lange Reihe, um annehmen zu können, daß von der ursprünglich angewandten Infektionssubstanz ein verschwindend kleiner Teil oder gar nichts mehr in der letzten Nährflüssigkeit vorhanden sein kann. Die so vom ursprünglichen Infektionsstoff gewissermaßen befreiten Flüssigkeiten wurden auf Tiere übertragen. Klebs⁴⁾ hat dieses Verfahren, das er als fraktionierte Kultur bezeichnet, außer mit Material von verschiedenen anderen Krankheiten, namentlich mit solchem von diphtheritischen und septischen Prozessen angewandt. Die durch fraktionierte Kultur erhaltenen Flüssigkeiten brachten auf Tiere appliziert wieder Septicämie und Diphtheritis hervor; außerdem fand Klebs sowohl in den Kulturflüssigkeiten als auch in den infizierten Tieren die charakteristischen Mikrokokken.

In ähnlicher Weise hat Orth⁵⁾ in Kulturflüssigkeit die Bakterien aus einer Erysipelasblase gezüchtet und durch die Injektion dieser Flüssigkeit wieder Erysipel bei Kaninchen erzeugt.

3. Einwendungen gegen die Beweiskraft dieser Tatsachen.

Das in den beiden vorhergehenden Abschnitten zusammengestellte tatsächliche Material hat, wie nicht zu leugnen ist, schon einen ansehnlichen Umfang gewonnen. Manchen genügt dasselbe schon, um unter Zuhilfenahme theoretischer Gründe und unter dem Eindruck der eminenten Erfolge der antiseptischen Behandlungsmethoden den Beweis für das Vorhandensein belebter Infektionsstoffe, ganz besonders auch für die Wundinfektionskrankheiten anzunehmen. Andererseits hat man gegen diese Annahme ver-

¹⁾ Die Milzbrandbakterien und ihre Vegetation in der lebenden Hornhaut. Wien 1876.

²⁾ l. c. p. 14.

³⁾ Virchow und Hirsch: Jahresber. f. d. Jahr 1874, Bd. I, p. 359.

⁴⁾ Über die Umgestaltung der medizinischen Anschauungen in den letzten drei Jahrzehnten. Rede, gehalten in München bei der 50. Versammlung deutscher Naturforscher. Leipzig, Vogel 1878.

⁵⁾ Birch-Hirschfeld, l. c. p. 608.

schiedene und, wie teilweise zugegeben werden muß, berechnigte Bedenken geltend gemacht, deren kurze Besprechung erforderlich ist, um ein Urteil über die Bedeutung der Bakterien für die Wundinfektionskrankheiten gewinnen zu können.

Eine nicht geringe Anzahl von Forschern hat die Behauptung aufgestellt, daß das normale Blut und Gewebe des Menschen und der Versuchstiere schon Mikroorganismen enthalte und daß letztere nicht die Krankheit, sondern umgekehrt der Krankheitsprozeß eine abnorme Vermehrung dieser Organismen zur Folge habe, weil dieselben in den krankhaft veränderten Säften des tierischen Körpers günstigere Existenzbedingungen fänden. Von dieser Schlußfolgerung, die bis jetzt noch niemals experimentell bewiesen, sondern aus theoretischen Voraussetzungen abgeleitet wurde, kann abgesehen werden. Wäre es aber richtig, daß im normalen Blute Bakterien vorkommen, und wenn später dieselben Bakterien, z. B. Mikrokokken in pathologisch veränderten Organen, sei es auch in ungewöhnlicher Menge, angetroffen würden, dann müßte allerdings dadurch der Beweis dafür, daß diese Mikrokokken die Ursache der Erkrankung seien, außerordentlich erschwert, vielleicht ganz unmöglich gemacht werden. Sehen wir nun, wie es mit der Richtigkeit der fraglichen Behauptung steht.

L o s t o r f e r, N e d s v e t z k i und B é c h a m p ¹⁾ entdeckten im normalen Menschenblut kleine bewegliche Körnchen. L o s t o r f e r nennt dieselben Mikrokokken und will ihre Weiterentwicklung bis zur Sarzine verfolgt haben. N e d s v e t z k i hat diesen Körnchen den Namen Haemococci gegeben, er hält sie für identisch mit den von B é c h a m p beschriebenen Körperchen. B é c h a m p nun hat in zahlreichen Aufsätzen seine Ansichten über die von ihm Mikrozymen genannten Körperchen ausgesprochen. Fast in allen tierischen Flüssigkeiten will er sie gefunden haben, und nach Versuchen, die er mit E s t o r zusammen anstellte, sollen diese Mikrozymen durch ihre physiologische Tätigkeit die Blutgerinnung, Käsebildung, Essigsäure- und Alkoholerzeugung bewirken können, sie sollen bei der Umsetzung der Leberglykose, bei der Entwicklung des Embryo im bebrüteten Hühnerei und bei allen möglichen anderen Verrichtungen im tierischen Körper tätig sein. Daß B é c h a m p seine Mikrozymen mit den Bakterien in innigen Konnex bringt, geht daraus hervor, daß nach ihm im Darm die Mikrozymen unterhalb der Ileocökalklappe normalerweise in Bakterien sich verwandeln; an kranken Stellen des Dünndarms aber, z. B. wo ein Bandwurm sitzt, da entwickeln sich sofort Bakterien aus den Mikrozymen.

Ferner haben ihrer Meinung nach noch J. L ü d e r s, B e t t e l h e i m und R i c h a r d s o n ²⁾, dann K o l a c z e k und L e t z e r i c h ³⁾ Bakterien im normalen menschlichen Blut gesehen.

Auf indirektem Wege suchten T i e g e l ⁴⁾ und B i l l r o t h ⁵⁾ den Beweis für das Vorhandensein von Bakterien in normalen tierischen Geweben zu führen. Sie brachten unter gewissen Kautelen frische Stücke von Muskeln, Leber usw. in geschmolzenes Paraffin, schlossen diese Objekte also luftdicht ein und untersuchten sie nach einiger Zeit auf Bakterien. Es fanden sich nun in der Tat zahlreiche Bakterien darin und B i l l r o t h schließt daraus ⁶⁾, daß in den meisten Geweben des Körpers (vorwiegend wohl im Blut) entwicklungsfähige Bakterienkeime sich befinden.

Den Versuchen von B i l l r o t h und T i e g e l hat man vorgeworfen, daß der Einschluß in Paraffin nicht gegen das Eindringen von Bakterien schützt, weil sich, wie gewiß

¹⁾ R i c h t e r, l. c. p. 12.

²⁾ Virchow und Hirsch: Jahresber. f. d. Jahr 1868, Bd. I, p. 205.

³⁾ Med. Jahrb., Bd. 168, p. 68.

⁴⁾ Virchow und Hirsch: Jahresber. f. d. Jahr 1874, Bd. I, p. 119.

⁵⁾ Vegetationsformen der Coccobacteria septica. Berlin 1874, p. 58.

⁶⁾ l. c. p. 60 und 137.

schon jeder, der Objekte behufs mikroskopischer Untersuchung in Paraffin eingeschmolzen hat, zu beobachten Gelegenheit fand, beim Erkalten und auch noch später Risse und Spalten im Paraffin bilden.

Als normales Blut von P a s t e u r ¹⁾, B u r d o n - S a n d e r s o n ²⁾ und K l e b s ³⁾ nach einer alle Fehlerquellen ausschließenden Methode auf seine Entwicklungsfähigkeit von Fäulnisorganismen geprüft wurde, fielen die Versuche negativ aus.

Auch den angeblichen unmittelbaren Beobachtungen von Bakterien im normalen Blute stehen die Angaben von zuverlässigen Mikroskopikern wie R i n d f l e i s c h und R i e ß gegenüber ⁴⁾, die bestimmt erklären, daß das normale Blut frei von Bakterien ist, dagegen, wie R i e ß nachgewiesen hat, mehr oder weniger reichlich kleine rundliche Körperchen enthält, die höchstwahrscheinlich Zerfallsprodukte der weißen Blutkörperchen sind und wegen ihrer Ähnlichkeit mit Mikrokokken zu Verwechslungen mit diesen Veranlassung gegeben haben.

Nach meinen eigenen Erfahrungen ist die Untersuchung des Blutes auf etwaigen Gehalt an Bakterien ungemein schwierig, wenn man nicht die später zu beschreibenden Hilfsmittel, Färbung und geeignete Beleuchtung, gebraucht. Ohne dieselben ist es meistens unmöglich, mit Sicherheit die von R i e ß so charakteristisch beschriebenen Körperchen von Mikrokokken zu unterscheiden und ist es mir deswegen wohl erklärlich, daß mancher, je nachdem er Bakterien finden oder nicht finden wollte, in einem Falle die körnigen Bestandteile des Blutes für Mikrokokken, im anderen Falle etwa vorhandene Mikrokokken für die Reste zerfallener weißer Blutkörperchen ansah. Normales Blut und normale Gewebe habe ich nun mit Hilfsmitteln, die das Übersehen von Bakterien und ihre Verwechslung mit gleich großen körnigen Massen nicht zulassen, vielfach untersucht und dabei nicht ein einziges Mal Bakterien gefunden. Ich habe deswegen gleichfalls die Überzeugung gewonnen, daß die Bakterien im Blut und in den Geweben des gesunden tierischen sowohl als menschlichen Organismus nicht vorkommen.

Dagegen scheinen mir folgende Einwendungen gegen die Annahme, daß die Bakterien die Ursache der Wundinfektionskrankheiten sind, berechtigt zu sein. Es muß, um einen vollgültigen Beweis für diese Annahme zu gewinnen, verlangt werden, daß die Bakterien ausnahmslos und in derartigen Verhältnissen betreffs ihrer Menge und Verteilung nachgewiesen werden, daß die Symptome der betreffenden Krankheit ihre vollständige Erklärung finden. Denn wenn in einigen Fällen einer bestimmten Art von Wundinfektionskrankheiten Bakterien gefunden werden, in anderen ebenso beschaffenen aber nicht, und wenn ferner die Bakterien in so geringer Anzahl vorhanden sind, daß dadurch unmöglich eine schwere Krankheit oder gar das tödliche Ende bewirkt sein kann, dann bleibt selbstverständlich nichts übrig, als das unbeständige Auftreten der Bakterien als ein vom Zufall abhängiges und die geringe Menge derselben als einzige Ursache der betreffenden Krankheit nicht ausreichend, also noch andere Ursachen daneben anzunehmen. Diesen Anforderungen zu einem vollgültigen Beweis entsprechen nun aber in der Tat die über das Vorkommen der Bakterien bei Wundinfektionskrankheiten gemachten Beobachtungen nicht.

Wegen der schon früher hervorgehobenen Schwierigkeit des Nachweises von Bakterien im Blut und namentlich in den Geweben sind viele der oben zitierten Angaben auf erhebliche Zweifel gestoßen, ob immer mit Recht, das muß dahingestellt bleiben; denn die frühere Untersuchungsmethode ist eben in den meisten Fällen ein Tappen im Finstern und die Resultate derselben konnten nur sehr zweifelhaft ausfallen.

¹⁾ Virchow und Hirsch: Jahresber. f. d. Jahr 1874, Bd. I, p. 119.

²⁾ Cohn: Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. I, Heft 2, p. 194.

³⁾ Med. Jahrb., Bd. 166, p. 196.

⁴⁾ Virchow und Hirsch: Jahresber. f. d. Jahr 1872, Bd. I, p. 252.

Aber auch abgesehen von dem unsicheren Ergebnis mancher mühevollen Arbeit über die Bakterien der Wundinfektionskrankheiten bringt die Literatur eine Menge von Angaben über das vollständige Fehlen der Bakterien bei ganz unzweifelhaften Wundinfektionskrankheiten. Es würde keinen Zweck haben, alle negativen Befunde hier aufzuzählen, da sie noch weit mehr als die positiven einen bedingten Wert haben. Nur einige mögen zur Illustration des Gesagten hier ihren Platz finden.

Birch-Hirschfeld¹⁾ sagt, daß negative Befunde in betreff des Vorkommens von Bakterien, namentlich in Fällen fulminanter Gangrän und putrider Infektion, keineswegs zu den Seltenheiten gehören.

Nachdem Orth²⁾ erwähnt hat, daß Mikrokokken im Blute besonders bei septischen Wundkrankheiten, Puerperalerkrankungen und Diphtheritis gefunden sind, hebt er ausdrücklich hervor, daß dieselben durchaus keinen konstanten Befund bilden.

Eberth³⁾, der sich von dem häufigen Vorkommen von Bakterien bei septicämischen Krankheitsprozessen überzeugt hatte, führt die Septicämie keineswegs allein auf eine Infektion des Blutes durch die Bakterien zurück, und zwar aus dem Grunde, weil er die ausgesprochenste Septicämie auch ohne Bakterien im Blute auftreten sah.

Weigert⁴⁾ spricht sich folgendermaßen über das Vorkommen der Bakterien aus: So sicher man auch für einige pathologische Prozesse die Erzeugung derselben durch die Einwirkung der Bakterien annehmen kann, so steht doch auf der anderen Seite eine bei weitem größere Reihe krankhafter Vorgänge, die man aus theoretischen Gründen für mykotische zu halten geneigt ist, bei denen aber der gewissenhafte Forscher nichts von einer Einwirkung der Bakterien aufzufinden vermag.

Absichtlich habe ich diese Zitate den Schriften solcher Autoren entnommen, die durch positive Befunde bewiesen haben, daß sie die bedeutenden Schwierigkeiten beim Auffinden der Bakterien zu überwinden verstanden, und weil deswegen ihre Angaben über das häufige Fehlen der Bakterien in Fällen von Wundinfektionskrankheiten eine besondere Beachtung verdienen.

Der zweite Umstand, der mir bei Beurteilung der Bakterienfrage von wesentlicher Bedeutung zu sein scheint, daß nämlich fast in allen Fällen, in denen Bakterien gefunden wurden, die Menge derselben eine auffallend geringe war, ist bis jetzt zu wenig hervorgehoben.

Wir wissen allerdings zurzeit noch nicht, wie viel Bakterien dazu gehören, um bei einem Menschen bestimmte Krankheitssymptome zu bewirken oder um ein Kilogramm Versuchstier zu töten. Unzweifelhaft bestehen aber derartige ganz bestimmte, höchstens infolge von Verschiedenheiten der erkrankten Individuen nur innerhalb geringer Grenzen schwankende Verhältnisse zwischen der Menge der pathogenen Bakterien und ihrer Wirkung, d. h. den Krankheitssymptomen. Die einzige Krankheit, von der mit voller Sicherheit behauptet werden kann, daß sie eine Bakterienkrankheit ist, der Milzbrand, gibt uns dafür genügende Anhaltspunkte. Kleine Tiere sterben schneller nach Impfung mit Milzbrandblut als größere, und bei Tieren derselben Gattung und von gleicher Größe tritt das tödliche Ende später ein, wenn die Impfflüssigkeit wenige entwicklungsfähige Sporen oder Bazillen enthält, als wenn sie reich daran ist. Die Erklärung für diese Erscheinungen kann doch nur darin gefunden werden, daß zur Tötung z. B. eines Schafes mehr Bazillen erforderlich sind als für eine Maus, und daß aus den bei der Impfung ungefähr in gleicher Menge bei beiden Tieren eingeführten Bazillen resp. Sporen die kleinere für die Maus ge-

¹⁾ l. c. p. 1224.

²⁾ Kompendium der pathol.-anatomischen Diagnostik. Berlin 1876, p. 111.

³⁾ Med. Jahrb., Bd. 166, S. 185.

⁴⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1877, Nr. 18.

nügende Anzahl Bazillen schneller als die bedeutende zur Tötung des Schafes erforderliche heranwächst und daß für Tiere derselben Gattung wieder aus wenigen Sporen sich die tödliche Menge von Bazillen später entwickelt als aus von vornherein gegebenen zahlreichen Sporen.

Weiter lehrt die Milzbrandkrankheit, daß sich eine ungemein große Anzahl von Bazillen im Blute entwickelt haben muß, ehe der Tod eintritt. Auch der Typhus recurrens, dessen Beziehungen zu den von Obermeier entdeckten Spirochaeten allerdings noch nicht hinreichend aufgeklärt sind, der aber wegen des ganz konstanten Auftretens dieser Bakterien in jedem einzelnen Fieberanfälle doch mit größter Wahrscheinlichkeit ebenfalls als eine parasitäre Krankheit anzusehen ist, zeigt in bezug auf die Menge der im Blute befindlichen Bakterien dasselbe Verhalten. Es ist nun allerdings nicht anzunehmen, daß sich alle pathogenen Bakterien in diesem Punkte ganz gleich verhalten, aber soviel läßt sich nach Analogie des Milzbrandes und Typhus recurrens wohl schließen, daß nur bedeutende Mengen von Bakterien krankheitserregend wirken können. Dieser Forderung entsprechen aber die bis jetzt vorliegenden Beobachtungen über die Bakterien der Wundinfektionskrankheiten in den meisten Fällen nicht. Gewöhnlich wird von erheblicheren Mikrokokkenanhäufungen auf der Wundoberfläche berichtet, die indessen nur bei größeren Wunden in Betracht kommen können; während in inneren Organen nichts weiter als miliare Bakterienkolonien, oft in geringer Zahl gefunden wurden. Das steht doch in gar keinem Verhältnis zu der kaum glaublichen Menge von Bazillen im Milzbrandblut. Es können deswegen auch nur solche Befunde als ausreichend zur Erklärung des Krankheitsprozesses gelten, welche eine bedeutende Menge von Bakterien nachgewiesen haben. Nun gibt es allerdings Angaben über massenhaftes Auftreten von Mikrokokken im Blute oder in den Geweben, das sind aber leider gerade diejenigen, die aus den früher angegebenen Gründen am wenigsten zuverlässig sind.

Ein dritter Punkt muß noch gegen die Beweiskraft der Bakterienfunde geltend gemacht werden. Es ist das die gleiche morphologische Beschaffenheit der bei den verschiedensten Wundinfektionskrankheiten und selbst noch bei anderen gar nicht damit verwandten Infektionskrankheiten angetroffenen Bakterien.

Jedem, der die Bakterienliteratur durchgeht, muß es sofort auffallen, daß die beiden am besten bekannten Bakterienkrankheiten, der Milzbrand und der Typhus recurrens, sich durch die wohlcharakterisierte und leicht erkennbare Form ihrer Parasiten auszeichnen, daß aber bei fast allen übrigen Infektionskrankheiten, welche anscheinend mit Mikroorganismen in Beziehung stehen, eine merkwürdige Übereinstimmung in Gestalt, Größe, Anordnung, teilweise sogar in der Färbung der beobachteten Bakterien herrscht. Gerade weil beim Typhus recurrens und Milzbrand so bedeutende Unterschiede in dieser Beziehung bestehen, muß die Gleichmäßigkeit der übrigen pathogenen Bakterien Mißtrauen gegen die Richtigkeit der Beobachtung und gegen die Annahme erwecken, daß Krankheiten, welche teilweise ebensowenig miteinander verwandt zu sein scheinen als jene, dennoch durch dieselben Organismen veranlaßt werden sollten.

Diese Bedenken sind auch schon mehrfach geäußert.

So z. B. von B i r c h - H i r s c h f e l d ¹⁾. Derselbe sagt: Die morphologischen Charaktere der bei der Pyämie, der Diphtheritis, den Pocken, der Cholera gefundenen Bakterien sind so gleichartig, daß allerdings die Vorstellung naheliegt, es handle sich um identische Formen. Daraus würde aber hervorgehen, daß man diesen Organismen keine spezifische Bedeutung beilegen könnte. Sie wären darnach Parasiten der Krankheit, nicht die Ursache derselben.

¹⁾ l. c. p. 233.

Den von B i r c h - H i r s c h f e l d angeführten Krankheiten lassen sich noch eine Anzahl anderer anreihen, bei denen ebenfalls die nicht weiter zu unterscheidenden Mikrokokken gefunden wurden. Nämlich Erysipelas, Puerperalfieber, Nabelmykose der Neugeborenen, Hospitalbrand, Intestinalmykose, Endokarditis (mit und ohne akuten Gelenkrheumatismus), primäre infektiöse Periostitis, Scharlach, Rinderpest, Lungenseuche. Unmöglich können doch alle diese Krankheiten durch einen und denselben Parasiten erzeugt werden. Es bleibt also nichts übrig, als anzunehmen, daß es entweder wirklich immer dieselben Mikrokokken sind, die dann aber nur als eine gelegentliche Komplikation sich mit den aufgezählten ganz verschiedenen Krankheitsprozessen verbinden, oder daß die uns wegen ihrer Kleinheit äußerlich sehr ähnlich oder selbst gleich erscheinenden Mikrokokken dennoch innerlich verschieden und deswegen imstande sind, zu so verschiedenen Krankheiten Veranlassung zu geben.

Um zu zeigen, daß diese letztere Annahme nicht außer dem Bereich der Möglichkeit liegt, hat C o h n ¹⁾ an die gleiche äußere und mikroskopische Beschaffenheit der bitteren und süßen Mandel erinnert, die doch beide in ihrer physiologischen Wirkung himmelsweit voneinander verschieden sind. Und V i r c h o w ²⁾ hat zu demselben Zwecke darauf hingewiesen, daß man den Bildungszellen des Eies und zahlreicher pathologischer Gewächse, trotzdem sie neben Bakterien als förmliche Riesen erscheinen, auch nicht im voraus ansehen könne, was aus ihnen werden wird.

Die Möglichkeit, daß die Mikrokokken trotz ihres gleichmäßigen Aussehens verschieden und daß sie das vermutete Contagium animatum jener Krankheiten sein können, muß gewiß zugegeben werden. Aber als Unterlage für praktische Aufgaben, zu denen vor allen Dingen die Prophylaxis und Therapie der Infektionskrankheiten zu rechnen sind, können wir mit der Möglichkeit eines Contagium animatum nicht viel anfangen; dazu brauchen wir die zwingende Gewißheit darüber, daß dieser oder jener bestimmte und unter veränderten Verhältnissen an gewissen Kennzeichen immer wieder zu erkennende Mikrokokkus die einzige Ursache der gegebenen Krankheit ist. Denn solange nur die Möglichkeit oder selbst die Wahrscheinlichkeit für die Existenz des Contagium animatum gegeben ist, müssen alle weiteren davon ausgehenden Untersuchungen die ebenfalls möglicherweise vorhandenen anderen Krankheitsursachen, z. B. das unbekannte x eines bislang noch niemals nachgewiesenen unbelebten Krankheitsfermentes, das y des Genius epidemicus und andere unbekannte Größen in Rechnung ziehen. Daß damit aber die gestellte Aufgabe im höchsten Grade kompliziert und durch zahllose Fehlerquellen gefährdet, vermutlich ganz unlösbar wird, liegt auf der Hand.

Fassen wir das, was als tatsächlich Bekanntes zusammengestellt wurde, und die daran geknüpften Erörterungen kurz zusammen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß die zahlreichen Befunde von Mikroorganismen bei Wundinfektionskrankheiten und die damit im Zusammenhang stehenden experimentellen Untersuchungen die parasitische Natur dieser Krankheiten wahrscheinlich machen, daß ein vollgültiger Beweis dafür bis jetzt noch nicht geliefert ist und auch nur dann geschafft werden kann, wenn es gelingt, die parasitischen Mikroorganismen in allen Fällen der betreffenden Krankheit aufzufinden, sie ferner in solcher Menge und Verteilung nachzuweisen, daß alle Krankheitserscheinungen dadurch ihre Erklärung finden, und schließlich für jede einzelne Wundinfektionskrankheit einen morphologisch wohl charakterisierten Mikroorganismus als Parasiten festzustellen.

¹⁾ Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I. Bd., 2. Heft, p. 135.

²⁾ Die Fortschritte der Kriegsheilkunde. Berlin 1874, p. 33.

Sollte es denn nun aber möglich sein, diese Bedingungen überhaupt jemals zu erfüllen? Oder sind wir hier an der Grenze der Leistungsfähigkeit unserer optischen Hilfsmittel angelangt, wie viele Mikroskopiker anzunehmen scheinen?

Diese Frage wird sich wohl jeder, der sich eingehender mit der Untersuchung der pathogenen Bakterien beschäftigt hat, oft genug vorgelegt haben. Auch mich hat sie vielfach beschäftigt und sie drängte sich mir sofort wieder auf, als ich allgemeine Untersuchungen über Bakterien anstellte und erkannte, von welchem bedeutenden Vorteil für das Erkennen und Unterscheiden gerade der kleinsten Bakterienformen, ferner der Sporen und Geißelfäden der Bakterien die richtige Verwendung der mikroskopischen Hilfsmittel ist.

Seitdem habe ich unablässig versucht, in ähnlicher Weise das Verfahren zum Auffinden der pathogenen Bakterien in tierischen Geweben zu verbessern, weil ich den Gedanken nicht los werden konnte, daß die zweifelhaften Ergebnisse der Untersuchungen über die Parasiten der Infektionskrankheiten in der Unvollkommenheit der dabei befolgten Methoden ihren Grund haben möchten. Das Verfahren, welches sich mir schließlich als zweckmäßig erwies und zu positiven Resultaten geführt hat, werde ich, ehe ich zu dem Bericht über den experimentellen Teil meiner Arbeit übergehe, zu schildern haben.

Beschreibung der Untersuchungsmethode.

Die von *Recklinghausen* zuerst befolgte Methode, die große Widerstandsfähigkeit der Bakterien gegen Säuren und Alkalien, die den tierischen Geweben nicht eigen ist, zu benutzen, wird auch wohl jetzt noch von den meisten Mikroskopikern gebraucht. Sobald ein durch sein gleichmäßiges Korn ausgezeichneter Haufen kleinster Körperchen sich weder in Essigsäure noch in Kali- oder Natronlauge verändert und man sonst Grund hat, darin Bakterien zu vermuten, dann ist gewöhnlich die Aufgabe gelöst und der Mikrokokkus gefunden. Leicht kann dabei ein Irrtum auch nicht vorkommen, denn das Aussehen eines dichtgedrängten Mikrokokkenhaufens, der sogenannten Zoogloea, ist so charakteristisch, daß, wer sich dieses Bild einmal eingepägt hat, es jederzeit wieder erkennen wird. Ungleich schwieriger gestalten sich aber die Verhältnisse, wenn die Bakterien, namentlich gilt dies von Mikrokokken, schwarmähnlich ausgebreitet sind, wenn sie sich in kleinen lockeren Gruppen oder gar einzeln im Gewebe verteilen. Dann kommt das charakteristische Aussehen der Zoogloea nicht mehr zu Hilfe und man kann sich nur noch auf die Resistenz der Bakterien gegen Alkalien und Säuren verlassen, weil die Anzahl der ähnlich gestalteten und außerordentlich leicht damit zu verwechselnden kleinen Körnchen in pathologisch veränderten Geweben und im Blute sehr groß ist. Aber sehr bald wird man gewahr werden, wie unzuverlässig dieses Unterscheidungsmerkmal ist. Manche, namentlich sehr kleine Bakterien, werden durch diese Reagentien ebenso zerstört oder verändert wie die tierischen Gewebe, und auch in letzteren finden sich oft unbestimmbare Körnchen, die durch Säuren und Alkalien nicht beseitigt werden. Also mehr als Zoogloeamassen nachzuweisen, vermag dieses Verfahren nicht.

Man hat dann weiter versucht, mit Färbungsmethoden bessere Resultate zu erzielen, und zwar ist zunächst, wie es scheint gleichzeitig von mehreren Seiten, die Hämatoxylinfärbung empfohlen. Dieselbe leistet auch, namentlich wenn sie in der Art der sogenannten Kernfärbung angewandt wird, erheblich mehr, als die erste Methode. Aber insofern ist sie unvollkommen, als das Hämatoxylin die stäbchenförmigen Bakterien nicht färbt, und die kugelförmigen nicht stark genug, um zerstreut liegende immer mit Sicherheit erkennen zu lassen. Immerhin ist die Anwendung des Hämatoxylins der ein-

fachen Behandlung der Untersuchungsobjekte mit Reagentien insofern überlegen, als durch die Färbung die Bakterienmassen sehr viel deutlicher im übrigen Gewebe hervortreten und ein Übersehen oder Verwecheln mit anderen Objekten noch mehr ausgeschlossen ist. Auch gewährt dies Verfahren, das ja die Untersuchung mit Reagentien selbstverständlich nicht ausschließt, noch den großen Vorteil, daß die gefärbten Objekte in Kanadabalsam konserviert und zur Vergleichung mit anderen Präparaten dienen können.

Noch bessere Resultate als die Färbung mit Hämatoxylin hat die mit Anilinfarben gegeben. Meines Wissens ist Anilinfärbung zum Nachweis von Bakterien in tierischen Geweben zuerst von Weigert¹⁾ angewandt. Sein Verfahren, durch dessen Mitteilung er mich zu größtem Dank verpflichtet hat, ist folgendes:

Die Untersuchungsobjekte werden in Alkohol gehärtet und die daraus gefertigten Schnitte in einer ziemlich starken wäßrigen Lösung von Methylviolett längere Zeit liegen gelassen. Die Schnitte werden dann mit verdünnter Essigsäure behandelt, mit Alkohol entwässert, in Nelkenöl aufgehellt und in Kanadabalsam eingelegt.

Statt des Methylviolett können auch andere Anilinfarben, z. B. Fuchsin, Anilinbraun usw., in derselben Weise gebraucht werden.

Es sind dies allerdings nur die allgemeinen Umrisse, innerhalb deren sich das Verfahren bewegt, aber die einzelnen Gewebe und namentlich die verschiedenen Bakterien verhalten sich zu ungleich, als daß es möglich ist, ganz allgemeingültige, alle Einzelheiten berührende Regeln anzugeben. Für manche Objekte eignet sich Fuchsin am besten, für andere passen wieder mehr die Methylfarben. Unter diesen letzteren herrscht eine solche Verschiedenheit in der färbenden Kraft, daß die Schnitte in der einen Lösung wenige Minuten, in einer anderen mehrere Stunden bleiben müssen. Es bleibt demgegenüber nichts weiter übrig, als eine größere Menge Schnitte auf einmal in Arbeit zu nehmen und den geeignetsten Farbstoff sowie die Zeitdauer der Färbung auszuprobieren. Nach einiger Übung wird man gewiß mit wenigen Versuchen den geeignetsten Modus gefunden haben. Auf die Stärke der Essigsäurelösung kommt nicht viel an. Man nehme am besten eine wenige Prozente starke Lösung und lasse sie nicht zu lange einwirken. Die übrigen Manipulationen, also Entwässern, Aufhellen und Einlegen sind genau dieselben, wie bei der Herstellung anderer mikroskopischer Präparate. Ein zu langes Verweilen der Schnitte im Alkohol und im Nelkenöl ist zu vermeiden, weil sonst die Farbstoffe durch diese Flüssigkeiten ausgelaugt werden.

In den Präparaten, die in dieser Weise behandelt sind, erblickt man nur die Kerne der Zellen und die Bakterien gefärbt. Letztere nehmen sämtlich die Anilinfärbung an, und zwar fällt die Färbung so stark aus, daß die einzelnen Bakterien bedeutend besser zu erkennen sind, als nach Hämatoxylinfärbung. In mit Anilinfärbung behandelten Präparaten ist es deswegen sehr leicht, einzelne große Bakterien, z. B. die Milzbrandbazillen, mit voller Sicherheit in den verschiedensten Geweben zu erkennen. Sobald aber kleinere Bakterien in Frage kommen, dann wird allerdings das Resultat unsicher und läßt schließlich bei ganz kleinen Formen vollständig im Stich.

Um nun zu verstehen, woher es kommt, daß kleine Objekte trotz intensiver Färbung in tierischen Geweben schwierig oder gar nicht zu unterscheiden sind, muß man sich das Zustandekommen des mikroskopischen Bildes klar machen; doch soll der Einfachheit halber nur der hier vorliegende Fall, nämlich ein aus tierischem Gewebe stammender in Kanadabalsam nach gewöhnlicher Manier eingelegter Schnitt, in Betracht gezogen werden.

Wenn sämtliche Bestandteile dieses Gewebes farblos wären und dasselbe Brechungsvermögen hätten wie der Kanadabalsam, dann würde von dem Gewebe gar nichts zu

¹⁾ Bericht über die Sitzungen der Schlesischen Gesellschaft für vaterl. Kultur, 10. Dezember 1875.

sehen sein. Das ist nun aber nicht der Fall. Fasern, Kerne und manche andere Teile des Gewebes differieren in ihrem Lichtbrechungsvermögen vom Kanadabalsam und erzeugen durch Diffraction der durchgehenden Lichtstrahlen ein aus Linien und Schatten bestehendes Bild ¹⁾, das Strukturbild genannt werden mag.

Setzen wir nun aber einen zweiten Fall, daß nämlich Teile jenes Gewebes, z. B. Zellenkerne und Bakterien gefärbt sind, dann würden sich die Verhältnisse folgendermaßen gestalten. Bei ganz gleichem Brechungsvermögen von Gewebe und Kanadabalsam würden nur Kerne und Bakterien zu sehen sein, und zwar nur vermöge des Farbstoffes, mit dem sie imprägniert sind; wir würden also ein ganz reines Farbenbild haben, das von dem durch Fasern, Membranen usw. erzeugten Strukturbild ganz verschieden sein, teilweise mit diesem, z. B. in den Kernbildern, zusammenfallen kann. Zum möglichst deutlichen Erkennen der Bakterien, die ja durch Anilinfarben ganz besonders intensiv gefärbt werden, würde ein solches reines Farbenbild gewiß das Vorteilhafteste sein. Nun kommt aber das unvermeidliche und störende Strukturbild dazu.

Großen gefärbten Objekten, also beispielsweise wieder Milzbrandbazillen, geschieht dadurch in betreff ihrer Erkennbarkeit wenig Abbruch. Höchstens wenn der Schnitt oder sonstige Gewebsteil sehr dick ist (z. B. die Darmschleimhaut in ihrer vollständigen Dicke), kann das Strukturbild so überwiegend, die Menge der übereinandergelagerten Schatten so dicht werden, daß auch die großen Milzbrandbazillen nicht mehr gut zu unterscheiden sind. Wenn aber die Bakterien kleiner und dünner sind, also an sich schon weniger Farbstoff aufnehmen können, dann macht sich der nachteilige Einfluß des Strukturbildes schon weit mehr geltend; eine breite dunkle Linie kann dann schon einige Bakterien so verdecken, daß ihr Farbenbild zu schwach wird, um im Auge noch einen Eindruck zu machen. In dünnen Schnitten und solchen Geweben, deren Strukturbild aus wenigen Linien und Schatten (z. B. Unterhautzellgewebe, Hornhaut) besteht, sind allerdings noch recht kleine Bakterienformen mit einiger Genauigkeit zu unterscheiden. Schließlich kommt man aber doch an einen Punkt, wo die Bakterien so klein sind, daß die winzigen gefärbten Pünktchen und Strichelchen durch die schwächsten Strukturschatten schon verdeckt und unsichtbar gemacht werden. An einzelnen besonders günstigen Stellen hat man wohl noch eine Andeutung davon, daß Bakterien vorhanden sein könnten, aber an ein sicheres Erkennen und Unterscheiden von Gestalt und Größe der Bakterien ist nicht mehr zu denken.

Dieser Fall trat auch bei meinen Untersuchungen ein. In dem Material, das ich mir in der später zu beschreibenden Weise verschafft hatte, fand ich größere Bakterien, auch kleinere, namentlich wenn sie Anhäufungen in den Glomeruli bildeten, mit Leichtigkeit. Nun lag aber die Vermutung vor, daß auch in der Milz und in den Lungenkapillaren Bakterien zu finden sein müßten, denn die Milz war geschwollen und das Blut aus dem linken Herzen, das eben die Lunge passiert hatte, brachte durch Verimpfung bei einem anderen Tiere dieselbe tödliche Krankheit und dieselben außerordentlich feinkörnigen Mikrokokkenhaufen in den Glomeruli wie bei dem ersten Tier zustande. Aber trotz der größten Mühe waren die vermuteten Bakterien nicht zu finden. Bei der Septicämie der Mäuse, die doch im höchsten Grade infektiös ist, wie ich später zeigen werde, konnte ich überhaupt keine Mikroorganismen nachweisen. Ich war also zu denselben unvollkommenen Ergebnissen gelangt, wie die früheren mit den Wundinfektionskrankheiten beschäftigten Forscher.

Damals war ich schon durch Versuche, die in Kanadabalsam eingelegten Bakterien zu photographieren, auf die Zusammensetzung des mikroskopischen Bildes aus einem Struktur- und einem Farbenbild aufmerksam geworden und hatte zugleich gefunden, daß

¹⁾ N a e g e l i und S c h w e n d e n e r: Mikroskop. Leipzig 1877, p. 220.

das Strukturbild durch die Art der Beleuchtung wesentlich verstärkt oder abgeschwächt werden kann. Es ist das durchaus nichts Neues. Jeder Mikroskopiker kennt die Wirkung der Blenden, die unter dem Präparat angebracht sind. Eine enge Blende verdunkelt nicht allein das Gesichtsfeld, sondern hebt die Struktur des Objektes mehr hervor, eine weite dagegen macht das Bild heller, läßt aber auch einen Teil der Struktur undeutlicher werden. Noch auffallender tritt der Unterschied zwischen engen und weiten Blenden hervor, wenn, wie beim Photographieren, zum Beleuchten des Objektes nicht der Hohlspiegel, sondern eine Linse oder ein Kondensor gebraucht wird, weil man, besonders bei einem Kondensor von kurzer Brennweite, den Kegel der das Objekt beleuchtenden Strahlen weit mehr modifizieren kann. Durch eine vor die Beleuchtungslinse gestellte enge Blende wird die Basis dieses Kegels von Lichtstrahlen so klein, daß der Kegel fast als ein Bündel paralleler Lichtstrahlen betrachtet werden kann. Je größer aber die Öffnung der Blende wird, um so größer wird auch bei gleicher Länge der Radius des Strahlenkegels, der den mit einem gewöhnlichen Hohlspiegel erhaltenen, was die Breite der Basis im Verhältnis zur Länge angeht, weit übertrifft. Betrachtet man nun ein mikroskopisches Präparat bei einer Beleuchtung mit zuerst schmalem und schließlich immer breiter werdendem, aber immer gleichlangem Lichtkegel, dann wird man sich sofort davon überzeugen, daß, wie es auch nach dioptrischen Gesetzen nicht anders möglich ist, die Diffraktionserscheinungen und damit das Strukturbild, welches bei der am meisten engen Blende am intensivsten war, immer mehr verschwindet. In demselben Maße aber, in dem das Strukturbild abnimmt, wird das Farbenbild intensiver und schärfer. Damit war also ein Weg angedeutet, um das Strukturbild soweit unschädlich zu machen, daß auch die kleinsten gefärbten Körper, natürlich soweit überhaupt das optische Vermögen der Objektivsysteme reicht, deutlich unterscheidbar werden. Es mußte nämlich ein Beleuchtungskegel von so großer Öffnung zur Beleuchtung verwandt werden, daß die Diffraktionserscheinungen gänzlich zum Verschwinden gebracht werden. Nachdem ich nun verschiedene Linsen und Kondensoren nach dieser Richtung versucht hatte, ohne daß ich einen Apparat traf, der das Strukturbild mehr oder weniger vollkommen beseitigte, fand ich schließlich in dem von C a r l Z e i ß in Jena angefertigten, von A b b é angegebenen Beleuchtungsapparat ein meinem Zweck vollständig entsprechendes Instrument.

Dieser Apparat besteht aus einer Linsenkombination, deren Brennpunkt nur einige Millimeter von der Frontlinse entfernt ist. Wenn die kombinierte Beleuchtungslinse also in der Öffnung des Mikroskoptisches und zwar ein wenig tiefer als die Tischebene sich befindet, dann fällt der Brennpunkt mit dem zu beobachtenden Objekt zusammen und letzteres erhält in dieser Stellung die günstigste Beleuchtung. Der Öffnungswinkel der ausfahrenden Strahlen ist so groß, daß die äußersten derselben in einer Wasserschicht fast 60° gegen die Achse geneigt sind, der gesamte wirksame Lichtkegel demnach eine Öffnung von 120° , also eine größere Öffnung als irgendein anderer Kondensor besitzt ¹⁾. Die Lichtstrahlen werden dem Linsensystem durch einen Spiegel, der nur um einen festen Punkt in der Achse des Mikroskops drehbar ist, zugeführt. Zwischen Spiegel und Linse, nahe dem Brennpunkte des ersteren, befindet sich ein Träger für Blenden, die außerdem seitlich und kreisförmig beweglich sind, so daß der beleuchtende Strahlenkegel in jeder beliebigen Weise verändert werden kann. Durch mehr oder weniger große Blendenöffnung wird auch die Öffnung des Strahlenkegels von der kleinsten bis zur größten mit der Beleuchtungslinse überhaupt zu erzielenden modifiziert. Seitliche Verschiebung der Blendenöffnung gibt ohne Bewegung des Spiegels schiefe Beleuchtung, und mit Hilfe einer zentralen Ablendung kann der mittlere Teil des Kegels ausgeschaltet werden.

¹⁾ N a e g e l i und S c h w e n d e n e r, l. c., p. 99.

Vermittels dieses Apparates läßt sich das früher beschriebene Verhältnis zwischen Struktur- und Farbenbild in der einfachsten und überzeugendsten Weise ersichtlich machen. Nehmen wir den Fall, daß ein mit Anilin gefärbter Schnitt aus einem sehr kleine Bakterien enthaltenden Gewebe mit Benutzung des A b b é schen Beleuchtungsapparates untersucht werden soll. Es wird zuerst ein Diaphragma mit enger Blende ¹⁾ auf den Diaphragmenträger gelegt. Die Beleuchtung des Objektes ist dann ungefähr dieselbe wie bei Hohlspiegelbeleuchtung mit mittlerer Zylinderblendung. Dabei erscheint das Gesichtsfeld ziemlich dunkel, die Gewebsstruktur tritt deutlich hervor, namentlich die Kerne der Zellen fallen als dunkle Körper mit dunkelblauer oder roter, wenig ausgesprochener Färbung ins Auge; kleine Körnchen lassen gar nicht mit Sicherheit erkennen, ob sie gefärbt sind oder nicht, ebensowenig ist zu unterscheiden, ob derartige Körnchen Bakterien oder Gewebsbestandteile sind. Nun werden nacheinander Blenden mit immer größeren Öffnungen auf den Träger gelegt. Dann verändert sich allmählich das Bild in der auffallendsten Weise. Die dunkeln Umrisse der Zellen und Zellkerne und die scharfen Linien der elastischen Fasern, Gefäßwände und dergleichen werden blasser und unbestimmter; die Schatten der ober- und unterhalb der Sehebene befindlichen Körper verschwinden immer mehr; viele von den vorher bemerkten dunklen Pünktchen und Körnchen, die möglicherweise für Bakterien gehalten werden konnten, verschwinden vollständig, an anderen kleinen Objekten, die früher schwarz aussahen, macht sich eine Färbung bemerkbar, auch die Farbe der Kerne wird deutlicher. Das Gesichtsfeld hellt sich zugleich immer mehr auf. Je mehr nun Linien und Schatten und je mehr im Bilde alle Unterschiede zwischen hell und dunkel verschwinden, um so reiner und kräftiger treten alle farbigen Objekte hervor und immer deutlicher erkennt man ihre Umrisse, kleine Unterschiede im Farbenton und in der Stärke der Färbung. Schließlich, wenn auch das letzte Diaphragma entfernt wird, ist alle Strukturzeichnung verschwunden, das Gesichtsfeld gleichmäßig stark erhellt und nur noch farbige Objekte zu sehen, und je helleres Licht man zur Beleuchtung wählt, am besten das Licht von der Sonne grell beleuchteter weißer Wolken, um so leuchtender, intensiver und schärfer konturiert erscheinen dieselben. Dann ist es leicht, unter den gefärbten Körpern die Bakterien, von denen vorher nichts zu erblicken war, oder die als dunkle unbestimmte Körnchen, Strichelchen usw. erschienen, herauszufinden, namentlich da fast weiter nichts im Präparat gefärbt ist als Kerne und Bakterien. Umrisse und Größenverhältnisse der Bakterien lassen sich dann erkennen, und durch die gleichmäßige Form sind die Bakterien von anderen etwa mit gefärbten körnigen Massen, z. B. zerfallenden Zellkernen, sofort mit Sicherheit zu unterscheiden.

Um die Wirkung des A b b é schen Beleuchtungsapparates zu veranschaulichen, kann noch eine einfache Vorrichtung dienen. Dieselbe besteht aus einem kleinen, mit Kanadabalsam gefüllten Glasgefäß, in welches kleine gefärbte und ungefärbte Glasperlen getan werden. Es sind also ähnliche Bedingungen gegeben, wie bei einem in Kanadabalsam eingelegten gefärbten Präparat. Die gefärbten Perlen entsprechen den gefärbten Kernen oder Bakterien, die farblosen Perlen den ungefärbt gebliebenen Gewebsteilen. Sieht man nun durch das Glas auf ein dicht darunter gelegtes breites, hell vom Tageslicht beschienenes Blatt Papier, dann ist von den farblosen Perlen nichts zu sehen, die gefärbten hingegen sind deutlich und scharf zu erkennen; wird aber das Papier von dem Glase entfernt, also der die Perlen beleuchtende Strahlenkegel bei gleicher Basis länger und sein Öffnungswinkel immer kleiner, dann tritt dieselbe Erscheinung ein, wie wenn beim A b b é-

¹⁾ Ich habe mir zu dem Apparat einen Satz Blenden anfertigen lassen, von denen die aufeinanderfolgenden Nummern eine immer um einen Millimeter größere Öffnung besitzen, um alle Abstufungen in der Beleuchtung herstellen zu können.

schen Beleuchtungsapparat sukzessive engere Blendenöffnungen genommen werden; die ungefärbten Perlen fangen nämlich allmählich an sichtbar zu werden, nehmen immer deutlichere und dunklere Umrisse an, auch die gefärbten Perlen erscheinen dunkler, zuletzt sind beide Perlensorten wenig mehr zu unterscheiden und es können farbige durch ungefärbte vollständig verdeckt werden.

Mikroskopiker, welche zum erstenmal ein stark vergrößertes, mit dem A b b é schen Beleuchtungsapparat ohne Blende beleuchtetes Präparat untersuchen, finden dasselbe gewöhnlich ganz fremdartig, zu hell und verschwommen, trotzdem die Umrisse der farbigen Gegenstände ganz scharf sind. Es sind das solche Mikroskopiker, die zu sehr an das dunkle Gesichtsfeld der gewöhnlichen Spiegelbeleuchtung gewöhnt sind und die die fehlende, ihnen wohlbekanntete Strukturzeichnung des Gewebes vermissen. Für diese ist es zweckmäßig, die Blenden nicht ganz wegzulassen, sondern die Blendenöffnung so lange zu steigern, bis das zu untersuchende farbige Objekt gerade deutlich genug erscheint; es bleibt dann vom Strukturbild immer noch genug übrig, um sich über das Gewebe selbst orientieren zu können.

Überhaupt ist es notwendig, neben der Untersuchung der Bakterien mittels des reinen Farbenbildes auch andere Methoden, also gleichzeitige Beobachtung der Gewebstruktur, ferner die Untersuchung der frischen Objekte mit und ohne Anwendung von Alkalien und Säuren zu benutzen, und ich erwähne hier ausdrücklich, daß ich auch diese Verfahren häufig in kontrollierender Weise neben meiner hauptsächlichlichen Untersuchungsmethode verwertet habe.

Obwohl die Anilinfärbung und der A b b é sche Beleuchtungsapparat so bedeutend die Untersuchung auf pathogene Bakterien erleichtern, so darf man sich doch nicht vorstellen, daß damit ohne weiteres alle Schwierigkeiten beseitigt und alle Fehlerquellen ausgeschlossen sind. Es gehört im Gegenteil eine nicht geringe Übung dazu, ehe man imstande ist, diese ausgezeichneten Hilfsmittel richtig zu verwerten. Einige der hier in Frage kommenden Schwierigkeiten sollen kurz berührt werden.

Da auch einzelne Bakterien dem beobachtenden Auge nicht entgehen, so ereignet es sich nicht selten, daß man auf solche vereinzelt Bakterien stößt, die aus den beim Färben, Auswaschen usw. gebrauchten Flüssigkeiten stammen. Denn selbst das destillierte Wasser ist fast niemals frei von Bakterien. Aber sehr bald lernt man diese Bakterienformen von anderen unterscheiden und erkennt sie sofort als zufällige Verunreinigung.

Ferner ist jedesmal, wenn einzelne Bakterien nur in den oberflächlichen Schichten von Organen gefunden werden, zu vermuten, daß es sich um beginnende Fäulnis handelt. Auch die bei der Fäulnis auftretenden Bakterien, im Beginn gewöhnlich große Bazillen ¹⁾, sind so charakteristisch, daß sie mit den pathogenen Bakterien nicht leicht zu verwechseln sind. Dennoch ist es besser, Objekte, in denen sich schon Fäulnisbakterien eingefunden haben, nur mit Reserve oder noch richtiger gar nicht zu benutzen. Ich habe, um jeden Einwand von Verwechslung mit Fäulnisbakterien auszuschließen und um nicht zu der Meinung Veranlassung zu geben, daß in Anordnung und Zahl der pathogenen Bakterien nach dem Tode noch Veränderungen eingetreten sein könnten, nur solche Objekte zur Untersuchung gezogen, die unmittelbar nach dem Tode des Versuchstieres, nur in wenigen Fällen einige Stunden nach dem Tode, in absoluten Alkohol gelegt wurden. Deswegen habe ich in meinen in dieser Weise gewonnenen Präparaten niemals Fäulnisbakterien gefunden. Dagegen habe ich sie selten in menschlichen Leichenteilen, trotzdem die Sektion 15 bis 20 Stunden nach dem Tode gemacht war, vermißt.

¹⁾ Vgl. meine Abhandlung über Photographieren usw. der Bakterien. Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 2. Bd., 3. Heft. (Diese Werke S. 27 ff.) Photogramm Nr. 22 auf Taf. III.

Auf eine merkwürdige Art von Zellen will ich bei dieser Gelegenheit noch aufmerksam machen, welche zu Verwechslungen mit kleinen Mikrokokkenhaufen Veranlassung geben könnte. Es sind das die von Ehrlich¹⁾ beschriebenen und abgebildeten sogenannten Plasmazellen, platte, meistens der Außenwand von Gefäßen aufsitzende Zellen, die aus einem rund um einen Kern gruppierten Körnerhaufen bestehen. Sie verhalten sich den Anilinfarben gegenüber gerade entgegengesetzt wie alle übrigen Zellen. Bei letzteren wird nur der Kern gefärbt, bei den Plasmazellen färbt sich dagegen nur das feinkörnige Plasma und der Kern bleibt ungefärbt. Da nun die Körnchen genau die Größe mancher Mikrokokken haben, so sieht, besonders wenn der Kern undeutlich oder verschwunden ist, die Plasmazelle fast genau so aus, wie eine kleine Mikrokokkenkolonie. Doch sind die Körnchen gewöhnlich von ungleicher Größe. Dieses letztere Verhalten, das Vorhandensein eines Kernes und der Vergleich mit anderen ebensolchen Zellen, sichern indessen leicht ihre Diagnose. In menschlichen Geweben sind sie nicht gerade häufig, aber massenhaft kommen sie bei der Maus, besonders in der Haut des Ohrs, vor.

Handelt es sich darum, jede Verwechslung der Bakterien mit tierischen Gewebsteilen auszuschließen, oder kommt es darauf an, die Menge und Verteilung der Bakterien in einem Organ übersichtlich zu machen, dann kann noch ein besonderes Verfahren zur Verwendung kommen. Werden nämlich nach der Anilinfärbung die Schnitte anstatt mit Essigsäure mit einer schwachen Lösung von kohlensaurem Kali behandelt, dann verlieren auch die Kerne und Plasmazellen, überhaupt alles tierische Gewebe, den Farbstoff wieder und die Bakterien bleiben ganz allein gefärbt. Große Schnitte, in denen in der eben angegebenen Weise nur die Bakterien gefärbt sind, gewähren ausgezeichnete und ganz überraschende Übersichtsbilder.

In der mikroskopischen Technik spielen Färbungsmethoden eine Hauptrolle und viele der wichtigsten Entdeckungen sind schon mit Hilfe derselben gemacht. Aber der Nutzen, den die Färbung bei mikroskopischen Arbeiten gewährt, kann, wie meine Untersuchungen beweisen, nur vermittels einer zweckentsprechenden Verwendung der Beleuchtungsapparate vollständig ausgebeutet werden.

Bislang ist dies meines Wissens nicht geschehen und ich halte es deswegen nicht für überflüssig, meine Beleuchtungsmethode auch für andere mikroskopische Untersuchungen zu empfehlen, bei denen es sich vorwiegend um die Unterscheidung sehr kleiner gefärbter Elemente handelt.

Für die Verwendung des Abbé'schen Beleuchtungsapparates mache ich noch darauf aufmerksam, daß nur solche Systeme mit demselben ein scharfes, nicht verschleiertes Farbenbild geben, bei denen sämtliche Zonen der Objektivöffnung richtig korrigiert sind. Die aus der Zeiß'schen Werkstatt hervorgehenden Objektivsysteme werden vermittels des Abbé'schen Kondensors auf das richtige Zusammenwirken der einzelnen Zonen, namentlich der Randzonen geprüft. Diese eignen sich deswegen sämtlich zur Beobachtung von Farbenbildern, ganz besonders die neuen nach den Angaben von Abbé konstruierten Ölsysteme. Bei anderen Systemen, welche ich zu demselben Zweck versuchte, waren fast immer die Randzonen ungenügend korrigiert. Nur noch mit einem System von Seibert und Kraft habe ich scharfe Farbenbilder erhalten.

¹⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XIII, 1877, p. 263.

Künstliche Wundinfektionskrankheiten.

1. Septicämie bei Mäusen.

Mäuse eignen sich ganz besonders gut zu Versuchen mit Infektionskrankheiten, wie ich schon früher bei Untersuchungen über Milzbrand erfahren hatte.

Auf Grund dieser Erfahrung versuchte ich es denn auch nach derselben Methode, die von Coze und Feltz, Davaine u. a. befolgt ist, um bei Tieren künstliche Wundinfektionskrankheiten hervorzurufen, an Mäusen dieselben oder doch ähnliche Krankheiten zu erzielen.

Es wurden also Einspritzungen von putriden Flüssigkeiten, z. B. von faulem Blut, faulem Fleischinfus, unter die Rückenhaut einer Maus gemacht. Der Erfolg einer solchen Einspritzung ist je nach der Art der Faulflüssigkeit und je nach der Menge, die eingespritzt wird, ein sehr verschiedener. Blut und Fleischinfus, das längere Zeit gefault hat, scheint weniger schädlich zu wirken, wenige Tage faulende Flüssigkeiten haben dagegen eine intensivere Wirkung. Von diesen letzteren Flüssigkeiten, namentlich von nicht zu altem faulenden Blut genügen ungefähr fünf Tropfen, um eine Maus binnen kurzer Zeit zu töten. An dem Tiere sind in diesem Falle sofort nach der Einspritzung entschiedene Krankheitssymptome zu bemerken. Es ist unruhig, läuft viel umher, zeigt aber dabei große Schwäche und Unsicherheit in allen Bewegungen, es frißt nicht mehr, die Respiration wird unregelmäßig, verlangsamt und nach 4—8 Stunden tritt der Tod ein.

An einem solchen Tiere befindet sich im Zellgewebe der Rückenhaut noch der größte Teil des eingespritzten faulen Blutes, und zwar in demselben Zustande wie vor der Einspritzung. Es enthält dieselbe Menge von Bakterien der verschiedensten Formen regellos durcheinandergewürfelt, wie es auch die mikroskopische Untersuchung vorher nachgewiesen hat. Eine Reaktion ist in der Umgebung der Injektionsstelle nicht zu bemerken. Auch die inneren Organe sind unverändert. Wird Blut, das aus dem rechten Vorhof genommen ist, einer anderen Maus eingepfht, dann bleibt diese Impfung ohne jede Wirkung. Bakterien sind in keinem der inneren Organe und auch nicht im Herzblut aufzufinden.

Eine Infektion war also durch die Einspritzung nicht entstanden. Dagegen kann es keinem Zweifel unterliegen, daß der Tod des Tieres durch das im faulenden Blute durch die Untersuchungen von Bergmann, Panum und verschiedenen anderen Forschern nachgewiesene lösliche Gift, das Sepsin, bewirkt und daß das Versuchstier also nicht einer Infektions-, sondern einer Intoxikationskrankheit erlegen ist.

Bestätigt wird diese Annahme dadurch, daß je weniger Flüssigkeit dem Tier appliziert wird, auch die sofort eintretenden Vergiftungserscheinungen um so weniger ausgesprochen werden und bei Einspritzung von einem oder höchstens zwei Tropfen ganz fehlen. Nach Einspritzung so kleiner Mengen Blut bleiben Mäuse vielfach auch dauernd ohne Krankheitserscheinungen. Aber ungefähr ein Drittel derselben erkrankt nach ungefähr 24 Stunden, während welcher Zeit sie noch anscheinend ganz gesund waren, auf jeden Fall keine der vorher geschilderten Vergiftungssymptome gezeigt haben, unter ganz charakteristischen und konstanten Symptomen.

Ehe ich dieselben beschreibe, will ich nur noch erwähnen, daß auch mit weniger Faulflüssigkeit als mit einem Tropfen die Infektion noch gelingt. Aber mit der Menge der applizierten Faulflüssigkeit nimmt auch die Zahl der Erfolge ab, so daß z. B. bei einer in gewöhnlicher Weise vorgenommenen Impfung mit faulem Blut, wobei also ungefähr $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{20}$ Tropfen zur Verwendung kommt, von 10—12 Tieren eins erfolgreich infiziert wird.

Das erste Krankheitssymptom bei den infizierten Tieren besteht in einer vermehrten Sekretion der Augenbindehaut. Das Auge sieht trübe aus und es sammelt sich in der

Lidspalte weißlicher Schleim, der die Augen schließlich ganz verklebt. Zugleich stellt sich Mattigkeit ein, das erkrankte Tier bewegt sich wenig und langsam; meistens sitzt es mit stark gekrümmtem Rücken und fest angezogenen Extremitäten ganz ruhig. Es hört dann auch auf zu fressen. Die Respiration wird langsamer, die Schwäche nimmt immer mehr zu und fast unmerklich tritt der Tod ein. Niemals gehen Krämpfe vorher, wie es beim Milzbrand regelmäßig der Fall ist. Auch nach dem Tode bleibt das Tier in sitzender Stellung mit stark gekrümmtem Rücken, während eine an Impfmilzbrand gestorbene Maus immer auf dem Rücken oder auf der Seite liegt und die starren Extremitäten weit von sich streckt, so daß schon an der Lage des Körpers nach dem Tode sofort die stattgehabte Impfung mit faulendem Blute von der mit Milzbrand zu unterscheiden ist. Der Tod der mit faulendem Blut infizierten Mäuse erfolgt ungefähr 40—60 Stunden nach der Impfung.

Bei der Sektion findet sich an der Einspritzungs- oder Impfstelle ein geringes Ödem des Unterhautzellgewebes, das aber auch oft fehlt, und alle inneren Organe mit Ausnahme einer beträchtlichen Milzanschwellung ganz unverändert.

Nimmt man nun von der subkutanen Ödemflüssigkeit oder vom Blute aus dem Herzen eines solchen Tieres ein sehr geringes Quantum (z. B. $\frac{1}{10}$ Tropfen) und impft damit eine andere Maus, dann treten bei dieser genau dieselben Krankheitserscheinungen, in derselben Zeitdauer und Reihenfolge wie bei dem ersten Tier und nach ungefähr 50 Stunden der Tod ein. Von diesem zweiten Tier kann in eben derselben Weise ein drittes infiziert werden und so weiter durch beliebig viele Impfgenerationen. Ich habe diese Versuche an 54 Mäusen angestellt und immer das gleiche Resultat gehabt. Davon wurden 17 Impfungen in einer sukzessiven Reihe, die anderen in kürzeren Reihen gemacht.

Die Sicherheit, mit der sich der Infektionsstoff von einer Maus auf die andere übertragen läßt, ist noch bedeutender als beim Milzbrand. Bei letzterem muß, um sicher zu gehen, das Impfmateriale aus der Milz genommen werden, weil das Blut von milzbrandigen Mäusen oft sehr wenige Bazillen enthält. Bei der mit faulendem Blut erzeugten Krankheit der Mäuse ist es, besonders in den späteren Impfgenerationen, dagegen gleichgültig, von welchem Organ man impft, und selbst die kleinste Menge Substanz hat noch eine sichere Wirkung. Es ist vollständig hinreichend, über eine kleine Hautwunde einer Maus die Skalpellspitze, die mit dem infektiösen Blute nur in Berührung gekommen ist, hinwegzustreichen, um das so geimpfte Tier binnen ungefähr 50 Stunden zu töten. Mehrmals habe ich den Versuch gemacht, das subkutane Gewebe von einer Maus, die nach Impfung am Schwanz gestorben war, an der entgegengesetzten Körperseite, also z. B. am Kopf mit dem Messer zu berühren und einer anderen Maus mit diesem Messer einen kleinen Hautriß am Ohr beizubringen, aber auch in diesen Fällen starben die Tiere ausnahmslos an der geschilderten Krankheit.

Diese Krankheit ist hiernach zweifellos eine Infektionskrankheit, die nach dem Sektionsergebnis als Septicämie bezeichnet werden muß.

Die bedeutende Virulenz, welche das Blut septicämischer Mäuse besitzt, ließ vermuten, daß, wenn diese Krankheit eine parasitische, durch Bakterien bedingte ist, die Parasiten im Blute und zwar in großer Anzahl vorhanden sein müßten. Aber vergeblich habe ich mich anfangs bemüht, Bakterien im septicämischen Blute zu entdecken, erst mit Hilfe des A b b é'schen Kondensors gelang es mir, dieselben trotz ihrer geringen Größe mit aller Sicherheit nachzuweisen.

Die Blutuntersuchung nahm ich in der bei einer anderen Gelegenheit von mir angegebenen Weise ¹⁾ (Eintrocknen am Deckglase und Färben mit Methylviolett) vor, die sich auch hier vollständig bewährte.

¹⁾ Vgl. Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 2. Bd., 3. Heft, p. 402. (Diese Werke p. 29.)

Bei Tieren, welche nach *Einspritzung* von ein bis zehn Tropfen faulenden Blutes krank geworden waren, fanden sich im Blute gewöhnlich verschiedene Bakterien in geringer Zahl, Mikrokokken, größere und sehr kleine Bazillen. Starben die Tiere aber nach *Impfung* mit faulendem oder septicämischem Blut, dann zeigten sich im Blute nur die kleinen Bazillen, und zwar ohne daß jemals eine Ausnahme vorgekommen wäre und immer in großer Menge. Diese Bazillen (Taf. IV, Fig. 1), die zerstreut oder in kleinen Gruppen zwischen den roten Blutkörperchen liegen, haben eine Länge von 0,8—1 Mikrm.¹⁾ Ihre Dicke, die sich nicht mehr messen, sondern nur schätzen läßt, beträgt ungefähr 0,1—0,2 Mikrm. Um einen Vergleich mit anderen bekannten Bakterien anstellen zu können, sind in Fig. 4 ebenso stark vergrößerte Milzbrandbazillen aus dem Blut einer Maus abgebildet, das genau in derselben Weise wie das septicämische Blut am Deckglas eingetrocknet und gefärbt ist (die Gliederung der Milzbrandbazillen ist in der Zeichnung etwas zu stark ausgefallen). Die Bazillen im septicämischen Blut sieht man oft zu zwei aneinanderhängen, entweder in gerader Linie oder einen stumpfen Winkel bildend. Längere Ketten bis zu vier Bazillen kommen auch wohl vor, sind aber selten. Sie haben beim ersten Anblick große Ähnlichkeit mit kleinen nadelförmigen Kristallen. Daß es aber unzweifelhaft pflanzliche Gebilde sind, geht daraus hervor, daß, wenn septicämisches Blut in einen hohlen Objektträger und in den Brütapparat gebracht wird, die Bazillen ebenso wie Milzbrandbazillen wachsen, aber nicht wie diese zu langen Fäden, sondern sie vermehren sich zu dichten Haufen, die aus getrennten Bazillen bestehen. In einigen Fällen habe ich auch Sporen in den Bazillen auftreten sehen. Weiter konnte ich aus Mangel an Zeit die Lebensbedingungen und Vegetationsverhältnisse dieser Septicämiebazillen noch nicht verfolgen, beabsichtige aber bei späterer Gelegenheit mich noch mit dieser Aufgabe zu beschäftigen. Ohne Anwendung von Färbungsmitteln sind die Bazillen im frischen Blute, auch wenn man ihre Form schon kennt, ungemein schwer zu erkennen, und ich habe darüber, ob sie eigene Bewegung besitzen, keine Gewißheit erlangen können. Eigentümlich ist ihr Verhalten zu den weißen Blutkörperchen. Sie dringen in dieselben ein und vermehren sich in ihnen. Oft findet man fast kein einziges weißes Blutkörperchen mehr, in dessen Innern nicht Bazillen zu erblicken sind. Manche Blutkörperchen enthalten nur einzelne, andere dichte Massen von Bazillen, neben denen der Kern noch zu erkennen ist; in noch anderen ist der Kern nicht mehr zu unterscheiden, und schließlich ist aus dem Blutkörperchen ein dichter, an den Rändern zerfallender Bazillenklumpen geworden, dessen Entstehung man sich nicht erklären könnte, wenn man nicht oft alle Übergänge bis zum intakten weißen Blutkörperchen nahe beieinander zu sehen bekäme (Taf. IV, Fig. 2).

Von der Impfstelle ausgehend läßt sich der Weg, auf dem sich die Bazillen im Körper verbreiten, leicht ermitteln. Im subkutanen Zellgewebe in der Umgebung der Impfstelle sind sie, wie man am besten nach Impfungen am Ohr sehen kann, reichlich vorhanden, bisweilen schwarmähnliche Anhäufungen bildend. Besonders dicht liegen sie auf der Oberfläche des Ohrknorpels und sind hier von einer Schicht Lymphkörperchen bedeckt. Letztere finden sich nebst zahlreichen roten Blutkörperchen auch im lockeren Bindegewebe.

Das reichliche Austreten der roten Blutkörperchen läßt auf eine Veränderung der Gefäßwände schließen, und es ist sehr wahrscheinlich, daß die Bazillen unmittelbar durch die Lücken der Gefäßwand, die den weit größeren roten Blutkörperchen den Durchtritt gestatten, in die Gefäße hineinwuchern und so in den Blutstrom gelangen. In den Lymphbahnen habe ich sie niemals getroffen. Selbst in den stark vergrößerten Lymphdrüsen sind sie nur in den Blutkapillaren, welche die Drüse durchziehen, nicht aber

¹⁾ 1 Mikrm. = 0,001 Millimeter.

in den Lymphräumen derselben zu finden. Im lockeren Zellgewebe dringen sie oft weit vor und können vom Ohr bis in das Mediastinum vom Rücken bis in das Beckenzellgewebe gelangen. Frei in den Körperhöhlen habe ich sie nicht gefunden. Ihre Verbreitung in den Blutgefäßen läßt sich am besten am Zwerchfell ermitteln, wenn die am Rand des Centrum tendineum verlaufenden Gefäße zur Untersuchung gewählt werden. Größere Venen (Taf. IV, Fig. 3 zeigt einen kleinen Abschnitt einer solchen) enthalten bedeutende Mengen ziemlich gleichmäßig verteilter Bazillen und zahlreiche aus weißen Blutkörperchen hervorgegangene Bazillenhaufen. Die freischwimmenden Bazillen sind fast sämtlich mit ihrer Längsachse nach der Richtung des Blutstromes gelagert und beweisen dadurch, daß sie noch durch das strömende Blut in diese Lage gebracht sind und nach dem Stillstande desselben sich nicht vermehrt oder fortbewegt haben. In den Kapillaren häufen sich die Bazillen besonders an den Teilungsstellen an, doch habe ich niemals gesehen, daß es zur vollständigen Verstopfung kleinerer Gefäße gekommen wäre. Auch die Innenwand der Arterien ist oft mit längsgerichteten Bazillen dicht besetzt.

Ganz in derselben Weise sind die Bazillen nun auch im gesamten übrigen Blutgefäßsystem verteilt. Überall stößt man bei der Untersuchung von Schnitten aus Lunge, Leber, Niere und Milz auf Gefäßdurchschnitte mit freien Bazillen und bazillenhaltigen weißen Blutkörperchen im Innern. Stärkere Ansammlungen in den Glomeruli bilden die Bazillen nicht; auffallenderweise sind sie auch in der erheblich vergrößerten Milz nicht zahlreicher als in den anderen Organen.

Der ganze Krankheitsprozeß hat große Ähnlichkeit mit Milzbrand. In beiden Krankheiten ist die Infektionsfähigkeit an das Vorhandensein der Bazillen im Blute gebunden; sobald diese fehlen, läßt sich die Krankheit nicht mehr durch Verimpfung des Blutes übertragen. Beide Krankheiten sind durch die ausnahmslos eintretende Entwicklung von überaus zahlreichen Bazillen ausgezeichnet. Es kann deswegen auch keinem Zweifel unterliegen, daß die Bazillen der hier beschriebenen Septicämie dieselbe Bedeutung haben wie die Milzbrandbazillen, daß sie nämlich als das Kontagium dieser Krankheit anzusehen sind.

Da Milzbrand mit Erfolg auf verschiedene Tiergattungen übertragen ist, so versuchte ich auch mit dem Blut septicämischer Mäuse andere Tierarten zu infizieren. Aus Mangel an anderen Tieren konnte ich diese Experimente nur an Kaninchen und an Feldmäusen anstellen. Bei beiden fiel der Versuch negativ aus. Kaninchen wurden anfangs geimpft, später das gesamte von einer septicämischen Maus gesammelte Blut denselben subkutan injiziert und schließlich Blut, Lungen, Herz, Leber, Nieren und Milz einer septicämischen Maus einem Kaninchen unter die Haut gebracht. Diese Tiere zeigten sämtlich nicht die geringsten Krankheitserscheinungen, weder lokal an der Applikationsstelle noch Allgemeinerscheinungen.

Eigentümlich erscheint es, daß auch Feldmäuse, die den Hausmäusen in Größe und Gestalt so ähnlich sind, daß sie auf den ersten Blick kaum voneinander unterschieden werden können, Immunität gegen diese Septicämie besitzen. Diese Tiere sind indessen auch gegen Milzbrand bedeutend weniger empfänglich als die Hausmäuse. Ich beziehe dieses abweichende Verhalten auf Verschiedenheiten im Blute der beiden nahe verwandten Tiere, die sofort bei der Untersuchung des frischen Blutes auffallen. Im Blute der Hausmaus bilden sich nämlich selten Blutkristalle, und wenn es der Fall ist, dann schießen nur an den Rändern des Bluttröpfens kleine rechteckige Täfelchen und Nadeln an. Das Feldmausblut verändert sich dagegen regelmäßig sehr bald nach der Entfernung aus dem Körper, indem alle roten Blutkörperchen unmittelbar, oder nachdem sie mit benachbarten Körperchen zusammengeflossen sind, in große regelmäßig gebildete sechseckige Tafeln übergehen, so daß der Tropfen in kurzer Zeit in einen Kristallbrei verwandelt ist.

Wenn es nun auch nicht geglückt ist, die Septicämie der Mäuse auf die genannten beiden Tierarten zu übertragen, so folgt daraus durchaus noch nicht, daß auch alle übrigen Arten gegen diese Krankheit immun sind. Auch gegen den Milzbrand sind manche Tierarten unempfänglich. Es wäre gewiß eine lohnende Aufgabe, möglichst viele verschiedene Tiere in bezug auf ihr Verhalten gegen diese Septicämie zu prüfen.

2. Progressive Gewebsnekrose (Gangrän) bei Mäusen.

Zugleich mit den eben beschriebenen Septicämiebazillen habe ich einige Male bei Mäusen nach Einspritzung mit faulendem Blut in der Umgebung der Injektionsstelle einen Mikrokokkus gefunden, der sich durch seine schnelle Vermehrung und durch regelmäßige Kettenbildung bemerklich machte. Gewöhnlich sind von der großen Menge Bakterien, die mit dem faulenden Blute eingespritzt wurden, wenn das Tier ungefähr nach zwei Tagen an Septicämie stirbt, außer den Septicämiebazillen nichts oder doch nur wenige kümmerlich vegetierende Reste zu finden. Es ließ sich also annehmen, daß alle anderen zugleich eingespritzten Bakterien im Körper der lebenden Maus keinen geeigneten Nährboden finden und schneller oder langsamer zugrunde gehen. Deswegen fiel es sofort auf, wenn ausnahmsweise massenhaft wuchernde und gleichmäßig charakteristisch geformte Mikrokokken gefunden wurden. Im Blute waren sie nicht zu bemerken und durch Impfung mit dem Blut wurden immer nur die Septicämiebazillen übertragen. Um ihre Impffähigkeit zu prüfen, mußte also die Impfsubstanz aus der Nähe der Injektionsstelle genommen werden. In dieser Weise vorgenommene Impfungen waren denn auch erfolgreich und die Virulenz des die Mikrokokken enthaltenden, aus dem subkutanen Bindegewebe entnommenen Serum war ebenso bedeutend wie die des septicämischen Blutes. Wenn eine gut gereinigte Messerspitze mit dem subkutanen Gewebe an einem von der Injektions- oder Impfstelle ungefähr anderthalb Zentimeter entfernten Punkt nur eben in Berührung gebracht und damit ein anderes Tier geimpft wurde, dann glückte die Impfung jedesmal. Natürlich wurde, weil das Serum auch Septicämiebazillen enthielt, immer Septicämie zugleich verimpft. Der Einfluß dieser Mikrokokken auf tierische Gewebe und ihre Weiterverbreitung läßt sich am besten am Ohr einer Maus verfolgen, und besonders lehrreich ist es, ein Ohr, auf das nur Septicämiebazillen und ein anderes auf das Bazillen und kettenförmige Mikrokokken geimpft wurden, zu vergleichen. Bei jenem Ohr ist das Zellgewebe von roten Blutkörperchen und Lymphkörperchen dicht erfüllt, so daß die Bazillen oft schwer unter der Menge von Zellkernen zu erkennen sind. Das zweite Ohr hat dagegen ein vollständig anderes Ansehen. Von der Impfstelle ausgehend sieht man teils zu dichteren Massen zusammengedrängt, teils weitläufig angeordnet äußerst zierliche und regelmäßige Mikrokokkenketten (Tafel IV, Fig. 6), deren einzelne Elemente, wie sich aus Messungen längerer Ketten berechnen läßt, einen Durchmesser von 0,5 Mikrm. besitzen. Dieselben lassen sich bis fast an die Basis des Ohres verfolgen und in dem ganzen Gebiet, das sie einnehmen, sind sämtliche Gewebe in erheblicher Weise verändert. Soweit nämlich die Mikrokokken reichen, ist kein rotes Blutkörperchen, keine Kerne von Lymph- oder Bindegewebszellen mehr zu sehen. Selbst die am meisten resistenten Knorpelzellen und die im Mausehr so reichlich vertretenen Plasmazellen, die sich ebenfalls durch große Widerstandsfähigkeit auszeichnen, sind blaß und kaum zu erkennen. Sämtliche Gewebsbestandteile sehen so aus, als wären sie mit Kalilauge behandelt; sie sind abgestorben, nekrotisch geworden. Um so kräftiger entwickeln sich unter diesen Verhältnissen die Bakterien. Die Mikrokokken dringen vielfach in die verödeten Blut- und Lymphgefäße ein und füllen dieselben stellenweise so aus, daß sie wie injiziert aussehen. Dazwischen sieht man sehr deutlich, weil sie von keinen Kernen mehr verdeckt werden, die Septicämiebazillen in kleinen Schwärmen, die bisweilen so

dicht werden, daß sie in ihrer Gestalt an die Pilzfiguren der geimpften Kornea erinnern. Während nun die Bazillen bis zur Wurzel des Ohres und darüber hinaus zu verfolgen sind, im Blute sich ungeheuer vermehrt haben und das Tier schließlich töten, sind die Mikrokokken in ihrer Verbreitung und dem damit verbundenen Zerstörungsprozeß bis zum Tode des Tieres, also innerhalb ungefähr 50 Stunden, nur bis in die Nähe der Ohrwurzel gedrungen. Die Grenze ihres Vordringens ist ganz scharf bezeichnet, wie an einem Längsschnitt des Ohres bei schwacher (25facher) Vergrößerung sehr gut zu übersehen ist (Taf. IV, Fig. 5). Der obere Teil (c), von der Spitze bis b ist nekrotisch. Die größeren dunklen, länglich- bis kreisrunden Stellen (d) sind Gefäßquerschnitte mit Mikrokokkenmassen. Die diffus verbreiteten Mikrokokkenketten sind natürlich bei dieser Vergrößerung nicht zu sehen. Nur im unteren Viertel des nekrotischen Gebietes befinden sich dichtere Gruppen, die sich als dunkle Pünktchen bemerklich machen. Dann tritt bei b mit einem Mal eine dicht gehäufte Kernmasse, gewissermaßen als ein Wall gegen die Mikrokokkeninvasion, auf und dies ist auch die Grenze, bis zu der noch Mikrokokken zu finden sind, selbst in den Blutgefäßen wuchern sie über diese Stelle nicht hinaus. Der Kernwall hat keine bedeutende Breite und dicht dahinter folgt normales Gewebe. Bei starker Vergrößerung stellt sich indessen heraus, daß die Mikrokokken nicht ganz bis an die Kernschicht herantreten. Die Kerne sind an der dem Mikrokokkengebiete zugekehrten Seite der Lymphzellenanhäufung im Zerfall begriffen. Zahllose immer kleiner werdende Fragmente von ganz unregelmäßigen Formen bilden die obere Grenze des Kernwalles, und sobald man im Präparat in diese Region kommt, kann man mit Sicherheit auf die Nähe der Mikrokokken schließen. Doch bleibt zwischen den letzten Kernresten und den Mikrokokken fast immer noch ein nur aus nekrotischem Gewebe bestehender, ziemlich breiter Strich, in dem weder Mikrokokken noch Kerne zu finden sind; selten ist es, daß die Mikrokokkenketten noch in die zerfallende Kernschicht hineinreichen.

Hiernach muß man sich das Verhalten der die Nekrose veranlassenden kettenförmigen Mikrokokken so vorstellen, daß sie, durch die Impfung in lebende tierische Gewebe gebracht, sich vermehren und bei ihrem Vegetationsprozeß lösliche Substanzen abscheiden, die durch Diffusion in die Umgebung gelangen. In größerer Konzentration, also in der Nähe der Mikrokokken hat dieses gelöste Produkt der Mikrokokken eine so deletäre Wirkung auf alle Zellen, daß sie zugrunde gehen und schließlich völlig verschwinden. Entfernter von den Mikrokokken wird die Lösung verdünnter, wirkt weniger intensiv und ruft in einem gewissen Abstand nur noch Entzündungsreiz und Anhäufung von Lymphzellen hervor. So kommt es denn, daß die Mikrokokken sich immer in nekrotischem Gewebe befinden und bei ihrer Ausbreitung einen Kernwall vor sich herschieben, der auf der ihnen zugewandten Seite fortwährend abschmilzt und auf der entgegengesetzten Seite durch sich immer von neuem anlegende Lymphzellen ersetzt wird.

Diese Beobachtungen beziehen sich indessen auf Impfungen mit Flüssigkeit, die Mikrokokken und Bazillen enthielt, und man könnte annehmen, daß die Septicämiebazillen zur Entwicklung der Mikrokokken die notwendigen Vorgänger abgeben, diesen also gewissermaßen den Weg bahnen mußten. Es wurde deswegen in verschiedener Weise versucht, die beiden Parasiten voneinander zu trennen, indem das einmal mehr, das anderemal weniger Impfflüssigkeit, näher oder entfernter von der Impfstelle genommen, auch die Applikationsstellen möglichst variiert wurden. Aber das half alles nichts; entweder wurde reine Septicämie oder Septicämie mit progressiver Nekrose zusammen, niemals aber letztere allein erhalten. Da brachte mich der Zufall auf den richtigen Weg. Es wurde eine Feldmaus, die, wie ich früher erwähnte, gegen Septicämie immun ist, mit Septicämiebazillen und kettenförmigen Mikrokokken geimpft. Der Versuch war in der Erwartung angestellt, daß beide Parasiten nicht zur Entwicklung kommen würden.

Diese Erwartung ging aber nicht in Erfüllung, denn die Bazillen blieben allerdings wirkungslos, aber die Mikrokokken vermehrten und verbreiteten sich ganz in derselben Weise, wie es vom Ohr der Hausmaus geschildert ist. Von der Impfstelle an der Schwanzwurzel beginnend, schritt die Nekrose am Rücken aufwärts, bis tief in die Rückenmuskulatur eindringend und zu beiden Seiten abwärts nach der Bauchwand zu. Das Tier starb drei Tage nach der Impfung. Die nekrotischen Teile waren von Epidermis und Haaren teilweise entblößt und von kettenförmigen Mikrokokken in außerordentlicher Menge durchsetzt. Auch an der Oberfläche der Bauchorgane, obwohl eine makroskopisch bemerkbare Peritonitis nicht eingetreten war, fanden sich dieselben Mikrokokken. Das Blut und das Innere der Organe war dagegen frei davon. Von diesem Tiere wurden andere Feldmäuse und später von diesen wieder Hausmäuse in mehreren Impfgenerationen infiziert, und zwar immer mit dem Erfolg, daß nur die kettenförmigen Mikrokokken und in deren Gefolge die progressive Nekrose erhalten wurde.

3. Progressive Abszeßbildung bei Kaninchen.

Coze und Feltz, Davaine und mehrere andere haben bei Kaninchen durch Einspritzungen mit faulendem Blute eine infektiöse septicämieähnliche Krankheit erzielt und das veranlaßte mich, diesen Versuch zu wiederholen. Es ist mir nun allerdings nicht gelungen, Kaninchen in der von Davaine beschriebenen Weise zu infizieren, aber ich konnte dieselbe Beobachtung machen wie viele andere, die in ähnlicher Weise an Kaninchen experimentiert haben, daß nämlich bei diesen Tieren sehr oft nach subkutaner Injektion von Faulflüssigkeiten sich im Unterhautzellgewebe eine immer weiter um sich greifende Abszeßbildung entwickelt, ohne daß es zu einer Allgemeininfektion kommt. Solche Tiere sind anfangs ohne Krankheitserscheinungen. Nur an der Injektionsstelle ist eine flache, linsenförmige, harte Infiltration zu fühlen. Erst nach mehreren Tagen breitet sich diese Härte nach allen Richtungen hin aus, nach oben zu am wenigsten, um so mehr aber nach dem Bauch und den Vorderextremitäten zu. Das Tier fängt zugleich an abzumagern und schwach zu werden und stirbt ungefähr 12 bis 15 Tage nach der Einspritzung.

Die Sektion ergibt ausgedehnte, mit einem käsigen Inhalt versehene, flache Abszesse im Unterhautzellgewebe, welche nach verschiedenen Richtungen hin Ausbuchtungen besitzen und untereinander zusammenhängen. Außerdem Abmagerung im höchsten Grade, aber keine Veränderungen am Bauchfell, Darm, Nieren, Milz, Leber, Herz und Lungen. Im Blute sind die weißen Blutkörperchen stark vermehrt, aber keine Bakterien aufzufinden. Der käsige Inhalt der Abszesse besteht aus einer feinkörnigen Masse, in der stellenweise zerfallende Kerne, aber Bakterien nicht mit Sicherheit nachzuweisen sind.

Es liegt hier also derselbe Fall vor, der beim Menschen schon mehrfach gefunden und als Beweis gegen die parasitische Natur eines derartigen Krankheitsprozesses ausgebeutet ist, daß nämlich der Inhalt von Abszessen, die aus phlegmonösen Entzündungen hervorgingen und die man als durch Infektion entstanden ansehen mußte, frei von Mikroorganismen war.

Als nun aber Querschnitte von gehärteten Stücken dieser Abszesse gemacht und diese untersucht wurden, stellte sich das überraschende Resultat heraus, daß sich im Innern des Abszesses allerdings keine Bakterien befanden, daß aber die Wand desselben nach allen Seiten hin von einer dünnen Schicht zu dichten Zoogloeahaufen verbundener Mikrokokken gebildet wird. Diese Mikrokokken sind unter den pathogenen Mikrokokken die kleinsten, die ich bis jetzt beobachtet habe. An einzelnen günstigen Stellen, an denen es möglich war, mehrere aneinandergereihte Exemplare zu zählen und zu messen, fand ich als (natürlich nur annähernd richtigen) Wert 0,15 Mikrom. für den Durchmesser

dieser Mikrokokken. Aus der Gestalt und Beschaffenheit der den Abszeß einschließenden Zoogloeamassen geht indes hervor, daß dieselben in innigster Beziehung zum Abszeßinhalt stehen, daß dieser letztere aus den Zoogloeamassen und von diesen eingeschlossenen abgestorbenen Gewebsteilen hervorgeht. Dieser Vorgang vollzieht sich in folgender Weise. Die Mikrokokken wuchern nur in geschlossenen Massen, die an der Peripherie des mehr oder weniger linsenförmigen Abszesses eine andere Gestalt haben als an der oberen und namentlich unteren Fläche desselben. Die Abszeßränder erstrecken sich in die lockeren Maschen des subkutanen Bindegewebes hinein; hier findet die Ausbreitung der Mikrokokken den geringsten Widerstand und hier sieht man sie in dichten wolkenähnlichen Massen den Abszeß umsäumen (Taf. IV, Fig. 8). Das zunächst folgende Bindegewebe ist mehr oder weniger reichlich von Kernen (e) durchsetzt, zwischen denen man einzelne kleinere Mikrokokkenkolonien (b, c) als Vorläufer der geschlossenen Zoogloeamasse erblickt. Die kleinsten noch aufzufindenden Haufen (d) lassen durch ihre mit spitzen Ausläufern versehene Gestalt darauf schließen, daß sie sich in den Saftkanälen des Bindegewebes befinden. Einen Zusammenhang der Mikrokokken mit den Bindegewebskörpern, wie etwas ähnliches in der geimpften Hornhaut beobachtet ist, habe ich nicht auffinden können. An der unteren Fläche des Abszesses, wo den Mikrokokken die festen Lagen des sich zur Faszie verdichtenden Bindegewebes entgegentreten, können sie sich nicht in so üppiger Weise entwickeln wie an den Abszeßrändern. Hier findet man sie verhältnismäßig klein und abgeplattet (Taf. IV, Fig. 7). Nur an einzelnen Stellen schicken sie Ausläufer (b) in die darunter befindlichen, von Kernen durchsetzten Bindegewebschichten. Eine ganz eigentümliche Erscheinung macht sich nun aber bemerkbar, wenn man die Zoogloeamassen selbst näher ins Auge faßt. Ihre Außenränder, darunter verstehe ich die dem Bindegewebe zugekehrte Seite der Zoogloeen (Taf. IV Fig. 8, a), sind von der Anilinfarbe dunkel und kräftig gefärbt und lassen die einzelnen Mikrokokken deutlich unterscheiden. Besonders in kleinen, offenbar noch jungen Kolonien (Taf. IV Fig. 8, b, c, d; Taf. IV Fig. 7, b) sind die Mikrokokken gleichmäßig gefärbt. Wenn man aber in der Richtung nach dem Abszesse zu geht, bemerkt man, daß die Zoogloea blasser wird, ihre Mikrokokken sich nicht mehr genau unterscheiden lassen, sie werden scheinbar immer feinkörniger und gehen in eine fast homogene Masse über, die keinen Farbstoff mehr annimmt (Taf. IV Fig. 8, g)¹⁾. Noch weiter nach dem Abszesse zu findet man blasse, unerkennbar aus Zoogloeen hervorgegangene Schollen (Taf. IV Fig. 7, d) untermischt mit Kerndetritus (Taf. IV Fig. 7, e; Fig. 8, f), und nur aus diesen beiden Substanzen, den abgestorbenen Zoogloeen und Kernresten, und zwar erstere in überwiegender Menge, besteht der käsige Inhalt der Abszesse. Ich nannte jene ungefärbt bleibenden Schollen abgestorbene Zoogloeen und habe dazu folgende Gründe: Einmal liegt diese Erklärung so nahe, sie geht aus der unmittelbaren Betrachtung und aus dem Vergleich der im fortschreitenden Wachstum befindlichen kleinen Mikrokokkenkolonien mit den weiter zurückliegenden großen Zoogloeen, die ihren Vegetationsprozeß durchgemacht haben, so unabweislich hervor, daß es dazu keiner besonderen Beweise bedürfte. Man könnte das Wachsen der Mikrokokken nach der einen Seite hin und das Absterben der Zurückbleibenden sehr gut mit der Vegetation der Torfmoose vergleichen. Außerdem kann man bei verschiedenen anderen Gelegenheiten sich davon überzeugen, daß es ein sicheres Kennzeichen für das Abgestorbensein der Bakterien ist, wenn sie die Anilinfarbstoffe nicht mehr aufnehmen. Diese Art der Bakterienvegetation, wie sie hier beschrieben ist, verdient die höchste Beachtung. Denn es liegt auf der Hand, wie leicht in ähnlichen Fällen der schmale Saum der in noch vollem Wachstum befindlichen und nur in diesem

¹⁾ Die Mikrokokken auf Taf. IV sind in den beiden Figuren 7 und 8 teilweise, namentlich nach dem Innern der Zoogloea zu, zu groß gezeichnet.

Zustände leicht nachzuweisenden Bakterien übersehen werden kann. Anscheinend kommen auch bei den menschlichen Infektionskrankheiten ähnliche Verhältnisse vor; denn Klebs¹⁾ fand bei Endokarditis, daß die an der Aortenklappe abgelagerten Mikrokokken gegen die Oberfläche hin dunkler gefärbt waren, in den tieferen Lagen dagegen immer blasser und blasser wurden und schließlich ganz verschwanden, in eine homogene Masse übergehend.

Um nun noch zu ermitteln, ob sich dieser als progressive Abszeßbildung bezeichnete Krankheitsprozeß auf andere Tiere übertragen lasse, wurden Einspritzungen mit Blut der an dieser Krankheit gestorbenen Kaninchen bei anderen Kaninchen vorgenommen, doch blieben diese Tiere gesund. Es wurde dann eine geringe Menge des käsigen Abszeßinhaltes genommen, mit destilliertem Wasser verdünnt und unter die Haut eines Kaninchens gespritzt. Danach entstand genau dieselbe Abszeßbildung wie bei dem ersten Tiere. Die Abszesse breiteten sich in derselben Weise, wie früher beschrieben wurde, aus und führten nach anderthalb Wochen den Tod des Versuchstieres herbei. Von diesem Tiere wurde die Krankheit auf ein drittes und so noch durch mehrere Generationen übertragen.

Es erwies sich mithin, daß die Krankheit nicht nur infolge der Einspritzung größerer Mengen faulenden Blutes entsteht, sondern einen entschieden infektiösen Charakter trägt. Wenn aber früher angenommen wurde, daß die in dem käsigen Abszeßinhalt befindlichen Mikrokokken abgestorben sind, so würde das ja mit diesem Impfesultat nicht in Übereinstimmung stehen. Dieser Widerspruch scheint mir indessen nicht unlösbar; denn es ist sehr wahrscheinlich, daß die Mikrokokken, ebenso wie andere Bakterien, nach Ablauf ihres Vegetationsprozesses Dauersporen bilden, die ebenfalls, wie z. B. die Bazillensporen, von Anilinfarben nicht gefärbt werden und deswegen im Kanadabalsampräparat unsichtbar bleiben, und daß die Infektion durch solche Dauersporen vermittelt wird.

4. Pyämie bei Kaninchen.

Nachdem es mehrfach mißglückt war, bei Kaninchen durch faulendes Blut eine Allgemeininfektion zu erzielen, wurden andere putride Flüssigkeiten zu diesem Zweck verwandt.

Ein Stück Mausefell von der Größe eines Quadratcentimeters war in 30 g destillierten Wassers zwei Tage lang mazeriert und von dieser Flüssigkeit wurde einem Kaninchen eine Spritze voll unter die Rückenhaut gespritzt. Das Tier blieb zwei Tage lang ohne bemerkbare Krankheitssymptome, dann aber fraß es weniger, wurde immer schwächer und starb 105 Stunden nach der Einspritzung. Bei der sofort vorgenommenen Sektion fand sich eine von der Injektionsstelle ausgehende, flache, eitrige (nicht käsige) Infiltration im subkutanen Bindegewebe, die sich bis zur Hüfte und zur Linea alba erstreckte. Am Bauche drang die gelbgefärbte Infiltration stellenweise durch die Bauchmuskeln und bis zum Peritoneum. Letzteres war glanzlos, vielfach mit zarten weißlichen Gerinnseln besetzt. In der Bauchhöhle befand sich eine geringe Menge trüber Flüssigkeit. Die Därme waren durch weiße fibrinöse Massen verklebt. Leber, Magen und Milz waren mit dünnen weißen Fibrinschichten überzogen, die Milz außerdem stark vergrößert. Die Leber sah nach Entfernung des Belags grau marmoriert aus, hatte auf dem Durchschnitt keilförmige, graugefärbte Stellen; auch waren die Ränder stellenweise grau gefärbt. In der Lunge befanden sich einige erbsengroße, dunkelrot gefärbte luftleere Stellen. Im übrigen, namentlich am Herzen, waren keine Veränderungen wahrzunehmen.

Vom Blute, das aus dem Herzen dieses Tieres genommen war, wurde eine Spritze voll einem zweiten Kaninchen unter die Rückenhaut gespritzt. Dasselbe starb nach

¹⁾ Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie, IX. Bd., p. 72 (Taf. II, Fig. 3.).

40 Stunden. Das Sektionsergebnis war im wesentlichen dasselbe. Nur war die Infiltration in der Umgebung der Injektionsstelle mehr ödematös und von kleinen Blutextravasaten durchsetzt; auch die Peritonitis war weniger weit gediehen; am Dünn- und Dickdarm fanden sich einige kleine subseröse Blutextravasate; Lunge und Leber zeigten aber dieselben metastatischen Herde wie beim ersten Kaninchen.

Da es sich hier also unzweifelhaft um eine Allgemeininfektion handelte und möglicherweise derselbe Krankheitsprozeß vorlag, den *Coze* und *Feltz* sowohl als *Davaine* nach Einspritzungen von putriden Flüssigkeiten bei Kaninchen erhalten hatten und sie zu ihren Beobachtungen über die sich steigende Virulenz des septicämischen Durchgangsblutes geführt hatten, so beschloß ich eine ähnliche Versuchsreihe wie *Davaine* durchzuführen.

Um das Ergebnis der bezüglichen Versuche übersichtlicher zu machen, werde ich sie in einer kleinen Tabelle zusammenstellen.

| Kaninchen | * Injektionsflüssigkeit | Quantum derselben | Tod |
|-----------|-------------------------|--------------------|------------------|
| I | Mazerationsflüssigkeit | 10 Tropfen | nach 105 Stunden |
| II | Blut von I | 10 „ | „ 40 „ |
| III | Blut von II | 3 „ | „ 54 „ |
| IV | Blut von III | 1 „ | „ 92 „ |
| V | Blut von IV | $\frac{1}{10}$ „ | „ 125 „ |
| VI | Blut von V | $\frac{1}{1000}$ „ | bleibt gesund. |

Die Verdünnung des Blutes wurde in derselben Weise bewerkstelligt, wie es *Davaine* bei seinen Versuchen gemacht hat. Um $\frac{1}{1000}$ Tropfen zur Injektion zu erhalten, wurde nämlich ein Tropfen Blut mit hundert Tropfen destillierten Wassers, von dieser Mischung ein Tropfen nochmals mit hundert Tropfen destillierten Wassers vermischt und von der so erhaltenen Verdünnung (also $\frac{1}{10000}$ Verdünnung) zehn Tropfen injiziert. Die Tabelle umfaßt nur wenige Versuche, aber das Verhältnis zwischen dem Quantum des injizierten Blutes und der Dauer bis zum Eintritt des Todes ist ein so gleichmäßiges, daß es nicht durch Zufälligkeiten bedingt sein kann. Eine steigende Virulenz des sukzessive verimpften Blutes hat sich nicht herausgestellt. Je weniger Blut injiziert wurde, um so länger dauerte es, ehe der Tod eintrat, und bei einer Verdünnung auf $\frac{1}{1000}$ Tropfen blieb der Erfolg ganz aus. Es soll damit nicht gesagt sein, daß die Infektionsfähigkeit des Blutes bei der tausendfachen Verdünnung schon aufgehört hatte. Denn der Versuch wurde nur an einem Tier ausgeführt und möglicherweise hätte, wenn mehreren Tieren zu gleicher Zeit tausendfach verdünntes Blut injiziert wäre, doch das eine oder andere erkrankt oder gestorben sein können. Aber das geht aus der Tabelle hervor, daß ein geringeres Quantum eine verlangsamte Wirkung hat und daß schließlich der Erfolg ein unsicherer resp. negativer wird. Es kann dieses Verhältnis nur durch die Annahme erklärt werden, daß das Blut immer eine gleiche Menge von ungelösten infizierenden Formelementen enthält und daß diese Formelemente sich bis zu einer gewissen Zahl vermehrt haben müssen, bis sie imstande sind, das Tier zu töten.

Denn ein gelöster Infektionsstoff, der sich von 10 Tropfen bis zu $\frac{1}{10}$ Tropfen verdünnt wirksam zeigt, müßte auch noch in Verdünnung von $\frac{1}{1000}$ Tropfen unter allen Umständen infizierend sein, nur hätte der Tod entsprechend später eintreten müssen.

Wenn aber nur ein ungelöster Infektionsstoff annehmbar bleibt und das z. B. Bakterien sind, von denen eine gleichbleibende Menge zur Tötung eines Kaninchens erforderlich ist, dann ist die Erklärung für die verzögerte Wirkung bei zunehmender Verdünnung des injizierten Blutes sofort gegeben. Denn je mehr das Blut verdünnt wird, um so weniger Bakterien muß es verhältnismäßig enthalten, und wenn dem Versuchstier bei der Injektion weniger Bakterien beigebracht werden, dann brauchen diese

selbstverständlich mehr Zeit, bis sie sich bis zur erforderlichen Zahl, um ein Kaninchen zu töten, vermehrt haben, als wenn von vornherein eine größere Zahl injiziert wurde. Wird die Verdünnung nun noch weiter fortgesetzt, dann wird zuletzt ein Moment eintreten, wo in einem gegebenen Quantum Flüssigkeit, etwa in 10 Tropfen, wie sie zur Einspritzung genommen wurden, nicht immer mit Sicherheit eine oder doch so viel Bakterien, wie zur Infektion erforderlich, suspendiert sind. Dann wird die Infektion unsicher werden.

Sehen wir nun, wie die Tatsachen, welche die mikroskopische Untersuchung liefert, mit diesen Erklärungsversuchen stimmen.

Zuvor habe ich noch zu erwähnen, daß auch bei den drei letzten Kaninchen mit unbedeutenden Abweichungen dieselben Leichenerscheinungen wie bei den beiden ersten, also lokale purulent-ödematöse Infiltration des subkutanen Bindegewebes, metastatische Herde in Lunge und Leber, Milzanschwellung, Peritonitis gefunden wurden. Dieser Befund ist mit dem, was gewöhnlich als Pyämie bezeichnet wird, so übereinstimmend, daß ich nicht anstehe, diesen Namen auch für die vorliegende Krankheit anzuwenden.

Das Mikroskop zeigt nun überall im Körper und besonders an den schon makroskopisch als pathologisch verändert zu erkennenden Stellen Mikrokokken in bedeutender Menge. Meistens sind diese Mikrokokken einzeln oder zu zweien verbunden. Die Messung derselben ist deswegen schwierig. Als Mittelzahl von zehn Messungen, die an Doppelmikrokokken ausgeführt sind und wenig voneinander differieren, ergibt sich der Durchmesser für einen Mikrokokkus 0,25 Mikrm. Sie stehen also in betreff ihrer Größe in der Mitte zwischen dem kettenförmigen Mikrokokkus der progressiven Gewebnekrose und dem zoogloeaabildenden Mikrokokkus der käsigen Abszesse beim Kaninchen. Ihr Verhalten in den Blutgefäßen läßt sich am besten in den Nierenkapillaren überblicken und ich habe deswegen zur Abbildung (Taf. V, Fig. 9) ein kleines Gefäß aus der Nierenrinde gewählt. Die Größenverhältnisse der Mikrokokken sind in der Zeichnung unmöglich immer richtig wiederzugeben; sie müßten hier im Verhältnis zu den Mikrokokken auf Taf. IV Figg. 7 und 8 etwas größer gezeichnet sein. In der Mitte des Gefäßes bei c befindet sich eine wandständige kompakte Mikrokokkenablagerung, die eine Anzahl roter Blutkörperchen einschließt und vermutlich sehr bald das Lumen des Gefäßes ausgefüllt hätte; denn an den Seiten lagern sich immer neue Blutkörperchen an und werden von zarten Ausläufern des Mikrokokkenhaufens umspinnen. Hieraus läßt sich auf die Fähigkeit dieser Mikrokokken schließen, entweder an und für sich durch die Beschaffenheit ihrer Oberfläche die roten Blutkörperchen, an die sie sich anhängen, zum Zusammenkleben zu bringen oder auf geringe Distanzen hin eine Gerinnung des Blutes und auf diese Weise Thrombenbildung zu veranlassen.

Die Art und Weise, wie die Mikrokokken die Blutkörperchen gewissermaßen umspinnen und einschließen, scheint mir für diese besondere Mikrokokkenform ganz charakteristisch zu sein. Zu solchen teilweisen oder vollkommenen Thrombenbildungen kommt es in den Nierengefäßen an vielen Stellen, besonders in den Glomeruli, in denen einzelne Kapillarschlingen vollständig mit Mikrokokken ausgestopft sein können. Aber auch in diesen ganz dichten zoogloeaartigen Mikrokokkenmassen erkennt man noch die von den eingeschlossenen roten Blutkörperchen herrührenden hellen Kreise. Größtenteils trifft man indessen auf kleinere Gruppen von Mikrokokken, von denen auf Taf. V in Fig. 9 bei b ein Beispiel gegeben ist. In dieser Weise nur wenige Blutkörperchen umspinnend und verklebend, finden sie sich im Kapillargefäßsystem sämtlicher untersuchten Organe. So namentlich in der Milz und Lunge. In größeren Gefäßen bilden sich auch bedeutendere Gruppen und ich möchte annehmen, daß die größeren metastatischen Herde in Leber und Lunge nicht durch allmähliches Heranwachsen eines Mikrokokkenhaufens in der Form wie

es auf Taf. V in Fig. 9 der Fall ist, sondern durch Steckenbleiben solcher stärkeren, im strömenden Blute sich bildenden Mikrokokkengruppen und der damit verbundenen Gerinnsel, also durch wirkliche Embolie zustande kommen. In den metastatischen Herden finden sich ausgedehnte Mikrokokkenwucherungen, die nicht allein auf die Gefäße beschränkt bleiben, sondern auch in das benachbarte Gewebe übergreifen.

Die Bauchorgane sind mit einzelnen Doppelmikrokokken an ihrer Oberfläche ziemlich gleichmäßig besetzt. Dichtere Mikrokokkenmassen bilden sich in der Bauchhöhle nicht; auch kleine, in der Flüssigkeit der Bauchhöhle suspendierte Eiterflocken und der mit vielen Eiterzellen durchsetzte fibrinöse Belag der Bauchorgane enthält nur gleichmäßig verteilte, höchstens zu kleineren Gruppen gehäufte Mikrokokken.

In der Umgebung der Injektionsstelle liegen im Unterhautzellgewebe flach ausgebreitete Ansammlungen von Eiterzellen, die von mehr oder weniger dichten, aber niemals zoogloeaähnlichen Mikrokokkenwucherungen umgeben sind. Letztere umziehen auch die stark ausgedehnten und mit Blutkörperchen strotzend gefüllten subkutanen Venen und lassen sich an vielen Stellen in den Gefäßwandungen nachweisen und diese durchdringend bis in das Innere der Gefäße verfolgen. In den Lymphgefäßen und den benachbarten stark geschwollenen Lymphdrüsen waren keine Mikrokokken aufzufinden.

Vergleicht man nun das Resultat der mikroskopischen Untersuchung mit dem Ergebnis der Infektionsversuche, so ergibt sich die vollkommenste Übereinstimmung, wie sich leicht darlegen läßt.

Zu den Infektionsversuchen wurde das Blut aus dem Herzen genommen und es sind deswegen nur die Verhältnisse des in größeren Gefäßen befindlichen Blutes zu berücksichtigen. Dieses enthält, wie gezeigt wurde, reichlich Mikrokokken. Also der eine Teil der Annahme, daß die infizierenden Formelemente Bakterien seien, wäre damit erwiesen. Würden dieselben aber ihren Wachstumsprozeß ebenso wie die Septicämie- und Milzbrandbazillen im Blute vollziehen, dann müßten sie zu ungefähr ebenso großer Menge wie diese im Blutstrom heranwachsen und die Virulenz des Blutes müßte eine weit bedeutendere sein, als wie sie gefunden wurde. Wie wir gesehen haben, verhalten sich die Pyämie-mikrokokken in diesem Punkte aber anders als jene. Sobald sie nämlich mit den roten Blutkörperchen in Berührung kommen, dieselben zum Zusammenkleben bringen und mehr oder weniger große Gerinnsel im Blute bilden, können sie nicht mehr wie die frei zwischen den roten Blutkörperchen sich bewegenden Bazillen durch die engsten Kapillarnetze hindurchpassieren, sondern bleiben bald in größeren, bald in kleineren Gefäßen stecken. Es werden gewiß von der Infektionsstelle aus immer neue Mikrokokken eindringen, auch von den kleinen Thromben und Embolien sich einzelne Mikrokokken ablösen und dem Blutstrom beigemengen. Gleichwohl kann ihre Gesamtmenge im strömenden Blute nicht über eine gewisse Grenze hinausgehen, da sie immer wieder nach kurzer Zeit irgendwo deponiert werden. So erklärt es sich sehr einfach, daß die Menge der überhaupt im Körper des Versuchstieres befindlichen Mikrokokken immer mehr zunimmt und schließlich, auch abgesehen von den durch die Mikrokokken bedingten Zirkulationsstörungen, eine für das Tier tödliche Höhe erreicht, daß aber zugleich die Zahl der Mikrokokken in dem zur Weiterinfektion verwandten Herzblut eine ziemlich gleichmäßige und so niedrige ist, um bei tausendfacher Verdünnung in der Wirkung unsicher zu werden.

5. Septicämie bei Kaninchen.

Eine Allgemeininfektion anderer Art, die ohne Metastasen bleibt und die ich deswegen als Septicämie im Gegensatz zu der vorigen bezeichne, habe ich zweimal bei Kaninchen nach Einspritzung mit faulendem Fleischinfus erhalten. Dieses Infus ent-

hielt ebenso wie die zu den früheren Versuchen gebrauchten putriden Flüssigkeiten eine Menge der verschiedensten Bakterienformen. Unter die Rückenhaut eines Kaninchens gespritzt, bewirkte es eine jauchige Vereiterung des Unterhautzellgewebes in weiter Ausdehnung und den Tod des Tieres nach dritthalb Tagen. In dem Jaucheherd, der wegen seiner Größe wohl als unmittelbare Todesursache (Resorption gelöster giftig wirkender Stoffe) anzusehen war, fanden sich noch dieselben regellos durcheinandergeworfenen Bakterienformen wie in dem Fleischinfus, aber an der Grenze desselben war das Zellgewebe von einer leicht getrübbten wässrigen Flüssigkeit durchtränkt, die sich von der bräunlichen stinkenden Jauche in der Nähe der Injektionsstelle auffallend unterschied, und in dieser Ödemflüssigkeit befanden sich fast nur große Mengen von ziemlich großen Mikrokokken, die eine ovale Gestalt besaßen. Auch im Blut ließen sich dieselben Mikrokokken, wenn auch nur in geringer Zahl nachweisen. Ferner waren in den Nierenpapillen und in der stark vergrößerten Milz einzelne kleine Venen auf kurze Strecken mit diesen ovalen Mikrokokken vollgestopft.

Es wurden zwei Tropfen der Ödemflüssigkeit einem zweiten Kaninchen unter die Rückenhaut gespritzt. Dasselbe starb nach 22 Stunden. Bei diesem Tiere war in der Umgebung der Injektionsstelle keine Spur von Jauchebildung zu bemerken. Dagegen zog sich ein geringes Ödem und streifige weißliche Färbung des subkutanen Bindegewebes von der Injektionsstelle bis zum Bauche hin. In diesem ödematösen Bindegewebe lagen zahlreiche bis $\frac{1}{2}$ cm breite, flache Blutergüsse, die von stark gefüllten Gefäßen umgeben waren. Auch die Muskulatur der Oberschenkel und die Bauchmuskeln waren von kleineren Blutergüssen durchsetzt. An Herz und Lungen wurden keine Veränderungen gefunden. In der Bauchhöhle befand sich keine Flüssigkeit, das Bauchfell war unverändert, die Darmschlingen nicht verklebt. Aber die Oberfläche derselben sah infolge einer Menge kleiner subseröser Blutergüsse stellenweise wie mit Blut bespritzt aus. Zu erwähnen ist noch die erhebliche Vergrößerung der Milz.

In diesem zweiten Falle waren in dem ödematösen Bindegewebe nur noch die ovalen Mikrokokken anzutreffen, alle übrigen Bakterien waren verschwunden. Die Zahl der Mikrokokken war eine ganz bedeutende. Viele kleine Hautvenen waren dicht damit gefüllt. In den Blutergüssen lagen, was sich besonders gut in der Oberschenkelmuskulatur nachweisen ließ, kleine von Mikrokokken dicht angefüllte und dadurch spindelförmig aufgetriebene Venen, die an einzelnen Stellen gesprengt waren und die Mikrokokken in großer Menge in das umgebende Bindegewebe austreten ließen.

Die Lungenkapillaren enthielten nicht sehr zahlreiche Mikrokokken, die vereinzelt oder zu zweien verbunden, auch kleine wenig zusammenhängende Gruppen bildend im Blute verteilt waren. Bedeutend reichlicher waren die Nieren mit Mikrokokken versehen. Die große Mehrzahl der Glomeruli erschien vergrößert, wie aufgequollen, ihre Kapillarschlingen waren erweitert und mit roten Blutkörperchen stark gefüllt. Die übrigen Glomeruli waren verkleinert, die Kerne ihrer Kapillärwände dicht zusammengedrückt, so daß sie aussahen, als wären sie komprimiert. In den vergrößerten Glomeruli fanden sich ausnahmslos mehr oder weniger ausgebreitete Einlagerungen der ovalen Mikrokokken, die reihenförmig hinter- und nebeneinanderliegend, einschichtig die Innenwand der Kapillaren auskleideten, und zwar nur auf kurze Strecken und nicht ringsherum. Die Mikrokokkenkolonien gewannen dadurch das Aussehen von kurzen, halbaufgerollten Schalen oder Rinnen. An anderen Stellen füllten sie indessen einige Gefäßschlingen auch vollständig aus und außerdem fanden sich alle Übergänge von diesen dichten obturierenden Massen bis zu lockeren kleinen Kolonien und einzelnen Mikrokokken (Taf. V, Fig. 10). In den komprimierten Glomeruli waren nur ausnahmsweise kleine Kolonien zu sehen. Einzelne obturierende Mikrokokkenmassen kamen auch im Kapillargefäß-

netz der Marksubstanz vor. Im übrigen zeigten sie sich vereinzelt fast in allen Gefäßen. Anhäufungen von Lymphzellen in der Umgebung der Mikrokokken und Veränderungen an den Epithelzellen der Harnkanälchen waren nicht zu bemerken. Auch lagen die Mikrokokken niemals im Innern der Harnkanälchen. Die Milz enthielt zerstreute lockere Mikrokokkenkolonien in den Kapillaren in mäßiger Zahl, daneben vereinzelt dichtere Anhäufungen, welche kleine Gefäße am Rande und im Innern der Malpighischen Körperchen auf kurze Strecken ausfüllten.

Im Darm kamen zahlreiche obturierende Mikrokokkenmassen in den Kapillaren, welche die Darmdrüsen umgeben, vor (Taf. V, Fig. 11). An manchen Punkten waren dieselben so ausgedehnt, daß verästelte, ganz aus Mikrokokken bestehende Figuren entstanden. Die Leber enthielt ähnlich wie die Lunge keine stärkeren Ansammlungen von Mikrokokken.

Der größte Durchmesser eines einzelnen Mikrokokkus beträgt 0,8—1,0 Mikrm.

Diese Mikrokokken differieren von den Pyämie-mikrokokken in betreff der Größe also wesentlich. Ebenso aber auch in den meisten übrigen Verhältnissen. Sie schließen, auch wenn sie sich im Innern der Blutgefäße stärker anhäufen, niemals die Blutkörperchen ein, sondern drängen sie zur Seite. Sie bewirken keine Gerinnungen im Blute und deswegen auch keine embolischen Prozesse. Nur in einem Punkte sind sie den Pyämie-mikrokokken ähnlich, daß sie nämlich ebenfalls bei fortgesetzter Übertragung keine steigende Virulenz zeigen, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht.

Es wurde vom zweiten Kaninchen eine volle Spritze (10 Tropfen) Blut aus dem Herzen einem dritten Kaninchen subkutan injiziert. Dasselbe starb nach 36 Stunden. Makroskopischer und mikroskopischer Befund war ebenso wie beim zweiten Kaninchen.

Vom dritten Kaninchen wurden 2 Tropfen Blut einer Maus und 1 Tropfen einem Kaninchen injiziert.

Die Maus starb nach 37 Stunden. Das Kaninchen blieb gesund.

Von der Maus, in deren Blut und sämtlichen Organen die ovalen Mikrokokken in ähnlicher Weise wie bei den Kaninchen sich fanden, wurde, und zwar mit Blut aus dem Herzen, eine zweite Maus in der Weise geimpft, daß ein Skalpell mit der Spitze in das Blut getaucht und ungefähr $\frac{1}{10}$ Tropfen an der Schwanzwurzel in eine kleine taschenförmige Wunde gebracht wurde.

Diese zweite Maus blieb ebenfalls gesund.

Noch ein zweites Mal habe ich durch Einspritzung mit faulendem Fleischinfus denselben durch ovale Mikrokokken bedingten septicämischen Prozeß bei einem Kaninchen bekommen.

Die weitere Übertragung gelang aber auch diesmal nur mittels Injektion von mindestens 5—10 Tropfen Blut.

6. Erysipelatöser Prozeß beim Kaninchen.

Außer den Einspritzungen größerer Mengen von putriden Flüssigkeiten wurden an Kaninchen auch mehrfach Impfungen mit verschiedenen faulenden Stoffen versucht. Dieselben blieben indessen wirkungslos. Nur in einem Falle entstand nach Impfung mit Mäusekot, der in destilliertem Wasser aufgeweicht war, am Ohr eines Kaninchens eine sich von der Impfstelle langsam nach abwärts ausbreitende Rötung und Schwellung. Dieselbe erreichte am 5. Tage die Ohrwurzel. Während das nicht geimpfte Ohr ganz unverändert war und gegen das Sonnenlicht gehalten nur die Hauptgefäße durchschimmern ließ, sah das geimpfte Ohr bei derselben Beleuchtung gleichmäßig dunkelrot aus und einzelne Gefäße waren nicht mehr zu erkennen. Es war dicker und zugleich schlaffer

geworden, die Spitze war umgebogen und hing infolge ihrer Schwere herab. Das Tier war dabei sichtlich krank und starb am 7. Tage.

Eine Einspritzung mit Blut desselben bei einem anderen Tier hatte keine Erkrankung desselben zur Folge.

Leider ist es unterblieben, eine direkte Übertragung des Krankheitsprozesses durch Impfung mit Substanz vom Ohr des erkrankten Kaninchens auf das Ohr eines anderen Tieres zu versuchen.

Im Blut und sonst in inneren Organen des Kaninchens fanden sich keine bemerkenswerten Veränderungen, namentlich auch keine Bakterien. Die Verhältnisse am erkrankten Ohr waren dagegen so bemerkenswert und trugen so unverkennbar den Charakter einer parasitischen Krankheit, daß ich es für zweckmäßig hielt, obwohl die Ansteckungsfähigkeit in diesem Falle nicht direkt erwiesen ist, eine Darstellung derselben hier zu geben.

An Querschnitten des Ohres zeigten sich die Blutgefäße stark erweitert und mit roten Blutkörperchen gefüllt und mit zahlreichen Kernen von Lymphzellen umgeben. Diese Kerne wurden nach dem Ohrknorpel zu zahlreicher und bildeten an dessen Oberfläche eine ziemlich gleichmäßige dichte Schicht. Zwischen letzterer und den eigentlichen Knorpelzellen aber ließen sich in ziemlich regelmäßigen Abständen feine Stäbchen unterscheiden, welche in dem dichteren Bindegewebe, das den Knorpelzellen unmittelbar aufliegt, sämtlich in der Ebene des Knorpels verliefen. An manchen Stellen waren die Stäbchen einzeln, an anderen lagen mehrere parallel nebeneinander, bisweilen, und zwar waren das immer Stellen, an denen die Lymphzellen etwas dichter angehäuft waren als sonst, fanden sich dicht zusammengefilzte, aus denselben Stäbchen bestehende Knäuel. Die Stäbchen waren an keiner anderen Stelle zu finden als dicht am Knorpel. Es wurden deswegen Flächenschnitte angefertigt, die denn auch die Verbreitung der Stäbchen an der Knorpeloberfläche sehr gut zur Anschauung brachten. Figur 12 auf Tafel V ist nach einem solchen Flächenschnitt gezeichnet. Die großen rundlichen Körper (c) sind die Kerne von großen platten Zellen, unter welchen die Knorpelzellen folgen. Auf der von den platten Zellen gebildeten Schicht breitet sich ein dichtes Netz aus, das aus Bazillen besteht, und über den Bazillen, sie teilweise verdeckend, liegen die Kerne (b) der Lymphzellen, von denen der Schnitt jedoch nur einen kleinen Rest zurückgelassen hat. An vielen Stellen haben die Bazillen mehr oder weniger runde, dicht zusammengesetzte Klumpen gebildet (wie sie Fig. 12a zeigt), die einem Haarwulst ähnlich sind. Von diesen aus ziehen nach allen Richtungen in parallelen Zügen sich immer mehr vereinzelt lange Reihen von Bazillen. Es erinnert dieser Anblick sofort an die eigentümlichen, oft sternartigen Figuren der auf die lebende Kaninchenhornhaut verimpften Milzbrandbazillen¹⁾. Dieses Bazillennetz erstreckte sich über den ganzen Ohrknorpel, und zwar auf beiden Seiten desselben. Da der Krankheitsprozeß in seinem Entstehen an der Impfstelle und Fortschreiten auf die übrigen Teile des Ohres sich verfolgen ließ und in der ganzen Ausdehnung derselben die Bazillen gefunden wurden und weil ferner die Zeichen entzündlicher Reaktion in unmittelbarer Nähe der Bazillen am bedeutendsten waren, so halte ich es für unzweifelhaft, daß die Bazillen auch als die Krankheitsursache anzusehen sind. Eine Sporenbildung habe ich an ihnen nicht gesehen. Ihre Länge ist sehr verschieden. Ein Stäbchen, an dem ich mit Sicherheit nur zwei Glieder unterscheiden konnte, war 3,0 Mikrm. lang. Die längsten, welche demnach aus 6—7 Gliedern bestanden, erreichten die Höhe von 9,0 bis 10,0 Mikrm. Die Dicke beträgt 0,3 Mikrm. (Die Milzbrandbazillen haben eine Länge bis 20,0 Mikrm. und Dicke von 1,0 bis 1,25 Mikrm., sind also ungefähr noch einmal so lang und drei- bis viermal so dick wie die Bazillen des Kaninchenohres.)

¹⁾ Frisch, l. c. Taf. I, Fig. 3, Taf. II, Fig. 9, 10.

Milzbrand.

Die vielfachen Untersuchungen über Milzbrand haben sich fast alle mit dem Verhalten der Milzbrandbazillen außerhalb des tierischen Körpers beschäftigt. Über ihre Menge im Blute machte man sich gewöhnlich nur nach der Blutprobe, die man aus einem beliebigen Körperteil genommen hatte, eine Vorstellung. Von der im Körper wirklich vorhandenen Menge der Bazillen, von ihrer Verteilung im Blutgefäßsystem sind aber bis jetzt keine Angaben zur Veröffentlichung gekommen.

Um diese Lücke auszufüllen und weil die Milzbrandbazillen sich den Septicämiebazillen so ähnlich verhalten und zum Vergleich mit diesen sowohl als auch mit den anderen hier geschilderten pathogenen Bakterien dienen können, habe ich es unternommen, an Impfmilzbrand gestorbene Kaninchen und Mäuse in derselben Weise, wie die durch künstliche Wundinfektionskrankheiten getöteten Tiere zu untersuchen.

Hierbei erwies sich die isolierte Färbung der Milzbrandbazillen, wie sie durch Behandlung der in Methylviolett gefärbten Schnitte mit kohlensaurem Kali erzielt wird, von größtem Vorteil. Magen- und Darmschleimhaut lassen sich beispielsweise mittels dieses Verfahrens für die Untersuchung so präparieren, daß selbst bei schwacher Vergrößerung die Bazillen im ganzen Gefäßgebiet derselben zu übersehen sind. Ebenso geben Schnitte aus den Lungen, Leber und Nieren außerordentlich übersichtliche und instruktive Präparate.

Obwohl ich nun vielfach das Blut von milzbrandigen Tieren früher untersucht hatte und keine geringe Meinung von der Zahl der Bazillen im Körper eines milzbrandigen Tieres hatte, so war ich doch ganz überrascht, als ich zum erstenmal isoliert gefärbte Schnitte und Teile von milzbrandigen Organen, z. B. die Darmschleimhaut und die Iris von einem Kaninchen vor Augen hatte. Bei einer 50 fachen Vergrößerung sieht ein solches Präparat beim ersten Anblick genau so aus, als wäre in die Gefäße eine blaue Injektionsmasse gespritzt. Jede einzelne Darmzotte ist von einem äußerst zierlichen blauen Netz durchzogen; in der Magenschleimhaut ist das gesamte, die Labdrüsen umspinnende Kapillargefäßnetz blau gefärbt; am Ciliarkörper ist jeder einzelne Vorsprung injiziert und ein spiralförmig gewundenes, dunkelblau gefärbtes Gefäß führt von da zur Iris und löst sich in ein mit bogenförmigen, gegen den Irisrand gerichteten Ausbuchtungen versehenes feines blaues Netz auf. Leber und Lunge, drüsige Apparate, wie Pankreas, Speicheldrüse sind von denselben vollständig injizierten blauen Gefäßnetzen durchzogen. Überhaupt ist kein Organ, das nicht mehr oder weniger von der blaugefärbten Masse injiziert ist. Im höchsten Grade auffallend ist aber dabei, daß diese Injektion nur das Kapillargefäßsystem betrifft. Alle größeren Gefäße, selbst schon die Arterie und Vene einer Darmzotte, sieht man entweder gar nicht gefärbt oder nur mit einem leichten blauen Anflug, und auch das nur stellenweise, versehen. Bei einer 250 fachen Vergrößerung erkennt man schon, daß die Linien des blauen Kapillarnetzes aus vielen feinen Stäbchen zusammengesetzt sind (Taf. V, Fig. 13) und bei 700facher Vergrößerung (Taf. V, Fig. 14) stellt sich heraus, daß die scheinbare Injektion nichts weiter ist, als die bekannten, in diesem Falle dunkelblau gefärbten Milzbrandbazillen, die in ganz unglaublichen Mengen im gesamten Kapillargebiet abgelagert sind. In allen übrigen Gefäßen, namentlich in den größten, sind die Bazillen oft nur vereinzelt, auf längeren Strecken selbst ganz fehlend. Es gibt dies wieder ein schlagendes Beispiel dafür, wie wenig maßgebend bei Infektionskrankheiten die Untersuchung irgend einer beliebigen Blutprobe ist; denn es ist gar nicht unmöglich, daß man aus dem Herzen einen Tropfen Blut nimmt und keine Mikro-

organismen darin findet, die wenigen darin vorhandenen auch wohl übersieht und daß trotzdem das Kapillargefäßsystem mit Parasiten überladen ist.

Indessen ist auch die Verteilung der Milzbrandbazillen im Kapillargebiet keine ganz gleichmäßige. Am spärlichsten sind sie im Gehirn, in der Haut, in den Muskelkapillaren, in der Zunge. In der Lunge, Leber, Niere, Milz, Darm, Magen sind sie dagegen gleichmäßig in der vorher geschilderten gewaltigen Menge vertreten. Die Milz, die der Krankheit zum Namen verholfen hat, zeichnet sich vor den anderen genannten Organen durch größeren Gehalt an Bazillen nicht aus. In den Kapillaren selbst häufen sich die Bazillen am meisten immer an dem Punkte an, der von der nächsten zuführenden Arterie und von der ableitenden Vene am weitesten entfernt ist, also da, wo die arteriellen Kapillaren in die venösen übergehen, wo zugleich die Blutbahn am breitesten ist und der Blutstrom am langsamsten fließt. In den Darmzotten ist dies die Spitze und der benachbarte Teil der Peripherie; in der Leber liegt dieser Punkt in der Mitte zwischen den letzten Ästchen der Lebervene und der Pfortader. Zu diesen Stellen, an denen die Bazillen sich reichlicher ablagern, gehören auch die Nierenglomeruli, die größtenteils in Bazillenkümpfen verwandelt sind. Nicht selten kommt es unter dem Druck der sich schnell vermehrenden Bazillen an den bezeichneten Orten, also vorzugsweise in den Glomeruli, Darmzotten, außerdem auch in der Magenschleimhaut, Speicheldrüsen, Pankreas, zum Zerreißen einzelner Kapillaren und zum Austritt von Blut und Bazillen. Am meisten ereignet sich dies in den Glomeruli. Viele derselben werden gesprengt und die Bazillen gehen in die Harnkanälchen über. Doch gelangen sie nicht weit, wenigstens habe ich sie nur im Anfang der gewundenen Harnkanälchen gefunden, in denen sie zu durcheinandergelitzten langen Fäden auswachsen; in den geraden Harnkanälchen dagegen habe ich niemals Bazillen angetroffen.

Diese eben geschilderten Verhältnisse gelten vom Kaninchen. Mäuse, die ich vielfach untersucht habe, verhalten sich indessen im wesentlichen ebenso. Nur ist bei diesen Tieren die Milz vorzugsweise mit Bazillen versehen, demnächst die Lungen, am wenigsten die Nieren. Der Unterschied zwischen der ungemein großen Menge von Bazillen im Kapillargebiet und der spärlichen Anzahl derselben in den großen Gefäßen ist bei der Maus noch auffallender als beim Kaninchen.

Ferner hatte ich noch Gelegenheit, Lungen, Leber, Milz und Niere von einem milzbrandigen Schaf zu untersuchen und fand auch bei diesem dieselbe Menge und Verteilung der Bazillen wie beim Kaninchen.

Das Studium von milzbrandigen Organen mit Hilfe der isolierten Färbung möchte ich allen denen empfehlen, die trotz aller bis jetzt schon dafür gelieferten Beweise den Milzbrand immer noch nicht für eine parasitische Krankheit halten. Die einfache Tatsache, daß 24 Stunden nach der Impfung mit dem kleinsten Tröpfchen Milzbrandblut, vorausgesetzt, daß es Bazillen oder deren Sporen enthält, der Tod eintritt und fast sämtliche Kapillaren in den (sofort nach dem Tod in absoluten Alkohol gelegten) Lungen, Nieren, Leber, Milz, Darm, Magen usw. mit einer erstaunlichen Menge derselben Bazillen angefüllt sind, ist doch so einfach, daß sie eigentlich gar keines Kommentars weiter bedarf. Wer da noch die Milzbrandbazillen für zufällig, überhaupt gleichgültig oder nur nebensächlich hält, der muß den Verlust an Blutbestandteilen, die zum Aufbau dieser unzähligen Bazillen dienen, nicht minder die Abfallsprodukte, welche ein so rapider Stoffwechsel wie derjenige der Milzbrandbazillen notwendigerweise liefern muß, und schließlich die durch Verstopfung der meisten Kapillaren bedingten Störungen im Blutkreislauf und in der Ernährung wichtiger Organe, alles dies muß er ebenfalls für gleichgültig, nebensächlich halten, um statt dessen ein unbekanntes Krankheitsferment für den Tod des Tieres verantwortlich machen zu können. Dann ist aber auch gar nicht einzusehen,

warum nicht für die Trichinosis, selbst für die Krätze und andere unmittelbar übertragbare parasitische Krankheiten mit demselben Recht außer Trichinen, Milben usw. noch spezifische Krankheitsfermente gefordert werden.

Schlußfolgerungen.

Daß die vorstehend geschilderten Untersuchungen viele Lücken und Mängel besitzen, dessen bin ich mir wohl bewußt. Manche Organe, welche bei Untersuchungen über Infektionskrankheiten nicht unberücksichtigt bleiben sollten, wie Gehirn, Herz, Retina mußten, um Zeit für die wichtigsten und unerläßlichsten Arbeiten zu gewinnen, beiseite gelassen werden. Aus demselben Grunde konnten keine Temperaturmessungen, die gewiß die interessantesten Resultate geliefert hätten, vorgenommen werden. Auf pathologisch-anatomische Details bin ich absichtlich nicht eingegangen, da mich nur die Ätiologie interessierte und ich mich außerdem einer pathologisch-anatomischen Bearbeitung der Wundinfektionskrankheiten nicht gewachsen gefühlt hätte, die ich deswegen berufeneren Kräften überlassen muß.

Trotzdem halte ich das durch meine Untersuchungen gewonnene Material für ausreichend, um einige wohlbegründete Schlüsse daraus ziehen zu können.

Bei meinen Schlußfolgerungen werde ich mich indessen nur auf das Nächstliegende beschränken. Es ist zwar in letzter Zeit üblich geworden, aus jeder, auch der unbedeutendsten Beobachtung über Bakterien die weitgehendsten Folgerungen über die Infektionskrankheiten im allgemeinen zu ziehen, doch werde ich, obwohl das mir zu Gebote stehende Material reichlichen Stoff zu Betrachtungen in dieser Richtung abgeben würde, dieser Sitte nicht folgen. Denn je länger ich mich mit dem Studium der Infektionskrankheiten befaßt habe, um so mehr habe ich die Überzeugung gewonnen, daß das Generalisieren neuer Tatsachen hier verfrüht ist und daß jede einzelne Infektionskrankheit oder Gruppe nahe verwandter Infektionskrankheiten für sich erforscht werden muß.

Was nun zunächst die von mir beobachteten künstlichen Wundinfektionskrankheiten betrifft, so sind für die fünf ersten vollständig, für die sechste nur teilweise die Bedingungen erfüllt, welche zum Beweis für ihre parasitische Natur erforderlich sind.

Denn es wurde die Infektion durch so geringe Mengen Blut, Serum, Eiter bewerkstelligt, daß eine Verwechslung mit Intoxikation ausgeschlossen bleiben muß.

In den zur Impfung oder Einspritzung genommenen Substanzen wurden ferner ausnahmslos Bakterien, und zwar für jede der einzelnen Krankheiten eine andere wohl unterscheidbare Form nachgewiesen.

Ebenso wurden ausnahmslos in den an der künstlichen Wundinfektionskrankheit gestorbenen Tieren Bakterien in solcher Menge und Verteilung gefunden, daß die Krankheitssymptome und der Tod ausreichend Erklärung finden. Zugleich waren die vorgefundenen Bakterien identisch mit denjenigen, die in den Impfflüssigkeiten enthalten waren, und es entsprach also in jeder Beziehung einer bestimmten Krankheit auch eine bestimmte Form von Bakterien.

Diese künstlichen Wundinfektionskrankheiten haben in ihrer Entstehungsweise durch putride Substanzen, in ihrem Verlauf und Sektionsresultat die größte Ähnlichkeit mit den menschlichen Wundinfektionskrankheiten. Außerdem konnten bei ersteren ebenso wie bei letzteren die parasitischen Organismen mit den früheren Untersuchungsmethoden nur unvollkommen nachgewiesen werden, und erst mit Hilfe eines verbesserten Verfahrens war es möglich, den Beweis zu führen, daß sie parasitische Krankheiten sind. Deswegen ist der Schluß gerechtfertigt, daß auch die menschlichen Wundinfektions-

krankheiten sich höchstwahrscheinlich bei Anwendung derselben verbesserten Untersuchungsmethode sämtlich als parasitische Krankheiten erweisen werden.

Andererseits geht daraus, daß eine bestimmte pathogene Bakterienform, z. B. die Septicämiebazillen, sich nicht auf jede andere Tierart übertragen läßt (ähnliches ist auch von den Milzbrandbazillen bekannt), hervor, daß nicht unter allen Umständen die Septicämie der Mäuse, Kaninchen, Menschen usw. durch die nämliche Bakterienform veranlaßt sein muß. Es ist immerhin möglich, daß die eine oder andere der bei Tieren gefundenen Bakterienformen auch in menschlichen Wundkrankheiten eine Rolle spielt. Es muß das aber jedesmal speziell nachgewiesen werden; von vornherein läßt sich nur erwarten, daß überhaupt Bakterien vorhanden sind, die Gestalt, Größe, Wachstumsverhältnisse derselben können ähnlich, müssen aber für ähnlich erscheinende Krankheiten verschiedener Tierarten nicht immer dieselben sein.

Außer den bis jetzt bei Tieren gefundenen pathogenen Bakterien gibt es gewiß noch manche andere. Meine Versuche beziehen sich nur auf tödlich verlaufende Krankheiten. Auch diese sind vermutlich durch die sechs geschilderten Formen noch nicht erschöpft. Bei weiteren Experimenten an vielen verschiedenen Tierspezies, mit den verschiedensten putriden Substanzen und mit möglichst modifizierten Applikationsweisen wird zweifellos noch eine Anzahl weiterer Infektionskrankheiten gefunden werden, die noch zu weiteren Aufschlüssen über die menschlichen Wundkrankheiten und die pathogenen Bakterien führen werden.

Aber schon in den wenigen Versuchsreihen, die ich vorführen konnte, tritt eine Erscheinung so evident hervor, daß ich sie als feststehend betrachten muß und, weil sie die meisten Bedenken gegen die Annahme des *Contagium animatum* für die Wundinfektionskrankheiten beseitigen hilft, als das wichtigste Ergebnis meiner Arbeit ansehe. Es ist das die Verschiedenheit der pathogenen Bakterien und ihre Unabänderlichkeit. Einer jeden Krankheit entspricht, wie wir gesehen haben, eine besondere Bakterienform und diese bleibt, so vielfach auch die Krankheit von einem Tier auf das andere übertragen wird, immer dieselbe. Auch wenn es gelingt, dieselbe Krankheit von neuem wieder durch putride Substanzen hervorzurufen, tritt nicht eine andere, sondern dieselbe schon früher für diese Krankheit als spezifisch gefundene Bakterienform auf. Ferner sind die Unterschiede dieser Bakterienformen so groß, wie sie bei Organismen, die teilweise an der Grenze des Sichtbaren stehen, nur erwartet werden können. Diese Unterschiede suche ich allerdings nicht allein in der Größe und Gestalt der Bakterien, sondern daneben noch in ihren Wachstumsverhältnissen, die sich am besten aus der Lagerung und Gruppierung ersehen lassen. Ich fasse deswegen nicht nur das einzelne Individuum, sondern die ganze Gruppe von Bakterien ins Auge und würde beispielsweise einen Mikrokokkus, der bei einer Tierart nur in geschlossenen Haufen, also in Zoogloeaform vorkommt, für verschieden von einem anderen ebenso großen halten, der bei derselben Tierart, also unter denselben Lebensbedingungen, nur zerstreut gefunden wird. Außerdem muß noch die verschiedene physiologische Wirkung berücksichtigt werden, wofür ich kaum ein treffenderes Beispiel wüßte, als die nebeneinander im Ohrzellgewebe einer Maus vegetierenden Bazillen und kettenförmigen Mikrokokken, von denen die einen ins Blut übergehen und in die weißen Blutkörperchen eindringen, die anderen langsam im Gewebe sich ausbreiten und alles um sich her zerstören; dann die Septicämie- und Pyämiekokken des Kaninchens in ihrem verschiedenen Verhalten zum Blute, ferner die nur an der Oberfläche des Ohrknorpels von Kaninchen sich ausbreitenden Bazillen bei der erysipelasartigen Krankheit im Gegen-

satz zu den ebenfalls am Kaninchenohr eingepfunden schnell ins Blut übergehenden Milzbrandbazillen.

Wenn nun aber jeder der untersuchten Krankheiten eine durch physiologische Wirkung, durch Wachstumsverhältnisse, Größe und Gestalt genau charakterisierte Bakterienform entspricht, die, so oft auch die Krankheit weiter verpflanzt wird, immer dieselbe bleibt und niemals in andere Formen, z. B. von der kugelförmigen in eine stabförmige übergeht, dann bleibt nichts weiter übrig, als daß diese verschiedenen Formen von pathogenen Bakterien vorläufig als konstante Arten anzusehen sind.

Dies ist allerdings eine Behauptung, welche vielfachen Widerspruch, namentlich bei Botanikern finden wird, vor deren Forum diese Angelegenheit eigentlich gehört.

Zu denjenigen Botanikern, die sich gegen die Trennung der Bakterien in Arten erklären, gehört beispielsweise *N a e g e l i*¹⁾, indem er sagt: „ich habe seit 10 Jahren wohl Tausende von verschiedenen Spalthefformen untersucht und ich könnte nicht behaupten, daß auch nur zur Trennung in zwei spezifische Formen Nötigung vorhanden sei“.

Auch *B r e f e l d*²⁾ will nur dann spezifische Formen, die zur Aufstellung von Arten berechtigen, gelten lassen, wenn die gesamte Entwicklungsgeschichte im Wege der Kultur kontinuierlich von Spore zu Spore in den verschiedensten Nährlösungen beobachtet ist.

B r e f e l d's Forderung ist theoretisch unzweifelhaft richtig, sie darf aber nicht als *Conditio sine qua non* für jede Untersuchung über pathogene Bakterien vorweggestellt werden. Wir würden sonst die Arbeiten über die Ätiologie der Infektionskrankheiten vorläufig ruhen lassen müssen, bis es den Botanikern gelungen ist, durch Reinkulturen und Züchtung von Spore zu Spore die verschiedenen Bakterienarten festzustellen. Es könnte sich dabei sehr leicht ereignen, daß die unendliche Mühe der Reinkultur auf irgendeine Bakterienart verschwendet wird, die sich schließlich als eine kaum beachtenswerte herausstellt. In der Praxis kann nur das umgekehrte Verfahren stattfinden. Zuerst werden gewisse Eigenschaften einer Bakterienform, die sie vor anderen auszeichnen und die Unabänderlichkeit derselben dazu zwingen, diese Form von den übrigen weniger bekannten und minder interessierenden Formen abzutrennen und bis auf weiteres als Art hinzustellen. Dann erst wird zur Kontrolle dieser vorläufigen Annahme die Kultur von Spore zu Spore zu machen sein. Gelingt sie unter Verhältnissen, die gar keinen Einwand gegen ihre Richtigkeit zulassen, und liefert sie ein den früheren Beobachtungen entgegenstehendes Resultat, dann muß auch das Urteil, welches aus diesen Beobachtungen gezogen wurde und das zur Aufstellung der Bakterienart führte, berichtigt werden.

Auf diesen, wie mir scheint einzig richtigen, praktischen Standpunkt stelle ich mich und unterscheide also bis dahin, daß die Kultur von Spore zu Spore mich eines Besseren belehrt, verschiedene Arten von pathogenen Bakterien.

Um übrigens zu beweisen, daß ich in dieser Anschauung nicht allein stehe, will ich hier noch die Meinung von Botanikern anführen, die ein gleiches Urteil schon früher ausgesprochen haben.

*C o h n*³⁾ erklärt, trotzdem der Gliederung der Bakterien in Gattungen und Arten von manchen die Berechtigung abgesprochen werde, dennoch an der von ihm bisher befolgten Methode festhalten zu müssen, Bakterien von verschiedener Gestaltung und verschiedener Fermenttätigkeit als verschiedene Arten und Gattungen solange auseinander zu halten, als nicht der Beweis ihrer Identität mit voller Evidenz geführt ist.

¹⁾ Die niederen Pilze. München 1877, p. 20.

²⁾ Untersuchungen über die Spaltpilze. Sitzungsbericht der Gesellschaft naturforschender Freunde in Berlin vom 19. Febr. 1878.

³⁾ Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I. Bd., 3. Heft, p. 144.

Auf Grund seiner Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Temperaturen und des Eintrocknens auf die Entwicklung von *Bacterium termo* kam E i d a m ¹⁾ zu dem Schluß, daß die verschiedenen Bakterienformen verschiedene Ernährungsbedingungen erfordern, daß sie sich auch den chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber verschieden verhalten und dieser Umstand ein weiterer Beweis für die streng durchzuführende Speziesunterscheidung sei.

Für die Notwendigkeit, die von mir beschriebenen pathogenen Bakterien als spezifische Arten ansehen zu müssen, will ich noch einen Grund anführen.

Man legt, und das mit vollem Recht, das größte Gewicht bei Bakterienuntersuchungen auf die sogenannten Reinkulturen, die nur eine bestimmte Form von Bakterien enthalten. Ganz offenbar geschieht dies nur in der Meinung, daß, wenn man durch eine Reihe von Kulturen immer dieselbe Form zu erhalten vermag, diesen Formen eine besondere Bedeutung zukommt, daß man sie als konstante Form, mit einem Wort als Art anzunehmen hat. Gibt es denn nun aber wirkliche, durch eine Reihe von Versuchen von jeder Beimengung anderer Bakterien frei zu haltende Reinkulturen? Allerdings gibt es solche, aber nur in ganz beschränkten Verhältnissen. Nur solche Bakterien lassen sich mit den jetzt zu Gebote stehenden Hilfsmitteln rein kultivieren, die wegen ihrer Größe und leicht erkennbaren Form, wie die Milzbrandbazillen, oder durch Produktion eines charakteristischen Farbstoffes, wie die Pigmentbakterien, stets in bezug auf ihre Reinheit kontrolliert werden können. Sobald in eine Kultur, wie es unter allen Umständen ab und zu vorkommt, eine fremde Bakterienart durch Zufall sich eingeschmuggelt hat, dann wird es in diesen Fällen sofort bemerkt und die verunglückte Kultur wird aus der Versuchsreihe ausgemerzt, ohne daß die Untersuchung in ihrem Fortgang dadurch gestört zu werden braucht.

Ganz anders ist es aber, wenn Reinkulturen mit sehr kleinen Bakterien vorgenommen werden sollen, die ohne Färbung vielleicht überhaupt nicht mehr zu erkennen sind, wie soll man da eine Verunreinigung der Kultur entdecken? Das ist nicht ausführbar und deswegen müssen alle Versuche mit Reinkulturen in Apparaten, und wenn sie noch so vortrefflich konstruiert sind, sobald sie kleine, wenig charakteristische Bakterien betreffen, als mit unvermeidlichen Fehlerquellen behaftet und für sich allein nicht beweisend gehalten werden.

Und dennoch gibt es auch für die kleinsten und am schwierigsten zu erkennenden Bakterien Reinkulturen. Aber nicht in Kulturapparaten, sondern im tierischen Körper finden diese statt. Das beweisen meine Versuche. In sämtlichen Fällen, die zu einer bestimmten Krankheit gehören, z. B. zur Septicämie der Mäuse, wurden nur die kleinen Bazillen und niemals, wenn die Krankheit nicht absichtlich mit der Gewebsnekrose zusammen verimpft wurde, irgendeine andere Bakterienart daneben gefunden. Es gibt eben keinen besseren Kulturapparat für pathogene Bakterien als den Tierkörper. Es vermögen in demselben überhaupt nur eine beschränkte Zahl von Bakterien zu vegetieren und das Eindringen derselben ist so erschwert, daß der unverletzte Körper eines Tieres als vollständig isoliert gegen andere Bakterienarten als die absichtlich eingeimpften betrachtet werden kann. Ganz evident stellt es sich heraus, daß in meinen Versuchen wirkliche Reinkulturen gelungen sind, wenn man die beiden an Mäusen erhaltenen Krankheiten, die Septicämie und Gewebsnekrose, einer Betrachtung unterwirft. Im faulenden Blute, das die beiden Krankheiten entstehen ließ, waren die verschiedensten Bakterienarten enthalten. Von diesen allen finden nur zwei im Körper der lebenden Maus die zu ihrer Existenz nötigen Bedingungen. Alle anderen gehen zugrunde und nur diese beiden,

¹⁾ Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I. Bd., 3. Heft, p. 223.

ein kleiner Bazillus und ein kettenförmiger Mikrokokkus bleiben und vermehren sich. Beliebig oft können diese beiden zugleich weitergeimpft werden, ohne daß sie ihre charakteristische Form, ihre spezifischen physiologischen Wirkungen ändern und ohne daß auch nur einmal eine andere Bakterienart sich dazwischendrängt. Nun ist es aber ganz in das Belieben des Experimentierenden gestellt, die beiden Bakterienarten, wie ich bewiesen habe, zu trennen. Durch Blut, in das nur die Bazillen überzugehen vermögen, werden diese allein verpflanzt und von da ab ganz rein erhalten, während vermittels Verimpfung beider Bakterien auf Feldmäuse die Bazillen beseitigt und die Mikrokokken rein weiter kultiviert werden. Es ist unzweifelhaft, daß auch der Versuch gelungen wäre, beide wieder auf einem Tier durch Einimpfung zu vereinigen. Kurz, man hat es vollkommen in der Gewalt, mehrere Bakterienarten nebeneinander unvermischt und rein weiter zu kultivieren, sie zu trennen und eventuell wieder zu kombinieren. Höhere Anforderungen lassen sich wohl nicht an eine Reinkultur stellen und ich muß deswegen die fortgesetzte Übertragung der künstlichen Infektionskrankheiten für die besten und sichersten Reinkulturen halten. Damit haben sie aber auch Anspruch auf die Beweiskraft, welche untadelhaften Reinkulturen für die Aufstellung spezifischer Arten der Bakterien zugestanden werden muß.

Der Umstand, daß der tierische Körper ein so vortrefflicher Apparat für Reinkulturen ist und daß, wie wir gesehen haben, bei zweckmäßiger Anordnung des Experiments und ausreichenden optischen Hilfsmitteln bei den künstlichen Wundinfektionskrankheiten immer nur eine spezifische Bakterienart als einer bestimmten Krankheit entsprechend gefunden wurde, führt nun ferner zu dem Schluß, daß, wenn bei Untersuchung einer Wundinfektionskrankheit mehrere verschiedene Bakterienarten gefunden werden, wie z. B. von C o z e und F e l t z bei der künstlichen Septicämie der Kaninchen (vgl. p. 68) zugleich Ketten von kleinen Pünktchen, Stäbchen und lange oszillierende Fäden, daß also in solchem Falle entweder eine kombinierte, mithin keine reine Infektionskrankheit, oder, was im zitierten Falle das Wahrscheinlichere ist, eine ungenaue und fehlerhafte Beobachtung vorliegt. Sobald also mehrere Bakterienarten zugleich unter pathologischen Verhältnissen vorkommen, muß entweder der Beweis geliefert werden, daß sie sämtlich an dem pathologischen Prozeß beteiligt sind, oder es muß danach getrachtet werden, sie zu isolieren und eine wirkliche Reinkultur zu erhalten, ehe man bestimmte Schlüsse über die Beziehungen der betreffenden Krankheit zu den Bakterien machen kann. Andernfalls wird man dem Vorwurf nicht entgehen, daß das Experiment kein reines, also kein beweiskräftiges war. Eine weitere Konsequenz, die aus der Annahme verschiedener Arten von pathogenen Bakterien notwendigerweise folgt, will ich nur kurz andeuten. Die Zahl der pathogenen Bakterienarten ist eine beschränkte, denn von der Menge der in putriden Flüssigkeiten enthaltenen Arten kommen im günstigsten Falle eine oder nur wenige im tierischen Körper zur Weiterentwicklung. Die zugrunde gehenden Arten sind also, wenigstens für die betreffende Tierart, nicht pathogene Bakterien. Wenn es aber, was hiernach unzweifelhaft angenommen werden muß, schädliche und unschädliche Bakterien gibt, dann können auch alle Versuche, die mit unschädlichen Bakterien, z. B. mit *Bacterium termo*, an Tieren vorgenommen wurden, absolut nichts für oder gegen das Verhalten der schädlichen, der pathogenen Bakterien beweisen. Nun sind aber fast sämtliche derartige Experimente mit dem ersten besten Gemenge von Bakterienarten ausgeführt, ohne daß feststand, ob in diesem Gemisch auch wirklich pathogene Bakterien enthalten waren. Es ist also einleuchtend, daß alle diese Experimente zu einem Beweise für oder gegen den Parasitismus der Infektionskrankheiten nicht verwertet werden können.

In allen meinen Versuchen hat sich außer der Beständigkeit der Bakterien in Größe und Gestalt auch die größte Gleichmäßigkeit in ihren Wirkungen auf den tierischen Organismus, aber keine Steigerung der Virulenz, wie sie von Coze und Feltz, Davaine und anderen beobachtet ist, ergeben. Dies veranlaßt mich noch zu einigen Bemerkungen über das von den genannten Forschern gefundene resp. bestätigte angebliche Gesetz von der zunehmenden Virulenz des Durchgangsbldutes.

Die Entdeckung dieses Gesetzes ist bekanntlich mit großem Enthusiasmus aufgenommen und hat durch die Beziehungen, die demselben zur Lehre von der Anpassung und Vererbung gegeben wurden, kein geringes Interesse erregt. Einige sonst ganz exakte Forscher haben sich durch die verführerische Theorie blenden lassen, daß die unbedeutende Wirkung einer einfachen Fäulnisbakterie durch fortgesetzte Anpassung und Vererbung bis zum quadrillionfach verdünnten, noch tödlichen Agens gesteigert werden könne. Sie haben die schönsten Nutzenwendungen für die Praxis daraus geschaffen und nicht dabei bedacht, daß die fraglichen Bakterien noch nicht einmal mit Sicherheit nachgewiesen sind.

Die Originalarbeiten von Coze und Feltz sowie von Davaine stehen mir nicht zur Verfügung und ich muß deswegen auf eine vollständige Kritik derselben verzichten. Soweit ich nun aber aus den mir zugänglichen Referaten, namentlich aus den ausführlichen Berichten im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht, entnehme, scheint ein eigentlicher Beweis dafür, daß die Virulenz des septicämischen Blutes von Generation zu Generation zunimmt, gar nicht geliefert zu sein. Es wurde anscheinend allmählich eine immer stärkere Verdünnung des Blutes eingespritzt und man war erstaunt, wenn dieselbe immer wieder wirkte und schrieb diese Wirkung der zunehmenden Virulenz zu. Aber Kontrollversuche, ob nicht schon in der zweiten und dritten Generation das septicämische Blut ebenso virulent war, als in der fünfundzwanzigsten Generation, scheinen nicht gemacht zu sein. Meine Versuche sprechen wenigstens dafür, und soweit stimmen sie mit den Erfahrungen von Coze, Feltz und Davaine, daß zur ersten Infektion eines Tieres verhältnismäßig große Quantitäten putriden Flüssigkeiten erforderlich sind, daß ferner in der zweiten Generation oder spätestens in der dritten Generation die volle Virulenz erreicht wird und von da ab konstant bleibt.

Der Davaineschen künstlichen Septicämie entspricht von meinen künstlichen Wundinfektionskrankheiten am meisten die Septicämie der Mäuse. Würde man mit dieser Krankheit in derselben Weise wie Davaine experimentieren, dann würde man ohne Kontrollversuche dieselbe zunehmende Virulenz wie bei jener Krankheit finden können. Man brauchte nur langsam absteigend immer weniger Blut zur Impfung zu nehmen und könnte sich dann jede beliebige Progression für die Virulenz herausrechnen. Ich habe aber schon vom ersten oder zweiten Tiere ein möglichst kleines Quantum Impfschubstanz genommen und bin deswegen schneller beim höchsten Punkte der Virulenz angelangt. Ehe ich deswegen nicht die Gewißheit habe, daß auch bei der von Davaine beobachteten Septicämie solche Kontrollversuche gemacht sind, kann ich die Steigerung der Virulenz nur für die ersten Generationen gelten lassen. Um diese aber zu erklären, brauchen wir nicht zum Zauberstab der Anpassung und Vererbung zu greifen, sondern können auf ganz natürlichem Wege zu einer brauchbaren Erklärung gelangen. Nehmen wir als passendstes Beispiel wieder die Septicämie der Mäuse.

Werden einem solchen Tiere zwei Tropfen faulenden Blutes eingespritzt, so werden ihm damit nicht nur eine Menge ganz verschiedener Bakterienarten, sondern auch ein gewisses, an sich noch nicht tödliches, aber für die Gesundheit der Maus doch gewiß nicht gleichgültiges Quantum gelösten putriden Giftes (Sepsin) beigebracht. Es wirken also verschiedene Faktoren auf die Gesundheit des Tieres ein. Einmal das gelöste Gift, dann

verschiedene Bakterienarten, von denen aber vielleicht nur zwei, wie es in unserem Beispiel wirklich der Fall war, sich in dem Körper der Maus vermehren und einen fortgesetzt nachteiligen Einfluß ausüben können. Eine von diesen beiden Arten ist nur instande, in das Blut zu gelangen und, wenn ausschließlich Blut zur weiteren Übertragung benutzt wird, wird auch nur diese eine Art aus dem vermeintlichen Kampf ums Dasein siegreich hervorgehen. Es kommt nun für die weitere Entwicklung des Experiments ganz darauf an, wie groß die Menge des putriden Giftes und wie das Zahlverhältnis der beiden Bakterien zueinander ist. Ist viel putrides Gift und eine große Anzahl der lokal sich vermehrenden Bakterienart (in unserem Fall sind dies die Gewebsnekrose veranlassenden kettenförmigen Mikrokokken), aber wenige Exemplare von der ins Blut übergehenden Bakterienart (hier Bazillen) eingespritzt, dann wird das erste Versuchstier infolge des überwiegenden Einflusses der beiden anderen Faktoren eher sterben, als bis viel Bazillen ins Blut gelangt und sich dort weiter vermehrt haben. Von dem Blut dieses ersten Tieres, das verhältnismäßig noch sehr wenig Bazillen enthält, muß vielleicht ein Fünftel- bis Zehnteltropfen verimpft werden, um die Krankheit sicher zu übertragen. Auf das zweite Tier sind mit dem Blute aber nur noch die Bazillen verpflanzt, die sich nun ungestört im Blute entwickeln. Zur Infektion des dritten Tieres genügt dann schon das kleinste überhaupt zulässige Quantum Blut, und von dieser dritten Generation bleibt die Virulenz des Blutes gleichmäßig.

Man kann sich auch noch einen anderen Fall denken, bei dem die Steigerung der Virulenz durch mehr als drei Generationen ohne irgendwelche Anpassung und Vererbung eintreten kann. Es würde dies der Fall sein, wenn mehrere ins Blut übergehende Bakterienarten bei der ersten Einspritzung in den Körper des Versuchstieres gelangen. Nehmen wir beispielsweise an, daß demselben faulenden Blute, welches dem vorigen Versuch diente, noch Milzbrandbazillen beigemischt wären, dann würden im Blute des zweiten Tieres außer den Septicämiebazillen auch Milzbrandbazillen enthalten sein, und zwar von beiden nur wenig Exemplare; von den Milzbrandbazillen aber noch weniger als von den anderen, weil sie sich bei Mäusen vorzugsweise in der Milz, Lunge usw. ablagern, im Blute aber auch im günstigsten Falle nur spärlich vertreten sind. Andererseits haben die Milzbrandbazillen den Vorteil, daß sie das Tier, wenn sie in reichlicher Zahl eingeimpft wurden, schon binnen 20 Stunden töten, was den Septicämiebazillen erst nach 50 Stunden gelingt. Im Blute des dritten Tieres würden beide Bazillenarten schon reichlicher enthalten sein, aber doch noch nicht in der Menge, als wenn jede einzeln verimpft wäre. Es muß also immer noch ein größeres Quantum Blut zur Übertragung auf das vierte Tier genommen werden. Vielleicht würde das sogar noch in der fünften Generation der Fall sein, bis die eine oder andere Bazillenart schließlich noch allein im Blute vorhanden ist. Wahrscheinlich würden es die Septicämiebazillen sein.

In dieser Weise läßt sich das *Coze-Feltz-Davaine*sche Experiment auf einfache Verhältnisse zurückführen und mit meinen Versuchen in Einklang bringen.

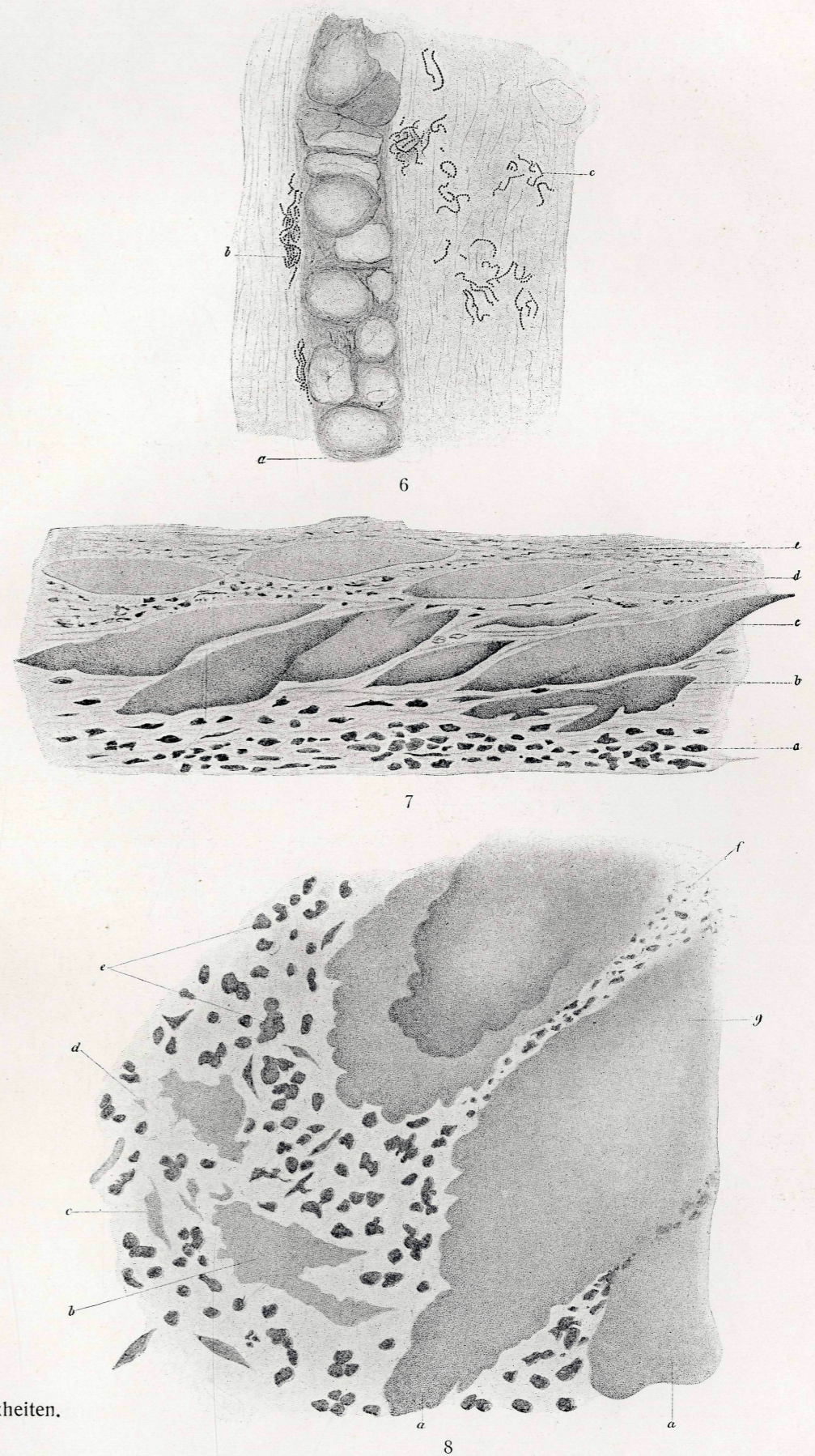
Erklärung der Abbildungen.

(Tafel IV—V)

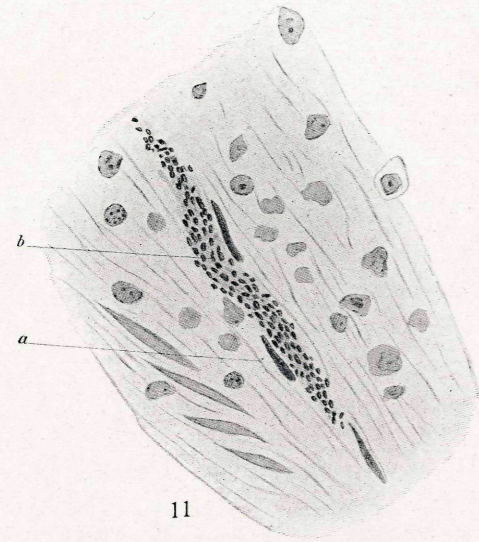
Sämtliche Abbildungen sind mit dem Zeichenprisma möglichst naturgetreu größtenteils mit Benutzung des C. Zeißschen Ölimmersionssystems $\frac{1}{12}$ Zoll angefertigt. Zur Bestimmung der Vergrößerung diente ein in derselben Entfernung gezeichnetes Objektiv-Mikrometer.

- Fig. 1. Blut einer septicämischen Maus, am Deckglas eingetrocknet, mit Methylviolett gefärbt, in Kanadabalsam eingelegt. Rote Blutkörperchen und dazwischen kleine Bazillen.
Vergrößerung 700.
- Fig. 2. Weiße Blutkörperchen aus der Zwerchfellvene einer septicämischen Maus. Übergänge von solchen Blutkörperchen, die wenige Bazillen enthalten, bis zu solchen, die in einen von Bazillen gebildeten Haufen verwandelt sind.
Vergrößerung 700.
- Fig. 3. Zwerchfellvene einer septicämischen Maus.
a. Kerne der Gefäßwand,
b. Septicämiebazillen,
c. in Bazillenhaufen verwandelte weiße Blutkörperchen,
d. in die Vene einmündende Kapillargefäße.
Vergrößerung 700.
- Fig. 4. Blut einer milzbrandigen Maus. Rote Blutkörperchen und Milzbrandbazillen. Das zugehörige Präparat ist in derselben Weise hergestellt, wie das in Fig. 1 gezeichnete. Die Gliederung der Bazillen ist zu stark angegeben.
Vergrößerung 700.
- Fig. 5. Längsschnitt vom Ohr einer Maus. Progressive Gewebsnekrose.
a. Normaler Knorpel und zu beiden Seiten normales Gewebe,
b. Demarkationslinie, Ansammlung von Kernen,
c. kernloser, nekrotischer Teil des Ohres,
d. Gefäßquerschnitte mit Mikrokokken angefüllt.
Vergrößerung 25.
- Fig. 6. Ein Teil des Knorpels und des anliegenden Gewebes aus Fig. 5 in der Nähe von c bei 700 facher Vergrößerung.
a. Nekrotische Knorpelzellen,
b. kettenförmige Mikrokokken in Haufen,
c. dieselben einzeln.
- Fig. 7. Randzone vom käsigen Abszeß eines Kaninchens. Untere Fläche.
a. Kernanhäufung am äußeren Rande des Abszesses,
b. Zoogloea, aus sehr kleinen Mikrokokken bestehend (dieselben sind teilweise, namentlich im Innern der Zoogloea zu groß gezeichnet),
c. Zoogloea, teilweise absterbend,
d. abgestorbene Zoogloea,
e. Kerndetritus.
Vergrößerung 700.
- Fig. 8. Randzone vom käsigen Abszeß eines Kaninchens. Seitenteil.
a. Wolkenförmige Zoogloeamassen,
b. und c. kleinere, d. kleinste Mikrokokkenkolonien,
e. Kernanhäufung in der Nähe der Zoogloea,
f. zerfallene Kerne,
g. abgestorbener Teil der Zoogloea.
Vergrößerung 700.
- Fig. 9. Gefäß aus der Rindensubstanz der Niere von einem pyämischen Kaninchen.
a. Kerne der Gefäßwand,
b. kleine Gruppe von Mikrokokken zwischen Blutkörperchen,
c. dichter wandständiger Haufen von Mikrokokken, Blutkörperchen einschließend.
d. Doppelmikrokokken am Rande des großen Haufens.
Vergrößerung 700.

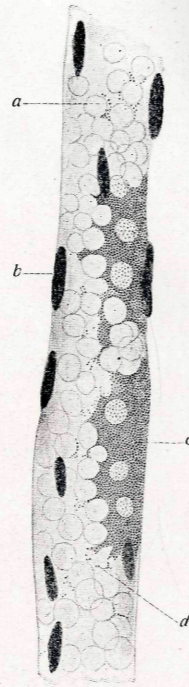
- Fig. 10. Glomerulus von einem septicämischen Kaninchen.
a. Kapillarschlinge mit membranartig ausgebreiteten ovalen Mikrokokken,
b. den Wandungen eines Kapillargefäßes zu beiden Seiten angelagerte Mikrokokken,
c. mit Mikrokokken vollständig ausgefüllte Schlinge,
d. einzelne Mikrokokken in einem neben dem Glomerulus gelegenen Kapillargefäß.
Vergrößerung 700.
- Fig. 11. Kapillargefäß aus der Dünndarmschleimhaut eines septicämischen Kaninchens.
a. Kerne der Gefäßwand,
b. ovale Mikrokokken.
Vergrößerung 700.
- Fig. 12. Flächenschnitt vom Ohr eines Kaninchens. Erysipelasähnlicher Krankheitsprozeß.
a. Knäulförmige Anhäufungen von Bazillen,
b. Kernanhäufungen oberhalb der Bazillenschicht,
c. Kern von platten, dem Knorpel angehörigen Zellen unterhalb der Bazillenschicht,
d. parallel angeordnete Bazillen.
Vergrößerung 700.
- Fig. 13. Darmzotte vom Kaninchen. Milzbrand. Isolierte Färbung.
Vergrößerung 250.
- Fig. 14. Ein Teil des Gefäßnetzes derselben. — Darmzotte bei 700 facher Vergrößerung.
-



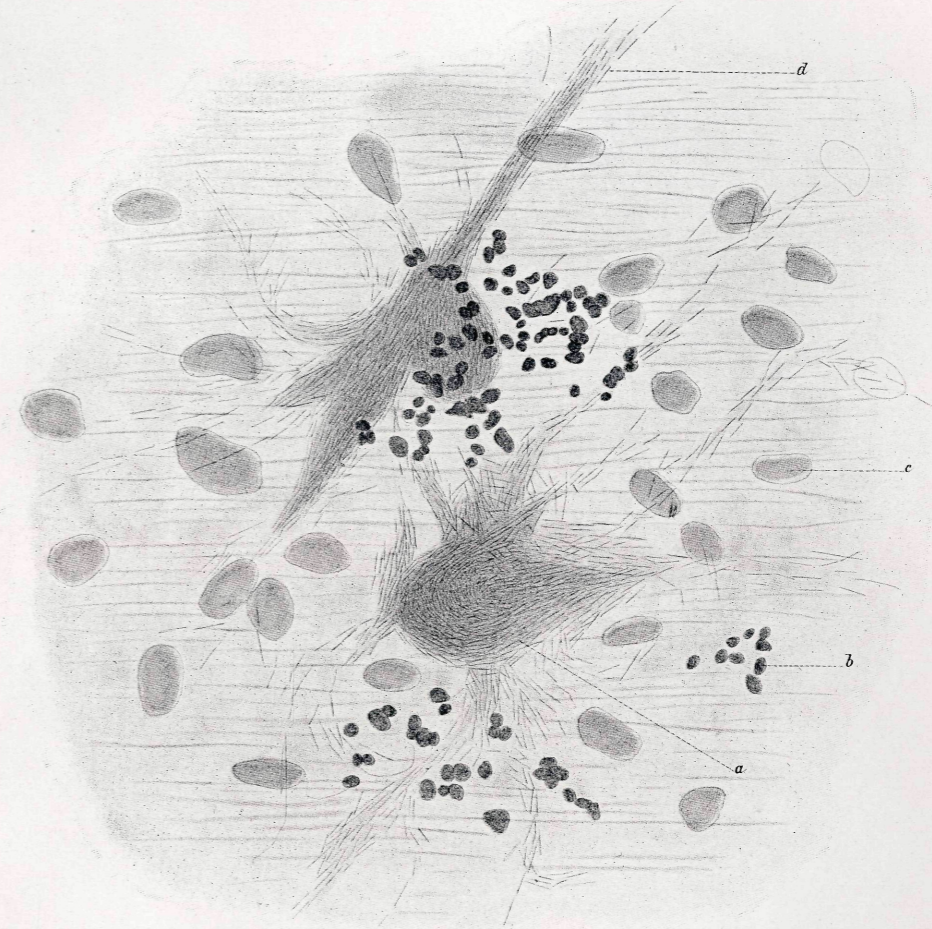
Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten.



11



9



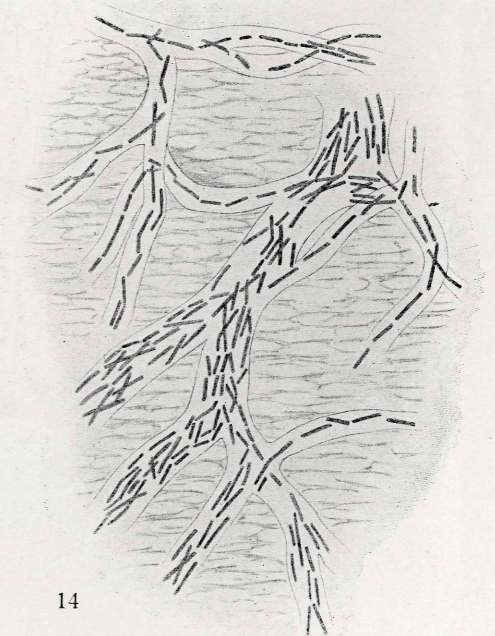
12



10



13



14