

Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung und die ursächliche Bedeutung des Bacterium coli commune für die Erkrankungen der Harnwege / von Martin B. Schmidt und Ludwig Aschoff.

Contributors

Aschoff L. 1866-1942.
Schmidt Martin B.
Royal College of Physicians of Edinburgh

Publication/Creation

Jena : G. Fischer, 1893.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/gf53ssn4>

Provider

Royal College of Physicians Edinburgh

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Royal College of Physicians of Edinburgh. The original may be consulted at the Royal College of Physicians of Edinburgh. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

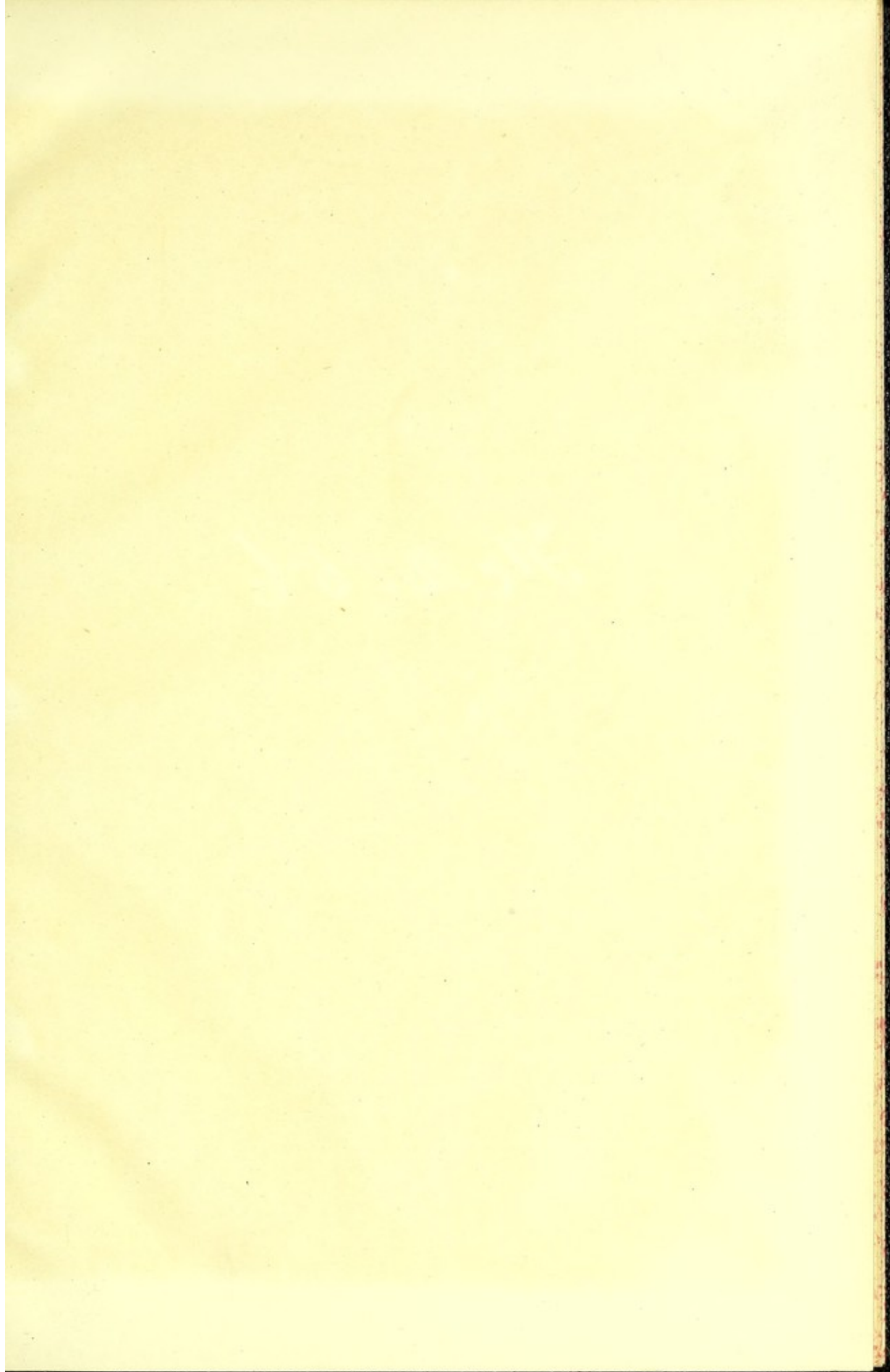


Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

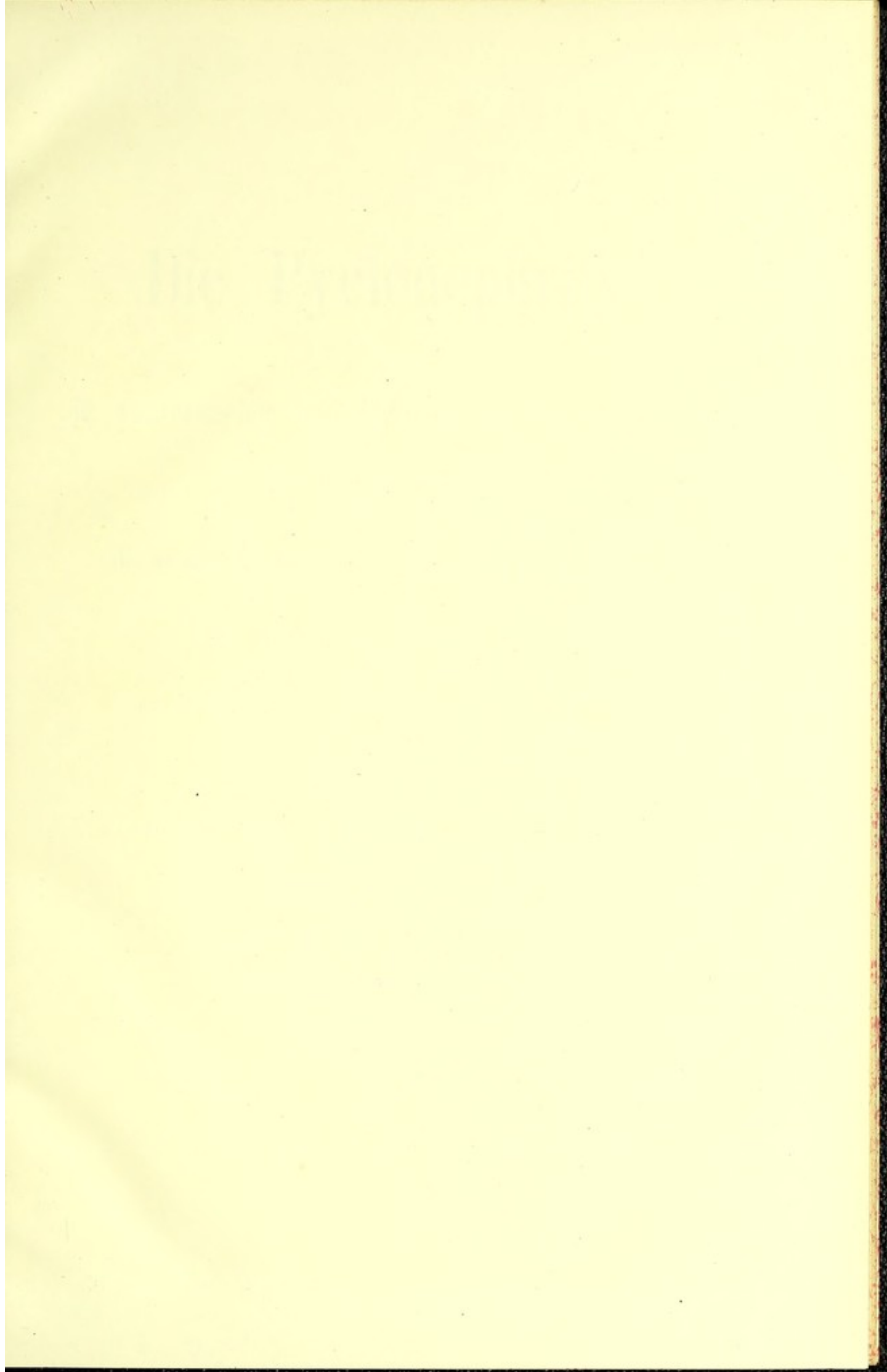


No. 5-6

R51323









Die Pyelonephritis

in anatomischer und bakteriologischer Beziehung

und

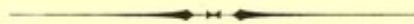
die ursächliche Bedeutung des *Bacterium coli commune*

für die Erkrankungen der Harnwege.

Von

Privatdocent Dr. **Martin B. Schmidt** und Dr. **Ludwig Aschoff**,

Assistenten am pathologischen Institut zu Strassburg.



Jena,

Verlag von **Gustav Fischer.**

1893.

The Pyrenean

in the Pyrenean

in the Pyrenean

in the Pyrenean

in

in the Pyrenean

in the Pyrenean

in

in

in the Pyrenean

in

Unserem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. F. v. Recklinghausen

in Dankbarkeit gewidmet.

Die Verfasser.

University of California

Library of the University of California

San Francisco, California

The University

Inhalt.

	Seite
I. Einleitung	1
II. Fälle	3
III. Bakteriologie	26
IV. Kaninchen-Versuche	45
V. Anatomisches	60
VI. Litteratur	74
VII. Schluss	96

Table

Year	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950	1960	1970	1980	1990	2000
Population	1,000,000	1,500,000	2,000,000	2,500,000	3,000,000	3,500,000	4,000,000	4,500,000	5,000,000	5,500,000	6,000,000	6,500,000
Area	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Population Density	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
Area	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Population Density	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65

I. Einleitung.

Als im vorigen Jahre der Eine von uns¹⁾ über die ersten Ergebnisse der Untersuchungen über Pyelonephritis kurzen Bericht erstattete, war bezüglich der bakteriologischen Befunde ein gewisser Abschluss gewonnen mit der Erfahrung, dass innerhalb der nekrotischen und eitrigen Herde des Nierenparenchyms niemals die gewöhnlichen Eiterkokken sich gefunden hatten, sondern stets stäbchenförmige Mikroorganismen. Trotz vielfacher Uebereinstimmung der aus den verschiedenen Fällen gewonnenen Diplobacillen schien es damals doch nicht möglich, dieselben unter einander zu identificiren; vor Allem verlangte ihr verschiedenartiges Wachsthum auf schräger Gelatine, theils als flächenhaft ausgebreitete, theils als der Dicke des Impfstrichs nach wachsende Colonien, ferner das Vorhandensein oder Fehlen der Eigenbewegung und die Verschiedenheit in der pathogenen Wirkung auf Thiere eine Trennung in 3 Arten.

In der Zwischenzeit hat sich das Sektionsmaterial vergrößert und uns erlaubt, die damals gezogenen Schlüsse auf eine breitere Basis zu stellen insofern, als es uns in der überwiegenden Zahl der Fälle jene Diplobacillen als Erreger der Pyelonephritis erkennen liess. Weiterhin aber sahen wir bei der fortgesetzten Cultivirung dieser Mikroorganismen in verschiedenen Nährmedien und unter mannigfaltigeren Lebensbedingungen die damals zwischen den 3 Arten aufgezogenen Schranken mehr und mehr fallen und lernten, als wichtigstes Ergebniss der weitergeführten Untersuchungen, in ihnen nicht nur wechselnde, aber in einander übergehende Erscheinungsformen eines und desselben Bacillus kennen, sondern wurden auch in den Stand gesetzt, diesen Bacillus genauer zu bestimmen und mit einem schon bekannten zu identificiren.

¹⁾ M. B. Schmidt: Anatomisches und Bakteriologisches über Pyelonephritis. Verhandl. des XI. Congresses f. innere Med. zu Leipzig, 1892.

Eine wesentliche Unterstützung erfuhr diese auf die Bestimmung unseres Bacillus gerichtete Untersuchung dadurch, dass gleichzeitig mit und kurz nach jener ersten Mittheilung mehrere Arbeiten im Ausland publicirt wurden, welche ebenfalls die bakteriologischen Befunde bei den entzündlichen Erkrankungen der Harnwege behandelten und uns für eine tiefere Einsicht in die umfangreiche französische Literatur der vorhergegangenen Jahre die Wege wiesen.

Spielt nach unseren Erfahrungen jener Diplobacillus auch die Hauptrolle bei der Pyelonephritis, so können wir ihn doch nicht ausschliesslich als den Erreger derselben hinstellen, denn es ist uns gelegentlich ein anderer Mikroorganismus dabei entgegengetreten, dessen ursächliche Bedeutung in den betreffenden Fällen ausser Frage stand.

Ueber die morphologischen und biologischen Eigenschaften dieser beiden von uns bei Pyelonephritis beobachteten Mikroorganismen soll nach Aufführung der untersuchten Fälle eingehender Bericht erstattet werden, um die Berechtigung der Bestimmung derselben darzuthun, und im Anschluss daran eine Beschreibung der bei Kaninchen künstlich erzeugten Pyelonephritis folgen.

Ein weiterer Abschnitt soll die anatomischen und histologischen Verhältnisse der Pyelonephritis behandeln. Auf gewisse Eigenthümlichkeiten in dieser Beziehung, besonders die Neigung zur Gewebse Nekrose, wurde schon in jenem Vortrag hingewiesen; allerdings hat sich dieselbe nicht, wie es nach unseren ersten Fällen scheinen konnte, als regelmässig wiederkehrend erwiesen.

Die deutsche Literatur ist sehr arm an Mittheilungen über die Bakteriologie bei entzündlichen Erkrankungen der Harnwege und der ascendirenden Nephritis. Dagegen haben sich im Ausland, vor Allem in Frankreich, zahlreiche Forscher diesen Untersuchungen gewidmet, sodass besonders aus den letzten Jahren ein reiches literarisches Material über dieses Thema vorliegt. Der Zusammenstellung desselben soll ein besonderes Kapitel gewidmet und schliesslich ein Resumé gegeben werden von den Vorstellungen, welche wir uns aus eigenen und fremden Erfahrungen besonders über die Pathogenese der Cystitis und Pyelonephritis in bakteriologischer Beziehung bilden können.

II. Fälle.

1) Scheer, August, 38 Jahr; Section am 9. VI. 91.

Doppelseitige Pyelitis und Pyelonephritis; geringe Urethritis und Cystitis. Eitrige Gonitis; Pneumonie und Pleuritis. Geringer Milztumor. Ikterus.

In der Harnblase wenig flockiger, trüber Urin; Schleimhaut stark gerunzelt, nur am Boden stärker injicirt. Auch die Harnröhrenschleimhaut geröthet, frei von Defekten. Linke Niere gross; an der Oberfläche zahlreiche gelbweisse Punkte und hämorrhagische Flecken; den ersteren entsprechen auf dem Schnitt zahlreiche kleine Abscesse der Rindensubstanz; die meisten Papillen des Markes sind derb, weiss, nekrotisch und gegen die übrige Marksubstanz durch eine zackige scharfe gelbe Linie abgegrenzt; diese Demarkationslinie liegt bisweilen näher der Basis als der Spitze der Markkegel; auf der Kuppe der Papillen sitzen hier und da gelbe Schorfe auf. Das Rindenparenchym etwas trüb und zerreisslich. Schleimhaut des Nierenbeckens intensiv geröthet und von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt. Rechts die gleichen Veränderungen an Niere und Nierenbecken, nur sind die Abscesse der Rinde etwas spärlicher.

(Pat. ist vor 9 Tagen bewusstlos in die Klinik aufgenommen worden; mässiges Fieber. Im Urin viel Eiweiss, reichliche Eiterkörperchen, Bakterien, vereinzelte Cylinder; am Ende des Urinirens entleert sich schleimiges Blut. Wenig Stunden vor dem Tod wird aus dem linken Kniegelenk durch Probepunktion Eiter entleert.)

Mikroskopische Untersuchung: In den nekrotischen Theilen der Markkegel zeigt das Gewebe ausgedehnten Kernschwund, sonst aber wenig Veränderungen seiner Architektur: wenige der zum Herd gehörigen Harnkanälchen erscheinen bezüglich der Gestalt und Anordnung und der Färbbarkeit ihrer Epithelien vollständig intakt, an den meisten erkennt man nur noch die Contouren der Zellen; der Saum der kernlosen Epithelien ist dabei oft ganz regelmässig gestellt, andere Male aber, besonders an den nach der Grenze des Herds zu liegenden, das Lumen vollständig ausgefüllt von wiederum kernlosen Zellen, die sich mosaikartig aneinanderfügen und danach sowie nach ihrer Grösse für Epithelien gehalten werden müssen; oft sind über diese abgestorbenen Partien feine Körnchen ausgestreut, die sich intensiv färben, von runder oder zackiger Gestalt; bisweilen vereinigen sich mehrere derselben zu Gruppen, und diese wieder können in Zügen

hintereinander aufgereiht sein, als ob sie je einem untergegangenen Kern der Kanälchenepithelien entsprächen. Ebenfalls am häufigsten in den Grenzschichten des Herds, spärlicher in seinen inneren Partien, heben sich als einzige gefärbte Elemente auf dem sonst blassen Grund Eiterkörperchen ab, die im Lumen von Harnkanälchen liegen. Endlich schliesst das gesamte Gewebe innerhalb des Herds körnige und fädige Gerinnungsmassen ein, von denen die letzteren nach Weigert sich dunkelblau färben. Gegen das gesunde Parenchym wird jede Nekrose abgegrenzt durch eine schmale Zone dichter eitrigiger Infiltration, innerhalb deren die Harnkanälchen entweder gar nicht zu unterscheiden sind oder als kernlose Stränge ohne Lumen sich abheben. Von dieser Entzündungszone strahlen nun nach der Rinde zu reichliche streifenförmige Herde von Rundzellen aus, welche theils ausschliesslich das Lumen dilatirter Harnkanälchen füllen, theils zugleich im interstitiellen Gewebe liegen. In der Mehrzahl solcher Kanälchen finden sich zwischen den Eiterkörperchen auch mehr oder weniger reichliche Epithelien im Lumen, selten jedoch an Menge überwiegend. Endlich kommen kleine eitrig infiltrirte Vor, innerhalb derer jede Gewebsstruktur verschwunden und das Parenchym eingeschmolzen ist.

Auch in der Rinde ist ab und zu nur das Innere eines gewundenen Kanälchens mit Eiterkörperchen erfüllt ohne Betheiligung des umgebenden Gewebes. Meist aber bilden hier mehrere Querschnitte von Kanälchen den Mittelpunkt eines Herdes, in dem diese sowohl als das interstitielle Gewebe dicht von Rundzellen durchsetzt sind; oder es ist das Centrum wiederum eitrig eingeschmolzen. Eine Lokalisation der entzündlichen Infiltration um die grösseren Gefässe oder Glomeruli tritt nirgends zu Tage. Nur an wenigen Rindenherden ist eine stärkere Wucherung des Epithels in den gewundenen Kanälchen zu finden.

Die Mikroorganismen, welche sich in den Herden in sehr grosser Zahl finden, stellen übereinstimmend sehr kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden dar, welche meist zu Zweien aneinanderhängen; wenn sie, wie meist, in grösseren Haufen zusammenliegen, so erscheinen diese nicht gekörnt, sondern gestrichelt. Nach Gram lassen sich die Bacillen nicht färben, auch mit gewöhnlichen Anilinfarben nicht sehr intensiv, treten am schärfsten nach Behandlung mit Löfflerschem Methylenblau hervor.

Innerhalb der Nekrosen sind sie sehr reichlich vorhanden im Innern der Harnkanälchen, allerdings nicht auf den ersten Blick in ganzer Menge zu erkennen, denn intensiv gefärbt erscheinen sie nur in den äusseren Partien des Herdes; hier sind die geraden Harnkanälchen fast ausnahmslos von ihnen erfüllt und zwar viele derselben, welche sich im Schnitt durch die ganze Länge der Nekrose verfolgen lassen, auch in dieser ganzen Ausdehnung. Je weiter man nach dem Inneren des Herdes fortschreitet, desto mehr blassen die Bacillen ab und weisen schliesslich in manchen Kanälchen nur noch einen Anflug von Färbung auf. In allen Kanälchen freilich inmitten der beschriebenen körnigen und fädigen Gerinnungsmassen die Bacillen mit Sicherheit zu erkennen, ist nicht möglich; doch schon die sichtbaren füllen weitaus den grössten Theil der im Herd verlaufenden Kanälchen aus. Dabei liegen sie oft in lockeren Haufen, in welche sich Eiterkörperchen und Epithelien mischen, oder sie nehmen die Räume zwischen den Wandepithelien ein und umhüllen dieselben zuweilen vollständig. Auch in der entzündlichen Demarkationszone sind sie sehr reichlich vorhanden, hier immer intensiv färbbar, und zwar im Inneren der Kanälchen gelegen, welche sich aus der Nekrose in sie einsenken.

Ausserhalb der grossen Papillennekrosen treten sie in Mark und Rinde

fast nur in den beschriebenen kleinen Entzündungsherden auf, hier aber so zahlreich, dass fast jeder Herd in jedem Schnitt auch einen meist das Centrum einnehmenden Bacillenhaufen aufweist. Wo das Gewebe schon eitrig eingeschmolzen ist, besitzt ein solcher Haufen meist zackigen verwaschenen Contour, in den jüngeren Herden liegt er stets scharf abgegrenzt im Innern eines Harnkanälchens; auch solche Kanälchen, welche von Eiterkörperchen erfüllt sind ohne Veränderung des umgebenden Gewebes, schliessen zwischen jenen oft Bacillen ein. In unveränderten Harnkanälchen der Mark- und Rindensubstanz trifft man nur ganz selten Bacillen, niemals aber im Inneren von Blutgefässen.

Bakteriologische Untersuchung: Aus den Nieren sind keine Kulturen angelegt worden, doch wurden aus dem punktierten Eiter des Kniegelenkes von Herrn Dr. Weintraud in Reinkultur Bacillen gewonnen, welche in ihrem morphologischen und tinktoriellen Verhalten vollkommen mit den in den Nieren mikroskopisch nachzuweisenden übereinstimmen und ferner auch mit denjenigen, welche wir aus den Nierenherden in fast allen unseren übrigen Fällen von Pyelonephritis gezüchtet haben. Wir konnten uns von der Identität überzeugen, da Herr Dr. Weintraud so freundlich war, uns eine seiner Kulturen zu überlassen.

2) **Knittel, Martin**, 77 Jahre; Section am 20. VII. 91.

Cystitis mit Divertikelbildung bei Prostatatumor (Carcinom mit Knochenmetastasen) ohne Harnröhrenaffectio. Trabekuläre Hypertrophie der Blase. Starke Erweiterung des rechten Ureters, etwas schwächer links. Durchbruch des Blasendivertikels. Eitrige Peritonitis.

Doppelseitige Pyelitis und Pyelonephritis. Letztere besteht in grösseren verwaschenen blassen Rindenherden und kleinen Abscessen in Rinde- und Marksubstanz.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich Herde von stäbchenförmigen Organismen sowohl in den Harnkanälchen wie auch in den Blutgefässen. Deutliche Reaktion ist nur bei Invasion der Harnkanälchen zu beobachten. Hier liegen die Bacillen oft zwischen den einzelnen Zellen, die dabei von der Wand abgelöst werden, auch häufig weitgehenden Kernschwund zeigen. Grössere nekrotische Herde sind um die Bacillenhaufen nicht zu Stande gekommen, wohl aber umschriebene Infiltrationen des Gewebes mit Wanderzellen. Dazwischen finden sich zerstreut hämorrhagische Heerde. Eine ausgedehnte, auf die Epithelien der Nierenkanälchen beschränkte Kernnekrose in manchen Nierenabschnitten ist wohl auf ein diffus wirkendes Agens (Urin oder Blut) zurückzuführen.

3) **Strasser, Ludwig**, 74 Jahr; Section am 27. VII. 91.

Arteriosklerose, Carcinom der Prostata, multiple osteoplastische Carcinose; Cystitis, Hydronephrose, Pyelonephritis.

Seit Anfang Juni Cystitis; nie Katheterismus; Tod im Coma.

Linkes Nierenbecken sammt Ureter beträchtlich erweitert, enthalten klaren Urin; linke Niere besteht nur aus einem System von Höhlen, den erweiterten Kelchen entsprechend, vom Parenchym nur eine dünne Schicht vorhanden. An der Oberfläche der vergrösserten rechten Niere springen zahlreiche weissgelbliche kleine Herde hervor, denen auf dem Durchschnitt

ebensolche Streifen entsprechen; auch in der Marksubstanz viel weisse Streifen. Schleimhaut des rechten erweiterten Nierenbeckens geröthet, viel Flüssigkeit mit rothbraunen körnigen Massen darin; rechter Ureter dilatirt. In der stark gefüllten Harnblase viel trüber röthlicher Urin. Boden der Blase hinter dem Trigonum etwas vertieft, stark geröthet. Ueber dem Trigonum und dem Blasenaustritt aber Innenfläche weiss, derb, verdickt, mit kleinen Knötchen besetzt, ebenso um beide Uretermündungen (mikrosk. Carcinom).

Prostata bedeutend vergrössert (Carcinom). Beide Ureteren in ihrem Verlauf an der Beckenwand eingebettet in festes, schwieliges Gewebe.

Mikroskopischer Befund: Die frischen pyelonephritischen Processe spielen sich ab in einer Niere, welche zugleich eine über die ganze Rinde ziemlich gleichmässig ausgebreitete chronische Entzündung zeigt; das interstitielle Gewebe ist verbreitert, reich an spindligen Zellen, die Inter-cellularsubstanz streifig oder hyalin; die Harnkanälchen erscheinen vielfach stark verengt, einzelne Glomeruli sind in hyaline Kugeln verwandelt, an anderen nur die Kapseln concentrisch verdickt. In der Marksubstanz ist von solchen alten Veränderungen nichts wahrzunehmen.

Entsprechend den mikroskopisch wahrnehmbaren weissen Herden liegen in der Rinde Bezirke, welche fast ganz der Kernfärbung entbehren, wenigstens an dem Epithel der Harnkanälchen; indessen ist die Struktur noch deutlich zu erkennen, die Epithelien sind scharf gezeichnet und ihr Kern, wenn auch ungefärbt, bisweilen noch sichtbar. An diesen Stellen erscheint das Parenchym sehr dicht dadurch, dass das Lumen der Harnkanälchen und zwar aller innerhalb eines Herdes liegender vollständig von Epithelien in mosaikartiger Anordnung ausgefüllt ist. Nur zuweilen heben sich von diesem zelligen Inhalt die das Kanälchen auskleidenden Epithelien durch ihre regelmässige Lagerung deutlich ab, häufiger sind auch sie gewuchert und regellos gestellt. Das Verhalten des interstitiellen Gewebes wechselt dabei insofern als auch in ihm die Kerne stellenweise verschwunden oder wenigstens der Färbbarkeit verlustig gegangen sind, an anderen Stellen aber grade im Gegensatz zu den Epithelien scharf tingirt hervortreten. Die Glomeruli innerhalb solcher nekrotischer Herde sind durchweg wohl erhalten, die Kerne ihrer Capillaren gefärbt, nur findet sich an der Oberfläche mancher Schlingen und noch deutlicher an der Innenfläche der Bowmannschen Kapsel hier und da eine Lage von Zellen mit ungefärbten Kernen, zum Theil als einschichtige Bekleidung, wie das normale Epithel, zum Theil mehrschichtig, den Kapselraum mehr oder weniger ausfüllend.

Derartige abgestorbene Herde grenzen bisweilen unvermittelt an normales Nierengewebe an, andere Male liegt zwischen beiden eine Schicht, in der das Lumen der Kanälchen mit gut gefärbten Epithelien erfüllt ist. In einer zweiten Art von Herden erscheint das nekrotische Gewebe in ganzer Ausdehnung oder nur in der äusseren Zone von Eiterkörperchen durchsetzt, die sich scharf von dem ungefärbten Grunde abheben und theils im interstitiellen Gewebe, theils im Lumen der Harnkanälchen zwischen den gewucherten kernlosen Epithelien liegen. Endlich giebt es zellenreiche Herde, in denen die Nekrose der Zellen fehlt, oder ganz gering ist, und das Lumen der oft erweiterten Kanälchen von gewucherten Epithelien und Eiterkörperchen in wechselndem Mengenverhältniss eingenommen und auch das interstitielle Gewebe von letzterem infiltrirt ist. Nur an ganz wenigen Herden ist in und zwischen den Kanälchen nur Rundzelleninfiltration vorhanden, während die Epithelwucherung ganz oder fast ganz fehlt. Eitrige Einschmelzung ist jedoch noch nirgends zu Stande gekommen.

In den weissen Streifen der Marksubstanz wiederholen sich dieselben drei Vorgänge, wie in der Rinde: Epithelwucherung und -Nekrose und Rundzelleninfiltration, und zwar ist bald ein einziges Harnkanälchen, bald eine Gruppe von solchen betroffen.

Die Mikroorganismen in den Nierenschnitten sind durchweg kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, oft zu zweien zusammenhängend, welche sich nicht nach Gram, am besten mit Löfflerschem Methylenblau färben lassen. Allerdings besitzen sie im einzelnen Herd nicht alle dasselbe Volumen, dasselbe schwankt innerhalb enger Grenzen, wobei das Verhältniss von Länge zu Dicke immer annähernd das gleiche und die Stäbchennatur überall deutlich ausgesprochen bleibt. Von Kokken ist nichts vorhanden. Ein Theil dieser Bacillen liegt ausserhalb der Herde in Harnkanälchen, meist solcher der Marksubstanz, und füllt das Lumen mehr oder weniger vollständig aus. Um die Mehrzahl der Bacillenhäufen bietet das Parenchym Veränderungen der geschilderten Art dar, wobei sich in der Lagerung der Bacillen ihre ursächliche Beziehung zu der Erkrankung aufs deutlichste ausspricht: Im Mark enthält ein von gewucherten und gelegentlich auch nekrotischen Epithelien erfülltes Kanälchen zwischen diesen die Mikroorganismen, oder ein mit letzteren vollgestopftes Kanälchen bildet das Centrum eines Rundzelleninfiltrats. In den grösseren Herden der Rinde, wo sich epitheliale Vorgänge und Rundzelleninfiltration an mehreren benachbarten Querschnitten von gewundenen Kanälchen abspielen, sind in der Regel auch mehrere derselben Sitz der Bacillenhäufen.

In den Gefässen ist niemals Etwas von Mikroorganismen zu finden.

Bakteriologische Untersuchung: Auf den von den rechtsseitigen Nierenherden angelegten Culturen wächst ausschliesslich ein Doppelstäbchen, welches auf schräger Gelatine einen auf den Impfstich beschränkten dicken streifenförmigen Belag mit glattem Rand und glatter Oberfläche bildet. Keine verflüssigenden Colonien dabei.

4) Hammacher, 70 Jahre; Section am 6. V. 92.

Arteriosklerose, gelbe Erweichung des linken Temporallappens, Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens. Braune Atrophie der rechten Herzmuskulatur. Milz vergrössert, sehr derb mit vielfach narbigen Einziehungen. Strikturen der pars bulbosa. Prostataabscess. Periurethrale Abscesse. Starke Dilatation der Harnblase, balkige Hypertrophie der Wand. Auf dem Scheitel der Blase ein Divertikel mit einer kleinen für eine feine Sonde durchgängigen Durchbruchsöffnung. Verlöthung der Perforationsstelle mit dem Radix Mesenterii. Erweiterung beider Ureteren. Beiderseitige Pyelonephritis.

In der Harnblase sehr trüber Urin. Die Schleimhaut ist mit eitrig fibrinösen Massen bedeckt. Aus dem linken Ureter entleert sich beim Anschneiden ein gelbröthlicher etwas sandiger Urin. Die beiden Nieren stark vergrössert. Die Kapsel nur in Fetzen abziehbar. Cyanotische Färbung der Nierenoberfläche. In derselben zerstreut gruppenförmig stehende weissgelbe Herdchen, denen auf dem Durchschnitt Streifen entsprechen. Dieselben reichen jedoch nicht bis zur Papillenspitze. In den Nierenbecken blutiger trüber, etwas schleimiger Inhalt. Starke Röthung und hämorrhagische Fleckung der Nierenbeckenschleimhaut.

Die mikroskopische Untersuchung der Herde zeigt, dass dieselben zum Theil reine Abscesse darstellen, zum Theil aus centralen hellen Partien mit ringförmiger Demarkationslinie bestehen. Die hellen Centren sind gebildet von geraden oder gewundenen Harnkanälchen, die durch stark erweiterte Gefässe weit von einander gedrängt sind. An anderen Stellen ist das zwischenliegende Gewebe durch Blutmassen völlig zertrümmert. Einzelne Harnkanälchen im Innern dieser hellen Flecken zeigen noch normale Anordnung von Epithelien, die Mehrzahl ist mit rothen und weissen Blutkörperchen völlig erfüllt. Letztere können, besonders am Herdrande, so zahlreich werden, dass von den Epithelien der Harnkanälchen nichts mehr wahrgenommen werden kann. Von Wichtigkeit ist, dass grade im Innern der hellen Herde einzelne Harnkanälchen vollgestopft sind mit kokkenartigen Pilzmassen, die zwischen den Epithelien gelagert sind, in die Kittsubstanz derselben eindringen und sie häufig auch ganz von der Wand abheben. Oft wird das Epithel von Pilzen und Leukocytenmassen ganz verdeckt. An anderen Stellen wieder fehlt das Epithel vollständig und die membrana propria ist nur von Bakterien bedeckt, welche meist das ganze Lumen gleichmässig erfüllen. Dort, wo das Epithel noch erhalten ist, finden sich häufig Kerntheilungsfiguren.

Die Bakterien treten mit gewöhnlicher Methylenblaulösung deutlich hervor; vereinzelte Gruppen zeigen eine schwächere Färbung und undeutlichere Contouren der einzelnen Stäbchen, vielleicht ein Zeichen für den beginnenden Untergang. Eine Färbung nach Weigert oder Gram gelingt nicht.

Die Demarkationslinie der beschriebenen blassen, zum Theil hämorrhagischen Herde wird durch eine äusserst starke zellige Infiltration des Bindegewebsgerüsts und der stark erweiterten Harnkanälchen gebildet. Die mehr der Rinde zu gelegenen reinen Eiterherde lassen bei genauerer Betrachtung im Inneren derselben ganz blasse, deutlich nekrotische Harnkanälchen erkennen, daneben aber viele, wo das Epithel gut erhalten, das Lumen jedoch von Leukocyten ausgefüllt ist. Vereinzelt finden sich endlich ohne bestimmte Anordnung in der Peripherie oder mehr im Centrum Harnkanälchen mit deutlichen Bakterienmassen. Das Epithel ist hier fast durchgängig nekrotisch; oft ist auch die membrana propria durchbrochen und die Bakterien wuchern in die Umgebung hinein. Die Glomeruli sind alle gut erhalten. Bei weiterer Durchsicht des Schnittes findet man auch in mikroskopisch ganz unveränderten Stellen Bakterienwucherungen in den Harnkanälchen. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist sehr stark eitrig infiltrirt.

Bakteriologischer Befund: In dem Eiter des Prostataabscesses sind Staphylokokken und nach Gram sich entfärbende Stäbchen vorhanden.

Die aus den Nierenherden sofort nach der Section angefertigten Deckglaspräparate zeigen ganz kurze nach Gram entfärbbare Stäbchen. Aus den Nierenherden werden zwei Gelatineplatten und eine Bouillonkultur angelegt. Neben einigen verflüssigenden Colonien (Stäbchen) werden charakteristische mit einem Nabel versehene weisse runde Colonien überall, auch aus der Bouillon, erzielt.

5) Elles, Barbara, 74 Jahre alt; Section am 29. VII. 92.

Starke Abmagerung. Dekubitus über dem Kreuzbein. Braune Atrophie des Herzens. Geringfügige bronchopneumonische Herde in den Lungen. Emphysem. Bronchitis. Milz schlaff und klein. Doppelseitige Pyelitis und Pyelonephritis.

Beide Nieren stark vergrössert. Kapseln zum Teil festsitzend. Oberfläche dunkelroth mit eingesprengten helleren röthlichen Inseln, bedingt durch gruppenförmig stehende Herde von weissgelber Farbe und der Grösse miliarer Tuberkel. An einigen Stellen treten erbsengrosse mit Eiter gefüllte Höhlen zu Tage. Auf dem Durchschnitt finden sich gleichfalls in der Rinde zerstreut zahlreiche meist kleinere Herde, in den Markkegeln dementsprechend gelbweisse Streifen, die häufig zusammenfliessen. Die Schleimhaut des Nierenbeckens beiderseits stark geröthet; Ureterenschleimhaut blass. Keine Erweiterung derselben. Harnblase ziemlich stark gefüllt, trabekuläre Verdickung, Schleimhaut ganz blass.

(Klinisch acht Tage beobachtet. Intermittirendes Fieber. Viel Eiweiss im Urin. Keine Cystitiserscheinungen).

Urin im Nierenbecken etwas trübe, sauer; in der Harnblase trübgelb, gleichfalls sauer.

Mikroskopische Untersuchung: Im Bodensatz des Harns finden sich zahlreiche verfettete Harnkanälchenepithelien und solche des Nierenbeckens, wenig Eiterkörperchen.

Bei Alaunkarminfärbung treten zahlreiche dunkelrothe rundliche und streifenförmige Herde in Mark- und Rindensubstanz der Niere hervor. Die Färbung ist bedingt durch eine sehr starke Durchsetzung des Bindegewebes mit Wanderkörperchen, welche auch zahlreich im Lumen der meist wohl erhaltenen Harnkanälchen liegen. Die letzteren zeigen als weiteren Befund Bakterienwärme, welche häufig das Centrum des Herdes einnehmen, oft auch in mehrfacher Zahl in die Peripherie desselben eingelagert sind. Bei Färbung mit Methylenblau lassen sie sich deutlich in ganz kurze dicke Stäbchen, welche mit Kokken leicht zu verwechseln sind, auflösen. Das Epithel der von ihnen besetzten Harnkanälchen ist bei stärkerer Wucherung derselben an den betreffenden Stellen vernichtet. An der Wachsthumsgrenze des Bakteriencylinders sieht man die Bacillen zwischen die Zellen eindringen und dieselben von der Wand abheben. Eine Abtödtung des Epithels auf weite Strecken findet nicht statt. Vereinzelt findet man, besonders in den Sammelröhren, Bakterienwärme ohne deutliche Reaction des Gewebes.

Die Anwesenheit der Bakterien hat also neben einer rein lokalen Vernichtung des Epithels — ohne ausgedehntere Nekrose — zu einer entzündlicheren Infiltration des Gewebes geführt, welche an einzelnen Stellen bereits bis zur Einschmelzung desselben vorgeschritten ist.

Bakteriologischer Befund: Aus den Nierenherden werden eine Agarstrich-, eine Bouillon- und zwei Gelatineplattenkulturen angelegt. In allen wächst ein nach Gram entfärbbares Doppelstäbchen; auf Gelatineplatten, auch auf den von der Agar- und Bouillonkultur angelegten wachsen rosettenförmige, perlmutterartig glänzende weisse Colonien.

6) Harlfinger, Ludwig, 53 Jahre alt; Section am 21. VI. 92.

Karies der Wirbelsäule. Granulationstumor in der Höhe des V.—VI. Brustwirbels im Wirbelkanal. Kompressionsmyelitis. Hinterstrangdegeneration. Cystitis. Pyelonephritis.

Beide Nieren vergrössert; die Kapseln der Oberfläche leicht adhären. An der Oberfläche zahlreiche Hämorrhagien abwechselnd mit kleinen hellweissen Flecken. Den Flecken entsprechend verwaschene weissliche Streifen, welche von der Rinde bis in die Papillen ziehen. In einzelnen Papillenspitzen gleichfalls gelbweisse streifige Trübungen. Die Schleimhaut der etwas erweiterten Nierenbecken stark geröthet. Die Harnblasenschleimhaut gleich-

falls stark injicirt, theilweise schmutziggrau gefärbt. Trabekuläre Hypertrophie. In der Prostata mehrfache weisslichgelbe Herde sichtbar. In der Urethra kein Hindernis.

Der Urin in der Blase, wie auch in den Nierenbecken, trüb, von hellgelber Farbe, schwach ammoniakalisch.

(Klinisch bestand völlige Paraplegie, Lähmung des sphincter vesicae. Symptome der Cystitis).

Die weissen Flecke und Streifen stellen sich bei mikroskopischer Betrachtung als interstitielle Entzündungsherde dar. Dieselben bilden längsgerichtete Scheiden der geraden Harnkanälchen in der Marksubstanz, dagegen mehr rundliche Herde in der Rinde. Als Mittelpunkt derselben findet man oft Haufen dicht gelagerter kleinster plumper Stäbchen. An einzelnen Stellen lässt sich deutlich erkennen, dass diese Stäbchen in Harnkanälchen liegen. Die dichten Wolken lösen sich hier in kleinere Schwärme auf, die das Lumen der Kanälchen erfüllen und von hier aus zwischen die Epithelien eindringen, die weiterhin völlig überwuchert und verdeckt werden; ihr Unter gang ist durch gleichzeitigen Kernschwund gekennzeichnet. Die solchen Centren angrenzenden Bindegewebsbündel, sowie die benachbarten Harnkanälchen lassen nichts von Nekrose erkennen, sind jedoch reichlich durchsetzt von Eiterkörperchen. Eine wirkliche Einschmelzung des Gewebes hat nicht stattgefunden. An den innerhalb der Reaktionszone liegenden Harnkanälchen beobachtet man reichliche Epitheldesquamation. Die Bakterienmassen liegen zuweilen auch isolirt in Kanälchen ohne Entzündungshof. Auch hier ist von einer stärkeren nekrotisirenden Wirkung Nichts zu bemerken. Die weitere Durchmusterung des Präparats lässt freilich in der Rindensubstanz einen diffusen, nicht an die Herde gebundenen ausgedehnteren Kernschwund der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen erkennen. Die Kerne sind stark abgeblasst oder garnicht mehr zu sehen. Das zwischenliegende gut färbbare Bindegewebe und die in der Form wohl erhaltenen Epithelien selbst erscheinen übersät von kleinsten mit Kernfärbungsmitteln stark tingirbaren Körnchen, welche als Degenerationsprodukte aufgefasst werden müssen. Dieser Kernschwund der gewundenen Harnkanälchen muss unabhängig von der direkten Bakterienwirkung zu Stande gekommen sein, als Ausdruck einer diffusen parenchymatösen Nephritis, da die afficirten Bezirke in keinem Abhängigkeitsverhältniss zu den Entzündungsherden stehen.

Erwähnung verdient die völlige Integrität der Glomeruli selbst, die jedoch häufig eine perikapsuläre Infiltration zeigen.

Die Bakterien nehmen Anilinfarben und Carmin ziemlich gut an, entfärben sich nach Gram.

Bakteriologischer Befund: Deckglaspräparate aus den Nierenherden zeigen ziemlich plumpe nach Gram entfärbbare Stäbchen. Nur ganz selten ist ein oder das andere Stäbchen gefärbt geblieben.

Aus den Herden werden zwei Gelatineplatten-, eine Agar- und zwei Bouillonkulturen angelegt. In allen wächst gleichmässig ein dicker, plumper, in Bouillon etwas schlankerer Diplobacillus, der nach Gram entfärbt wird. Auf den Gelatineplatten wachsen bald scharfbegrenzte runde, bald zackige nicht verflüssigende weisse Colonien.

7) Frau Sommer, 42 Jahre; Section am 22. X. 92.

Amputation des schwangeren Uterus mit erweichten Myomen 6 Stunden ante mortem; Ikterus, Anämie, Atrophie des Herzens; doppelseitige Pyelitis und eitrige Pyelonephritis.

Beide Ureteren ziemlich weit, platt und leer; linke Niere etwas vergrößert; beim Abziehen der Kapsel öffnen sich kleine Abscesse, welche gleichmässig über die ganze Oberfläche verstreut sind, die grössten stecknadelkopfgross. Nierenbecken stark dilatirt, sein Inhalt eitrig, etwas blutig, Schleimhaut mit Ekchymosen besetzt. In 2 benachbarten Markkegeln liegen weiche schlaaffe nekrotische stark ikterisch gefärbte Herde; im Uebrigen auf dem Schnitt die ganze Niere gleichmässig übersät mit kleinen, meist eitrig eingeschmolzenen Herden, die in der Rinde meist kuglig, im Mark streifig sind.

Rechte Niere sammt Nierenbecken wie die linke.

In der Harnblase 150 ccm Inhalt mit etwas eitrigem Bodensatz; einzelne kleine Hämorrhagien im Fundus, eine grössere an der Hinterwand.

Mikroskopische Untersuchung: In Rinde und Mark liegen sehr zahlreiche Abscesse, innerhalb derer jede Gewebsstruktur geschwunden und das Centrum ausgefallen ist. In Herden jüngern Datums findet man im Mark mehrere benachbarte Harnkanälchen von dichtem Rundzelleninfiltrat eingehüllt und komprimirt. Bisweilen ist ihr Lumen dabei erfüllt von Zellen, die zum Theil denen des interstitiellen Gewebes gleichen, zum Theil aber grösser sind und nach der Breite des Protoplasmahofs und der Kernbeschaffenheit nur als Epithelien gedeutet werden können.

In der Marksubstanz liegen dichte zellenreiche Herde, nur zusammengesetzt aus gewucherten Epithelien in mosaikartiger Anordnung, welche ohne jede Theilnahme der Eiterkörperchen das erweiterte Lumen von einem oder mehreren benachbarten Harnkanälchen ausfüllen.

Die Mikroorganismen, welche sich in den Herden finden, sind sehr kurze, meist zu zweien zusammenhängende Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche der Gram'schen Färbung nicht zugänglich sind. In den Abscessen liegen ein oder mehrere Bacillenhaufen mit unregelmässig zackiger Begrenzung inmitten der Eiterkörperchen; an Stellen, wo sich die Gewebsstruktur noch erkennen lässt, sind sie wieder an Harnkanälchen gebunden, deren Lumen sie wieder in Haufen auf längere oder kürzere Strecken ausfüllen. Ausserhalb von Herden finden sie sich nie, auch niemals im Innern von Blutgefässen.

Bakteriologische Untersuchung: Aus den Nierenherden wachsen auf Gelatineplatten durchscheinende rosettenförmige Colonien mit centralem Knöpfchen; es ist nicht ausdrücklich notirt, ob etwa vereinzelt andere Colonien daneben aufgingen; verflüssigende entwickelten sich nicht.

8) Haak, Friedrich, 79 Jahre; Section am 2. XI. 92.

Prostatahypertrophie, trabekuläre Hypertrophie der Harnblase mit Divertikeln, Cystitis und eitrige Pericystitis, Ureteritis, Pyelonephritis. Lobäre Pneumonie und Pleuritis.

Harnblase kuglig, stark nach dem Becken vorgewölbt, an ihrer Oberfläche Darmschlingen fibrinös verklebt, zum Theil auch fest verwachsen. Harnblasenwand stark trabekulär, sehr viel Divertikel darin, eines in einer Schenkelhernie liegend; vielfache Ulcerationen der Schleimhaut. Hühnereigrosse Prostata, die Harnröhre verengernd. In der Blase sehr trüber Urin mit reichlichem eitrigem Sediment, intensiv ammoniakalisch riechend. Zwischen Blase und Symphyse ein Abscess.

Linker Ureter nicht dilatirt, aber aussen stark injicirt, enthält viel bräunlich gefärbte Flüssigkeit; seine Schleimhaut ebenso wie die des Nierenbeckens intensiv geröthet, von Hämorrhagien durchsetzt.

An der linken Niere unter der leicht löslichen Kapsel eine Menge kleiner gelber, meist mit hämorrhagischem Hof versehener Herde, zum Theil in Gruppen bis 20-Pfennigstückgrösse vereinigt. Auch auf dem Schnitt viel Herde, in der Rinde zum Theil eitrig, im Mark weisse Streifen. Rechte Niere sammt Nierenbecken und Ureter von derselben Beschaffenheit.

Mikroskopisches Bild: In der Rinde bestehen Herde interstitieller Entzündung, in deren Centrum oft eitrig-einschmelzung stattgefunden hat. Die Harnkanälchen innerhalb der Herde sind entweder nur komprimirt oder mit Zellen erfüllt, die zum Theil Epithelien, zum Theil Rundzellen, oft beides darstellen. Nekrosen sind nirgends vorhanden. Solche Abscesse nehmen bisweilen die ganze Dicke der Rinde ein. Im Mark besitzen sie meist Streifenform: An den kleinsten umschliesst das Infiltrat eine Strecke weit ein Harnkanälchen, dessen Lumen dann meist ebenfalls Rundzellen enthält, in grösseren fallen mehrere in das Bereich des Infiltrats. Ausserdem giebt es im Mark zahlreiche Kanälchen, die im Inneren Leukocyten enthalten ohne jede Veränderung in der Umgebung. In manchen der Herde treten im Innern der Harnkanälchen neben den Rundzellen gewucherte Epithelien auf, allerdings in sehr wechselnder Reichlichkeit. Am deutlichsten erkennt man sie in einigen geraden Röhren der Marksubstanz, welche ganz von ihnen ausgefüllt sind ohne Infiltrat im interstitiellen Gewebe; in ihnen wie in den hier oft unregelmässig gestellten Wandepithelien liegen oft gut erhaltene Mitosen.

Die Mikroorganismen, welche sehr reichlich in Nierenschnitten sich finden, sind durchweg Stäbchen, meist Diplobacillen. Meist erscheinen sie sehr kurz, kokkenähnlich selten etwas länger, im einzelnen Herd jedesmal annähernd gleich gross. Sie lassen sich am besten mit Löffler's Methylenblau darstellen, nach Gram jedoch nicht färben.

Sie liegen erstens in Mark und Rinde im Innern von Kanälchen, an denen keine weitere Veränderung hervortritt, und füllen das Lumen aus, verdecken zuweilen sogar das Epithel; oder sie nehmen den Raum zwischen den einzelnen Epithelzellen und zwischen diesen und der Tunica propria ein, während im Lumen selbst nur lockere Ballen von ihnen erscheinen. In derselben Lagerung finden sie sich innerhalb der Herde von Rinde und Marksubstanz wieder. In den grösseren der Rinde kommen meist mehrere Haufen vor, die im centralen eitrig eingeschmolzenen Theil inmitten von Eiterkörperchen, in den peripheren Abschnitten aber wieder deutlich in Harnkanälchen liegen.

Bakteriologische Untersuchung: Auf den von den Nierenherden angelegten Gelatineplattenkulturen wachsen kleine weisse Knöpfchen. Ob daneben vereinzelt andere Kolonien aufgingen, ist nicht notirt; verflüssigende entwickelten sich nicht.

9) Cubertfont, Michael, 75 Jahr; Section am 9. II. 93.

Kyphose der Wirbelsäule, Lungenemphysem, lobäre Pneumonie im rechten Unterlappen; kleine, schlaffe und blasse Milz; kleines Herz. Carcinom der Prostata mit Metastasen in den lumbalen Lymphdrüsen, Balkenblase, Cystitis, doppelseitige Pyelonephritis. Seit Wochen regelmässige Blasenausspülungen.

Harnblase sehr weit, trotzdem ihre Wand stark verdickt, die Innenfläche balkig beschaffen, mit tiefen Gruben zwischen den Trabekeln; Schleimhaut mässig stark geröthet, im Fundus etwas hämorrhagisch. Prostata

springt als circulärer, von blasser verschieblicher Schleimhaut überkleideter Wulst in die Blase vor, ihr Gewebe sehr fest (mikroskopisch Cylinderzellen-carcinom). In der Harnblase trüber, schwach saurer Urin.

Beide Nieren mittelgross, links mehrere Cysten an der Oberfläche; letztere sehr blass, leicht uneben; zahlreiche gelbweisse stecknadelkopf- bis halberbsengrosse Herde prominiren ausserdem, die zum Theil eitrig erweicht, zum Theil solid sind. Auf dem Durchschnitt in den tieferen Rindenschichten wenig derartige Herde, wohl aber im Mark feine weisse Streifen und ein stecknadelkopfgrosser gelber, nicht verflüssigter Herd.

Schleimhaut der wenig erweiterten Nierenbecken stark geröthet und von Ekchymosen durchsetzt. Beide Ureteren mässig stark dilatirt. Oberfläche der Nierenbeckenschleimhaut reagirt schwach sauer.

Mikroskopischer Befund an den Nieren: Der entzündliche Process ist in seiner Ausbreitung sehr deutlich an die Harnkanälchen gebunden. In Rinde und Mark sieht man sehr zahlreiche gerade und gewundene Kanälchen von zelligem Material erfüllt, oft ihr Lumen erweitert und das Epithel abgeplattet. Die zelligen Ausfüllungsmassen bestehen aus dichtgedrängten kleinen Eiterkörperchen mit vielgestaltigen intensiv gefärbten Kernen; in manchen Kanälchen kommen dazu, allerdings immer weit in der Minderzahl, grössere protoplasmareiche Zellen mit voluminöserem und hellerem Kern, offenbar Epithelien. In manchen Harnkanälchen, besonders solchen der Rindensubstanz, bildet den Hauptinhalt eine schollige Masse, deren Provenienz aus untergegangenen Zellen nicht nur aus der Grösse und Form der Schollen, sondern auch daraus hervorgeht, dass in vielen der letzteren noch deutlich contourirte, aber ungefärbte Kerne hervortreten; und diese schollige Masse ist durchsetzt von mehr oder weniger reichlichen Eiterkörperchen mit stark tingirtem Kerne. In der Rinde trifft man diesen schollig-zelligen Inhalt an mehreren benachbarten Querschnitten der Tubuli contorti.

Bisweilen liegen die so veränderten Kanälchen in einer normalen Umgebung; häufiger aber findet sich zugleich um sie herum ein Infiltrat, allerdings in sehr verschiedenen Abstufungen: die gestreckten Röhren des Marks werden zu beiden Seiten oft von Zügen kleiner, im interstitiellen Gewebe liegender Rundzellen begleitet, die den das Lumen füllenden gleichen, und sehr häufig trifft man dann solche auch in grösserer oder geringerer Zahl in der Wand selbst zwischen den Epithelien. Ebenso ist häufig in der Rinde das interstitielle Gewebe um die ausgefüllten Kanälchen Sitz eines Infiltrats, das hier, entsprechend dem Umstand, dass in der Regel mehrere Kanälchen-Querschnitte befallen sind, auch meist grössere Ausdehnung gewinnt. An wenigen Stellen liegen die Rundzellen so dicht, dass die des Interstitiums mit den dem Lumen angehörigen zusammenfliessen, die Struktur vollständig aufgehoben und hier und da im Centrum eitrige Einschmelzung eingetreten ist; doch kommen diese ausgebildeten kleinen Abscesse ausschliesslich in der Rindensubstanz vor. Ausserdem erscheinen in letzterer, besonders subkapsulär gelagert, Inseln, innerhalb deren das interstitielle Bindegewebe verbreitert, die Kanälchen verengt sind, während ihr Lumen leer ist, und in solchen chronisch-entzündlichen Herden trifft man auch oft ein dichtes Rundzelleninfiltrat. Diese Herde unterscheiden sich in Nichts von denen der gewöhnlichen chronischen interstitiellen Nephritis; in der Marksubstanz ist nichts von Bindegewebsvermehrung zu finden.

Die Mikroorganismen, die sich in den Herden finden, zeigen durchgehend die Form kurzer Stäbchen, die meist zu zweien zusammenhängen, nach Gram nicht färbbar sind, am besten durch Löffler'sche Methylenblau-

lösung dargestellt werden. Sie liegen sowohl innerhalb der zellenerfüllten Harnkanälchen des Markes und der Rinde, als auch in den mehr oder weniger weit ausgebildeten Abscessen; wo in letzteren schon eitrige Einschmelzung erfolgt ist, lässt sich nicht mehr bestimmen, ob die Bacillen den Harnkanälchen angehören, sie bilden hier dichte zackige Haufen. In den noch deutlich erhaltenen Kanälchen treten sie entweder ebenfalls als festgefügte, oft cylinderförmige Abgüsse bildende Colonien auf, oder in lockeren Gruppen. In Gefässen werden sie nirgends angetroffen.

Bakteriologische Untersuchung: Von den Nierenherden werden drei Platten und eine Strichkultur angelegt. Ueberall wächst in Reinkultur ein kurzer unbeweglicher Diplobacillus, der auf Platten Rosetten, auf schräger Gelatine flächenhaft ausgebreiteten Belag bildet, bei sämtlichen Kolonien tritt bald starke Leistenbildung auf der Oberfläche hervor.

10) Köbel, August, 17 Jahr; Section am 7. VI. 93.

Käsige Pachymeningitis externa nach Rippencaries; Compressions-Myelitis, Cystitis, doppelseitige Ureteritis und Pyelonephritis; käsige Pneumonie, Pleuritis.

Harnblase weit, Wand stark trabekulär verdickt, Schleimhaut stark injicirt. Beide Ureteren mässig erweitert, Schleimhaut stark geröthet und mit Hämorrhagien besetzt. In der Harnblase stark trüber Urin von saurer Reaktion. Ebenso der Inhalt der Nierenbecken. Letztere mässig gedehnt, ihre Schleimhaut hämorrhagisch geröthet, Nieren, abgesehen von der geringen Hydronephrose, nicht wesentlich vergrössert. Beiderseits an der Oberfläche sehr reichliche bis stecknadelkopfgrosse prominente gelbe Herde, meist in Gruppen bis 10-Pfennigstückgrösse vereinigt; ausserdem ab und zu mehr gleichmässig gelbweisse Flecken, die sich erst an der Peripherie in solche kleine Einzelherde auflösen. Auf dem Schnitt reichen die Herde streifenförmig durch die ganze Rinde, seltener sind sie kuglig, auch in den diffus weissen Stellen heben sich auf dem Schnitt stärker gelbe Herdchen ab. In den Markkegeln, besonders denen, deren zugehöriger Rindenabschnitt erkrankt ist, jedoch auch anderen, zahlreiche gelbweisse Streifen, oft von der Papille bis zur Rinde ziehend. Deutliche eitrige Einschmelzung ist nicht vorhanden.

(Vor 3 Monaten Urinretention, mehrmals Katheterismus; seit ca. 2 Monaten Incontinenz, seitdem allmählich die Cystitis entstanden.)

Mikroskopische Untersuchung: Im Harn massenhafte Eiterkörperchen und Epithelien.

In den Nieren bieten die Herde der Rinden- und Marksubstanz durchweg das Bild einfach eitriger Entzündung, in denen des Markes sind oft auf eine lange Strecke hin eins oder mehrere der geraden Kanälchen von Eiterkörperchen eingescheidet und ausgefüllt, in den meisten allerdings das Centrum eitrig eingeschmolzen. In den Markstrahlen der Rinde zeigen die Herde dieselbe Beschaffenheit; in den Labyrinthen gewinnen sie meist grösseren Umfang; auch hier handelt es sich um rein eitrige Entzündung ohne Wucherung und Nekrose des Epithels.

Mikroorganismen kommen sehr reichlich in den Schnitten vor, und zwar durchweg kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, meist als Diplobacillen erscheinend; nach Gram lassen sie sich nicht färben.

Sie liegen in dichten Haufen fast nur innerhalb der Herde, und, wenn überhaupt die Gewebsstruktur noch erhalten ist, ausschliesslich im Lumen

von Harnkanälchen. In den streifenförmigen jüngeren Herden des Markes ist jedesmal das central gelegene Kanälchen damit vollgestopft, der Bacillencylinder nur an manchen Stellen von Eiterkörperchen unterbrochen, und entsprechend der grossen Längenausdehnung des Herdes bisweilen durch den grössten Theil der Marksubstanz zu verfolgen; oder die Bacillen sind in gewissen Abständen in kleineren Haufen in's Lumen eingelagert. Schliesst sich ein Herd um mehrere benachbarte Kanälchen, dann enthält auch fast stets ein jedes derselben Bacillen. In der Rinde schliesst wohl ausnahmslos in jedem Schnitt auch jeder Herd einen oder mehrere Haufen von Bacillen ein, welche allein oder neben Eiterkörperchen das Lumen der Tubuli contorti einnehmen oder in den Abscessen mitten zwischen den Rundzellen zackige Gruppen bilden. Im Innern von Blutgefässen werden niemals Mikroorganismen angetroffen.

Bakteriologische Untersuchung: Von Herden der Nieren werden Platten- und Strichkulturen auf Gelatine und eine Bouillonkultur angelegt, von letzterer am nächsten Tag eine Platte gegossen. Es wachsen nur nicht verflüssigende Colonien, meist bläulich durchscheinende Rosetten mit centralem Knopf auf der Platte, die sich bald verdicken und undurchsichtig werden; seltener halbkuglige porzellanartige weisse Knöpfchen; beide Formen bestehen aus gleichen kurzen Doppelstäbchen ohne Eigenbewegung.

Vom Blasenurin wird ein Röhrchen mit schräger Gelatine und eins mit Bouillon geimpft, letztere dient am folgenden Tag für eine Gelatineplatte; auf letzterer wieder ausschliesslich nicht verflüssigende Rosetten, ebenso auf einer von der α -Strichkultur gegossenen Platte; auf der α -Kultur selbst dünner über den Impfstich sich flächenhaft ausbreitender Belag mit zackigem Rand; erst spät kommt an einzelnen Stellen eine Verflüssigung durch *Pyocyaneus*.

11) Vix, 65 Jahre alt; Section am 8. IV. 93.

Dekubitus über dem Kreuzbein. Carcinomatose des Beckenbindegewebes. Uebergreifen des Carcinoms auf Prostata und Blase. Am Blasenhals Oeffnung einer Recto-vesicalfistel. Carcinommetastasen in der Leber und 4.—5. rechten Rippe. Milz stark vergrössert, schmierig-röthliche Pulpa.

(Klinisch: Exstirpation eines Rectumkrebses vor ca. 1 Jahre. Verletzung der Blase.)

Beide Nieren vergrössert; die Ureteren beiderseits bis zu Fingerdicke dilatirt. Die Kapsel der rechten Niere leicht abzuziehen. Die Oberfläche stark injicirt, zeigt zahlreiche kleine weisse Herdchen von Hirsenkorngrösse, die etwas über die Oberfläche hervorragen. Auf dem Durchschnitte finden sich diese Herde in der Rindensubstanz zerstreut wieder; sie gehen in feine bis zur Papillenspitze verlaufende weisse Streifen über. Nirgends eitrige Einschmelzung bemerkbar. Das Nierenbecken erweitert, die Schleimhaut stark injicirt. Den Inhalt bildet ein trüber schmutzigröthlicher Urin von schwach alkalischer Reaction. Die linke Niere zeigt nur wenige der erwähnten Herde in Mark- und Rindensubstanz. Im linken erweiterten Nierenbecken ein stark getrübler leicht blutig gefärbter Urin. Er besitzt saure Reaktion und verliert dieselbe auch nicht bei fünfstündigem Stehen an der Luft. In der Blase, deren Wand stark injicirt ist, ein trüber übelriechender alkalischer Urin. Am Fundus der Blase oberhalb der Fistelöffnung zottige Wucherungen. Carinommassen in der Blasenwand.

Die untersuchten Urine zeigen einen starken Gehalt an Eiterkörperchen,

rothen Blutkörperchen, Epithelien und unbeweglichen Stäbchen der verschiedensten Länge.

Mikroskopische Untersuchung: In der Rindensubstanz findet sich durchgehend eine geringfügige Erweiterung der gewundenen Harnkanälchen, deren Epithel jedoch selten Abplattung zeigt. Gewöhnlich trägt die tunica propria die bekannten hohen Zellen. Die Glomeruli zeigen keine Veränderung bis auf ganz vereinzelte Fälle von fibröser Entartung. Nur selten ist der Kapselraum erweitert und durch feinkörnige Massen (Alkoholhärtung) ausgefüllt. Das Gefässsystem ist normal. Die oben erwähnten blassen Herde treten bei Alaunkarminfärbung als dunkle Flecke deutlich hervor. Bei stärkerer Vergrößerung findet man eine dichte Durchsetzung des Bindegewebes mit ein- und mehrkernigen Leukocyten. In der Rindensubstanz sind dieselben hauptsächlich um Gruppen von gewundenen Harnkanälchen angehäuft und umgeben ferner die dazugehörigen Glomeruli als halbmondförmige Einfassungen. Dort, wo die Infiltration des Bindegewebes eine stärkere geworden ist, sieht man dieselbe auch zwischen den Epithelien der Harnkanälchen und ferner in grosser Zahl im Lumen derselben liegen. Hier zeigen sie meist eine sehr starke Lappung des Kernes oder einen Zerfall desselben in intensiv sich färbende Kugeln. Die Epithelien sind grösstentheils gut erhalten, Kerntheilungen oder Wucherungen sind an ihnen nicht wahrnehmbar. Bei vorgeschrittener Herdbildung sind die Epithelien abgestossen und füllen mit Leucocyten untermischt die Kanälchen aus. Die gleichen Bilder zeigen die in der Marksubstanz verlaufenden streifenförmigen Herde. Eine oder mehrere zum Theil stark erweiterte gerade Harnkanälchen oder Sammelröhren bilden den Mittelpunkt der leukocytären Infiltration. Nur sind hier weit häufiger Epithelmassen dem überwiegend aus Wanderzellen oder weissen Blutkörperchen bestehenden Inhaltsmassen der Kanälchen beigemischt. Dort, wo Bacillenhäufen liegen, fehlt das Epithel am häufigsten und die Struktur der Wand ist in Folge starker Durchsetzung mit Leukocyten verwischt. Nekrose an den Epithelien fehlt vollständig. Kerntheilungsfiguren sind nicht wahrnehmbar. In den Papillenspitzen liegt im Bindegewebe zerstreut grobkörniges gelbes Pigment. Die in den Schnitten gefundenen Bakterien sind kurze Stäbchen; sie entfärben sich nach Gram.

Bakteriologische Untersuchung: Auf den aus dem linken Nierenbecken und der linken Niere geimpften Gelatineplatten wachsen ausschliesslich durchscheinende, zackig begrenzte rosettenförmige Colonien von Doppelstäbchen. Die mit dem Inhalt des linken Nierenbeckens geimpfte Bouillon ergiebt die gleichen Diplobacillen, wie die Gelatinekulturen.

12) **Guillain, Claude**, 71 Jahr; Section am 4. IV. 93.

Prostatahypertrophie, Hydronephrose, Cystitis, Pyelonephritis, Atheromatose, Hypertrophie des linken Herzens; frische Hämorrhagie der linken Grosshirnhemisphäre.

Beide Ureteren und Nierenbecken stark erweitert, im rechten trüber alkalischer und ammoniakalischer, im linken saurer Urin, Schleimhaut beider Nierenbecken stärker injicirt und von Ekchymosen durchsetzt. An der Oberfläche beider Nieren reichliche graue Herde, die sich vom rothen Parenchym scharf abheben, stechnadelkopfgross, meist in Gruppen bis Zehnpfennigstück-Grösse vereinigt und dann nicht selten confluirend. Auf dem Schnitt nur wenig Herde ausser diesen oberflächlichen sichtbar; Markkegel stark comprimirt, oft von den Kelchen her ausgehöhlt; wenig weisse Streifen darin. Nirgends sind die Herde eitrig eingeschmolzen.

Prostata stark vergrössert; Harnblase weit, Wand trotzdem dick und stark trabekulär; im Lumen $1\frac{1}{2}$ Ltr. stark trüber Urin mit schleimig-eitrigem Bodensatz; darübereingehängtes rothes Lakmuspapier wird rasch gebläut.

(Pat. vor 2 Tagen comatös in's Spital eingeliefert und wegen vollständiger Urinretention katheterisirt.)

Mikroskopische Untersuchung: Das Bild wird ein mannigfaltiges dadurch, dass in der Rinde alte und frische Entzündungsherde mit einander abwechseln, während im Mark nur solche jungen Datums liegen. Die alten bieten das gewöhnliche Bild der chronischen interstitiellen Nephritis. In den frischen Rindenherden findet sich ein Rundzelleninfiltrat, ziemlich scharf umschrieben, welches bald nur im interstitiellen Gewebe liegt, die Kanälchen auseinanderdrängend, bald auch im Lumen der letzteren. Dabei ist das Epithel derselben mehr oder weniger defect, zuweilen vollständig verschwunden. Wo es noch kenntlich geblieben ist, besitzen die Zellen auch noch ihre normale Färbbarkeit, von Nekrose ist weder innerhalb der Herde noch an ihrer Peripherie etwas zu erkennen, auch nicht von einer Wucherung des Epithels: die Zellen im Lumen sind zweifellos durchweg emigrierte Leukocyten, welche vielfach auf ihrem Wege von den Capillaren zwischen den Epithelzellen hindurch sich verfolgen lassen. Im Mark sind zahlreiche Harnkanälchen von Eiterkörperchen erfüllt, und auch hier liegen letztere oft zugleich zwischen den Epithelzellen oder heben dieselben von der Tunica propria ab; grade an solchen Stellen, wo nicht nur das eigentliche Lumen von ihnen eingenommen wird, zeigt in der Regel auch das interstitielle Gewebe ein mehr oder weniger dichtes zelliges Infiltrat. Sie bilden den Uebergang zu den vollendeten kleinen Abscessen der Marksubstanz, in denen ein Eiterkörperchen am anderen liegt ohne epitheliale Elemente dazwischen. Schon an solchen Herden, wo die Rundzellen im Lumen überwiegen, finden sich zwischen diesen nicht selten Epithelien eingestreut; ausserdem aber kommen solche vor, in welchen die Epithelwucherung im Vordergrund steht, das Lumen mit Zellen erfüllt ist, die durch ihre Grösse und die Beschaffenheit des Kerns von Eiterkörperchen verschieden sind. Oft stimmen dann mit ihnen auch die die Wand bekleidenden Epithelien überein, insofern als sie dichter gedrängt und kleiner und auch ihre Kerne intensiver gefärbt sind als an intacten Harnkanälchen, und in diesen Zellen treten nicht selten Mitosen auf. Solche Epithelwucherungen kommen auch an mehreren benachbarten graden Kanälchen des Marks vor, wobei man auf Längsschnitten auch die Erweiterung des Lumens an der betreffenden Stelle constatiren kann; sie liegen entweder in einer vollständig unveränderten Umgebung oder um sie herum treten einzelne Rundzellen im Gewebe auf.

Mikroorganismen kommen sehr reichlich in den Nierenschnitten vor und so lokalisiert, dass ihre ursächliche Beziehung zu den jungen Entzündungsherden zweifellos sich erweisen lässt: zunächst im Lumen von völlig unveränderten Harnkanälchen, geraden und gewundenen. Oder in einem solchen Kanälchen reichen sie bis zur Tunica propria, sodass vom Epithel nichts mehr zu erkennen ist; merkwürdiger Weise setzen sich die Bacillen bisweilen an die Stelle der Epithelien, sodass das Lumen selbst frei ist und nur auf der Tunica propria ringsum oder an einzelnen Stellen ein dicker Belag von Mikroben aufsitzt, der oft sogar in einzelne Haufen von Grösse und Form der Epithelzellen eingetheilt ist. Weiterhin aber treten Haufen von Bakterien in solchen Harnkanälchen auf, in deren Innerem Eiterkörperchen und gewucherte Epithelien liegen, während das umgebende Gewebe keine oder nur minimale Reaction zeigt. In den grösseren Rindenherden, welche mehrere Querschnitte von Kanälchen umfassen, nehmen sie einen oder

mehrere der letzteren ein. Endlich bilden sie das Centrum der kleinen Abscesse, hier aber meist als zackiger Haufen, deren Lagerung in Harnkanälchen sich nicht mehr erkennen lässt. In Gefässen werden sie niemals gefunden.

Bakteriologischer Befund: Diese Mikroorganismen sind übereinstimmend kurze Stäbchen, welche meist zu zweien aneinanderhängen und nach Gram sich nicht färben lassen.

Deckglaspräparate des Harns zeigen bei Behandlung nach Gram neben solchen entfärbten Stäbchen noch Kokken und Ketten von letzteren gefärbt, Deckglaspräparate vom Inhalt des rechten Nierenbeckens dagegen nur Stäbchen, die nach Gram sich nicht tingiren.

Aus den Herden der linken Niere werden Gelatineplatten und eine Strichcultur angelegt, aus dem Inhalt des Nierenbeckens nur Platten. Ueberall wachsen in Reincultur kurze Stäbchen als porzellanartige Knöpfchen. Ebenso wachsen in den Bouillonculturen aus Niere und Beckeninhalte anscheinend rein unbewegliche Doppelstäbchen.

13) Straub, Eugenie, 24 Jahr; Section am 6. X. 91.

Eitrige Parametritis mit ausgedehnten Senkungsabscessen und Durchbruch in die Harnblase; linksseitige Pyelonephritis. Eitrig-fibrinöse Peritonitis. Einzelne splenitische Herde.

Harnblase stark contrahirt, enthält einen Theelöffel trüben, schleimigen Urins; an der linken Wand der Blase führt eine Perforationsöffnung in den Abscess des Parametriums, welcher den Knotenpunkt für die vielverzweigten Senkungsabscesse bildet; einer derselben führt längs des Uterus nach abwärts bis zum Scheidengewölbe, ein weiterer folgt dem Psoas nach aufwärts bis zur Wirbelsäule und ein dritter geht unter dem Lig. Poupartii auf den Oberschenkel über; keiner von allen ist nach aussen eröffnet; endlich führt ein Kanal nach dem Rectum zu, ohne jedoch in dasselbe einzumünden; nur ist die Schleimhaut an derjenigen Stelle, wo aussen dieser Gang an der Rectumwand endet, grünlich gefärbt. Diese gesammte verästigte Abscesshöhle enthält reichlichen übelriechenden Eiter. Die Blasenschleimhaut ist besonders auf der Höhe der Falten von reichlichen Hämorrhagien durchsetzt.

L. Ureter stark dilatirt, enthält trüben Urin. L. Niere vergrössert. An der Oberfläche erscheinen zahlreiche bis Markstück-grosse, gelbe scharf umschriebene Flecken, leicht prominent, vielfach von einem rothen Saum umgeben. Auf dem Schnitt entsprechen diesen solide, derbe gelbgraue Herde, in ihrer Beschaffenheit anämischen Infarkten sehr ähnlich, zum Theil keilförmig, die Basis immer der Nierenoberfläche zugekehrt und mit der Spitze mehr oder weniger weit in die Marksubstanz hineinreichend, bisweilen bis zur Papillenspitze. Wo der eigentliche Herd schon in den peripheren Theilen des Marks abschliesst, setzt sich an seiner Spitze ein Bündel feiner weisser oder rother Streifen an, welche dem Verlauf der graden Harnkanälchen folgend bis zum Ende der Papille ziehen, und durch ebensolche Streifen stehen auch die ausschliesslich der Rindensubstanz angehörigen Herde mit der Spitze des zugehörigen Markkegels in Verbindung. Die meisten der grossen Herde sind auch auf dem Schnitt von einer hämorrhagischen Zone eingefasst, einzelne jedoch von einem gelben Saum und in diesem hier und da aus ihrer Umgebung wie ein Sequester gelöst.

Solcher Beschaffenheit sind fast sämmtliche Herde der Niere; nur selten kommen kleine gelbe Streifen oder Punkte mit stark rothem Hof, oder nur

rothe Herdchen in Rinde und Marksubstanz vor. Abscesse sind nirgends vorhanden.

In der Schleimhaut des linken Nierenbeckens starke Injection und Ekchymosen. Rechter Ureter ebenfalls dilatirt; Schleimhaut des rechten Nierenbeckens blass; rechte Niere mittelgross, blass, ohne Herde.

Mikroskopische Untersuchung: In den kleinen streifigen Herden der Marksubstanz begleitet ein zumeist scharf umschriebenes Rundzelleninfiltrat auf eine Strecke hin ein gerades Harnkanälchen oder umhüllt mehrere benachbarte zugleich. In der Regel ist auch das Lumen der eingeschlossenen Kanälchen von Zellen eingenommen, die theils, denen im Interstitium gleich, kleine Elemente mit gelapptem Kern darstellen, theils grösser und durch ihren breiteren Protoplasmahof und den rundlichen grossen Kern sowie ihre mosaikartige Aneinanderlagerung deutlich als Epithelzellen gekennzeichnet sind. Doch weist auch in jedem Schnitt fast jeder der getroffenen Herde Bakterien in seinem Centrum auf, die ein Stück weit das Kanälchen füllen, entweder zwischen den Zellen liegend oder an der betreffenden Stelle das ganze Lumen einnehmend, in den mehrere Kanälchen umfassenden Herden schliessen auch mehrere der letzteren Bakterien ein. Herde ganz gleicher Art liegen in den Markstrahlen, nur sind hier jedesmal mehrere Kanälchen zusammengefasst, und dementsprechend die einzelnen Herde grösser. Ausserdem sind viele gerade Harnkanälchen in der Marksubstanz mit Zellen, Epithelien oder Eiterkörperchen, oder beiden zugleich, erfüllt ohne jede Veränderung des umgebenden Gewebes; in diesen finden sich selten Mikroorganismen. Dagegen kommen solche häufig in Markkanälchen vor ohne jede Veränderung des Lumens oder des interstitiellen Gewebes.

In der Rinde liegen viele kleine dichte Herde, in denen das Lumen der Kanälchen mit Eiterkörperchen oder gewucherten, vielfach mit Mitosen versehenen Epithelien vollgestopft und ausserdem das interstitielle Gewebe infiltrirt ist. Doch besitzen an manchen Stellen solcher Herde nur die Rundzellen noch gefärbte Kerne, während die Epithelien zwar in ihren Contouren noch deutlich erkennbar, aber der Kernfärbung verlustig gegangen sind, und auch die eingeschlossenen Glomeruli erscheinen bis auf wenige in den Schlingen oder dem Kapselraum gelegene Eiterkörperchen kernlos.

Diese beiden Vorgänge, Rundzelleninfiltration und Epithelwucherung, sind in wechselndem Grade innerhalb der verschiedenen Herde ausgeprägt, an manchen fast nur Epithel-Vermehrung und Nekrose, an anderen überwiegend Anhäufung von Eiterkörperchen vorhanden. Zuweilen wird auch eine rein nekrotische Partie umschlossen von einer Zone mit starker Rundzellenanhäufung in und zwischen den Kanälchen.

In den grossen keilförmigen Herden der Niere findet sich reine Nekrose des Parenchyms: die Harnkanälchen besitzen meist einen regelmässig gestellten nur kernlosen Epithelsaum bei erhaltenem Lumen, letzteres wird nur stellenweise, besonders an der Peripherie wieder von gewucherten aber abgestorbenen Epithelien eingenommen; auch von den eingeschlossenen Glomerulis ist ein Theil vollständig kernlos, in einem andern treten noch einzelne oder alle Kerne gefärbt hervor. Manche dieser Nekrosen grenzen unmittelbar an normales Parenchym; die meisten aber werden eingesäumt von einer Zone mit dichtem interstitiellen Rundzelleninfiltrat zwischen den Kanälchen mit kernlosem, oft gewuchertem Epithel. Doch lässt sich ab und zu verfolgen, wie auch die Rundzellen dieser Schicht selbst ihre Färbbarkeit eingebüsst haben.

In dieser Beschaffenheit reichen die Herde oft von der Oberfläche bis zur Papillenspitze, nach letzterer zu sich allmählich verjüngend; doch ist

bei den die Oberfläche berührenden wenn überhaupt, so auch subkapsulär die beschriebene reactive Entzündungszone vorhanden. Besonders geachtet wurde auf die an der Grenze von Rinde und Mark gelegenen Arterien und Venen; doch liess sich in ihnen niemals eine Verstopfung nachweisen.

Auffallend ist in den Nekrosen das Auftreten von meist runden, bisweilen zackigen Körnchen verschiedener Grösse, welche sich mit allen Farbstoffen intensiv tingiren. In einzelnen Herden liegen sie gleichmässig über das ganze nekrotische Gewebe verstreut, sodass der Schnitt wie bestäubt aussieht; andere Male beschränken sie sich auf die periphere Zone, besonders da, wo noch einzelne Kerne von Epithelien und Leukocyten gefärbt hervortreten, zwischen denen sie dann vertheilt sind. Bisweilen auch folgen sie nur dem Verlauf eines einzigen nekrotischen Kanälchens und können dann in kleine Gruppen geordnet sein, deren jede der Lage nach einem Kern entspricht. Sie machen den Eindruck von Sprengstücken des Chromatins der untergehenden Zellen.

Die Zahl der Mikroorganismen in der Rinde ist eine sehr beträchtliche. Sie liegen immer in grösseren Haufen, zunächst im Lumen von unveränderten gewundenen Harnkanälchen, oder von solchen, die mit Zellen erfüllt oder zugleich von einem stärkeren oder geringeren interstitiellen Infiltrat umgeben sind; nicht selten schliessen mehrere benachbarte Kanälchenquerschnitte Bakterienhaufen ein.

Im Innern der Nekrosen sind von den geraden Markkanälchen eine grosse Zahl mit Mikroorganismen vollgestopft; doch ist es auffallend, wie die Färbbarkeit der letzteren abnimmt, je weiter man von der Peripherie eines Herdes nach dem Centrum zu vordringt; in letzterem heben sie sich oft zwar deutlich durch ihre Gestalt, aber nur in glanz blasser Färbung von dem Gewebe ab. Und ähnlich liegen die Verhältnisse in dem breiten der Rindensubstanz angehörigen Abschnitt. Auch hier treten sehr reichliche Bacillenhaufen auf, aber nur in den peripheren Abschnitten durch ihre tiefe Farbe auffallend, nach dem Innern zu immer blasser werdend. Man gewinnt so den Eindruck, dass die Mikroorganismen mit dem Gewebe zu Grunde gehen. Die Kanälchen, welche innerhalb der reactiven Entzündungszone liegen, schliessen regelmässig sehr reichliche und intensiv gefärbte Bakterienhaufen ein.

Dazu kommt in einigen, aber durchaus nicht in allen der letztbeschriebenen grossen Herde Verstopfung von Capillarschlingen durch dieselben Mikroorganismen vor: meist sind an umschriebener Stelle in der peripheren Schicht der Nekrose selbst und der Uebergangszone zur Entzündungsschicht mehrere zuweilen netzförmig zusammenhängende Lumina intertubulärer Capillaren von ihnen ausgefüllt, niemals jedoch Glomerulusschlingen; ausserhalb dieser Herde ist jedoch weder in Rinde noch Mark etwas von Mikroorganismen in Gefässbahnen aufzufinden.

Die Mikroorganismen sind sowohl in den Harnkanälchen als den Capillaren alle von übereinstimmender Gestalt und Grösse: sehr kurze kokkenähnliche Stäbchen. Wo an der Grenze die Haufen sich lichten, erkennt man deutlich, dass sie meist zu zweien aneinanderhängen. Eine Färbung nach Gram lässt sich nicht erzielen. In Lunge, Milz und Leber ist nichts von Bakterien aufzufinden.

Bakteriologische Untersuchungen: Auf den von den Nierenherden angelegten Gelatineplatten wachsen sehr reichliche weissliche porzellanartige Knöpfchen.

14) Ott, Julie, 27 Jahr; Section am 13. X. 92.

Lungenphthise mit Cavernen. Tuberkulöser Ovarialabscess in die Harnblase perforirt, Cystitis, doppelseitige Pyelonephritis.

Rechtes Ovarium hühnereigross, über die Tube nach vorn geschlagen und mit der Hinterwand der Harnblase verwachsen; an dieser Stelle ist ein fast das ganze Ovarium einnehmender Abscess durch eine stecknadelkopfgrosse Oeffnung der Schleimhaut in die Harnblase perforirt; in der Schleimhaut der rechten Tube miliare graue Knötchen. Starke Röthung der Blasenschleimhaut, keine Tuberkel darin. In der Blase ein Esslöffel stark eitrigen Urins, der darüber gehängtes rothes Lackmuspapier schnell bläut. Schleimhaut der Ureteren geröthet. Beide Nieren vergrössert, enthalten eine Menge von weissen und gelben Herden an der Oberfläche. Links erscheint letztere stark gesprenkelt dadurch, dass in dem rothen Parenchym sehr zahlreiche runde und zackige gelbweisse Punkte hervortreten, meist zu Gruppen angeordnet, die meist hämorrhagischen Hof besitzen, die Herden beim Anschneiden meist eitrig, zum Theil noch solid. Den oberflächlich sichtbaren Gruppen entsprechen auf dem Schnitt ebensolche in der Rinde, von vielen ziehen dann weisse Streifen durch die ganze Dicke der Markkegel hindurch. Links wird beim Abziehen der Kapsel ein ca. 10 Pfennigstück grosser Herd eröffnet und entleert Eiter; auf dem Schnitt stellt sich derselbe jedoch nicht als reiner Abscess dar, sondern ein grosser, mit der Spitze in das Mark tief hineinreichender nekrotischer Keil, welcher überall, auch nach der Kapsel zu von einer eitrigen Demarkationszone umschlossen und durch dieselbe fast vollständig aus seiner Umgebung gelöst ist. Rechts die kleineren, theils eitrigen, theils soliden, aber auch im letzteren Falle scharf umschriebenen Herde spärlicher, als links; dagegen noch zwei grosse, durch demarkirende Eiterung fast vollständig gelöste keilförmige weisse Sequester mit der Basis an die Oberfläche reichend, an letzterer wieder eine dünne Eiterschicht. Der grössere, auf dem Schnitt 3 cm breit und 2 cm lang, reicht bis zur Papillenspitze und lässt sich als fester, solider Kegel ausschälen.

Mikroskopische Untersuchung: In der Rindensubstanz fallen zunächst eine ganze Reihe mit blossen Auge nicht sichtbarer Herde auf dadurch, dass in ihnen keine Lumina von Harnkanälchen erkennbar, das Gewebe dicht ist. Die Zellen derselben sind gross, meist mosaikartig aneinandergesetzt, mit breitem Protoplasmahof versehen, welcher allerdings den der Epithelien der gewundenen Kanälchen nicht erreicht, und einem Kern an Grösse denen der Epithelien gleich, meist bläschenförmig hell, andermal chromatinreicher dunkelgefärbt. Es lässt sich verfolgen, dass diese Zellen im erweiterten Lumen von gewundenen Harnkanälchen liegen; bald begreift ein Herd nur eins derselben in sich, bald mehrere benachbarte Querschnitte von solchen, und sowohl in den Wandepithelien als in den das Lumen füllenden finden sich sehr reichliche wohlerhaltene Mitosen. Von Riesenzellen ist niemals etwas darin vorhanden, nur treten in einigen vereinzelte kleine Rundzellen auf. In einem etwas grösseren Herd dieser Art fällt an sehr vielen der gewucherten Epithelzellen eine eigenthümliche Anordnung des Kernchromatins auf: dasselbe ist in mehrere isolirte Kügelchen zersprengt, die meist die Peripherie des noch deutlich contourirten Kerns einnehmen. Inmitten dieses Herds liegt ein grosser Haufen kurzer Diplobacillen.

Es giebt ferner Herde, die ebenso solides Gefüge ohne jedes Lumen besitzen, unscharf gegen die Umgebung dadurch abgegrenzt sind, dass sich Harnkanälchen einfach in sie verlieren, die aber fast ganz kernlos sind.

Man erkennt darin deutlich die Contouren der einzelnen Epithelzellen, bisweilen auch ungefärbte Kerne; die Kerne, welche sich gefärbt darin abheben, sind theils von gleicher Beschaffenheit, wie die der gewucherten Epithelien, theils kleine, offenbar Eiterkörperchen zugehörig; doch sind letztere bisweilen nur ganz spärlich diffus ausgestreut. Die in den Herd eintretenden Harnkanälchen besitzen ausserhalb desselben entweder regelmässige Epithelbekleidung, oder ihr Lumen ist von gewucherten Epithelien eingenommen; in der nächsten Umgebung der Herde besteht starke Erweiterung der Capillaren.

Diese Gewebsnekrosen haben offenbar mit Tuberkulose nichts zu thun; denn abgesehen von vorheriger Epithelwucherung ist nichts von Zellanhäufung und Lymphombildung oder Riesenzellen zu finden, und auch die Färbung auf Tuberkelbacillen fiel negativ aus; vor Allem aber sind sie den histologischen Vorgängen nach nicht zu unterscheiden von den grössten mit blossem Auge erkennbaren Herden.

An den kleineren der makroskopisch sichtbaren Herde gestaltet sich entsprechend dem verschiedenen Verhalten im groben Aussehen auch das mikroskopische Bild verschieden: die soliden von ihnen stellen reine Parenchymnekrosen dar, umgeben von einer Zone eitriger Infiltration; im nekrotischen Abschnitt ist die Gewebsstruktur erhalten oder die Epithelien sind gewuchert. In der Demarkationsschicht erkennt man noch vielfach grosse Epithelien zwischen den Eiterkörperchen, doch ist eine Anordnung in Züge kaum mehr angedeutet. Nach der Umgebung verliert sich das dichte Infiltrat rasch, nur in der nächsten Nachbarschaft liegen noch in den Harnkanälchen und im interstitiellen Gewebe spärliche Eiterkörperchen. An den kleinen Abscessen ist von Nekrose nichts vorhanden, nur ein starkes interstitielles Infiltrat, welches im Centrum die Gewebsstruktur vollständig aufhebt und nach der Umgebung zu sich allmählich verliert, zwischen den auseinander gedrängten Harnkanälchen. Auch in der Nachbarschaft dieser Abscesse besteht meist starke Erweiterung der Capillaren.

In den grössten keilförmigen Herden wiederholt sich ganz dasselbe Bild: das Gewebe ist vollkommen nekrotisch, seine normale Struktur dabei erhalten oder das Lumen vieler Kanälchen wieder mit gewucherten Epithelien angefüllt, das interstitielle Gewebe dagegen frei von Infiltrat. Nur wenige der eingeschlossenen Glomeruli enthalten noch einige gefärbte Kerne, sonst ist Alles kernlos. Die umschliessende entzündliche Demarkationszone hat an vielen Stellen zur Lostrennung des Nekrotischen von der Umgebung geführt; an anderen ist der Zusammenhang erhalten, und dort sieht man häufig zwischen den dichtgelagerten Eiterkörperchen kernlose Harnkanälchen und Glomeruli. Der grösste keilförmige Herd durchsetzt die ganze Dicke der Rinde und die Marksubstanz bis zur Papillenspitze; das Lumen der eingeschlossenen Arterien und Venen an der Grenze von Rinde und Mark und ihrer Aeste ist frei von Thromben; in der Intima der Arterie sind noch viele in der Media spärliche Kerne gefärbt, während an der benachbarten Vene nur noch ganz vereinzelt Kerne sichtbar hervortreten. Tf. II, Fig. 1 giebt bei Lupenvergrösserung einen dieser keilförmigen Herde wieder.

Den kleinen, ausschliesslich dem Marke angehörigen Streifen entsprechen mikroskopisch zellenreiche Herde, deren Elemente, wie in denen der Rinde, theils Rund-, theils Epithelzellen sind. Auch hier trifft man häufig Kanälchen mit ganz oder unvollständig epithelerfülltem Lumen, oder Rundzellen um ein solches herum und neben den Epithelien im Lumen. Nekrosen, die ausschliesslich im Mark liegen, sind nicht zu finden.

Die Mikroorganismen sind durchweg nach Gram nicht färbbare, sehr kurze kokkenähnliche Stäbchen mit abgerundeten Enden, die meist zu zwei aneinanderhängen. Sie liegen in dichten Haufen selten ausserhalb von Herden im Lumen eines Harnkanälchens, dasselbe stellenweise bis zur Tunica propria hin ausfüllend, sehr reichlich dagegen in den Herden von jeder der beschriebenen Arten, sowohl den jüngsten mit reiner Epithelwucherung, als den Nekrosen und den Abscessen. In jedem Schnitt enthält auch fast jeder Herd Bacillen, die grösseren häufig mehrere Haufen; wo die Gewebsstruktur noch kenntlich ist, liegen dieselben immer im Innern der Kanälchen; in den Abscessen, wo ihre genauere Lokalisation unmöglich ist, sind sie gross von unregelmässig zackiger Begrenzung. Das muss besonders betont werden, dass niemals, weder innerhalb noch ausserhalb der Herde, Mikroorganismen in Blutgefässen vorkommen. In den ausgedehnten nekrotischen Keilen ist die Menge der Bacillen so reichlich, dass oft eine ganze Zahl benachbarter Kanälchen auf lange Strecken hin davon erfüllt ist; hier schicken die Bacillencylinder des Lumens häufig Ausläufer zwischen die Epithelien. Das fällt auch hier wieder sehr in die Augen, dass, je weiter man von den äusseren Schichten der Nekrose nach dem Centrum derselben vordringt, um so schwächer auch die Färbung der Bacillen wird; häufig sind sie im Innern des Herdes zwar noch deutlich kenntlich, aber ganz blass. Die Demarkationszone enthält jedesmal sehr reichliche und intensiv gefärbte Mikroorganismen-Haufen.

Bakteriologische Untersuchung: Im Eiter des Ovarialabscesses finden sich sehr reichliche Tuberkelbacillen und massenhafte nach Gram färbbare Kokken.

Deckglaspräparate vom Eiter eines kleinen Nierenherdes zeigen ausschliesslich sehr reichliche kurze Stäbchen und zwar oft Diplobacillen, die sich nach Gram nicht färben.

Von verschiedenen Nierenherden werden auf Gelatine und Agar Platten- und Strichculturen und ferner eine Bouillonkultur angelegt. Auf allen wächst in Reincultur ein kurzes Stäbchen, auf Gelatineplatten in Form halbkugliger Knöpfchen mit geringer Tendenz zu flächenhafter Ausbreitung, auf schräger Gelatine als weisser dicker den Impfstich wenig überschreitender Belag.

15) Riechschelm, Johann, 66 Jahr; Section am 25. I. 93.

Harnröhrenstrictur, Dilatation und Hypertrophie der Harnblase.

Diphtheritische Cystitis. Starke Hydronephrose, besonders rechts.

Pyelitis und Pyelonephritis. Kleine blasse Milz.

Linkes Nierenbecken zu Hühnerei-, rechtes zu Kindskopfgrösse erweitert; beide Ureteren fingerdick, stark geschlängelt. In den Nierenbecken reichliche trübe hämorrhagische Flüssigkeit von schwach saurer Reaction. An der Oberfläche der Nieren eine grosse Zahl gelblicher prominenter Herde, kaum über erbsengross, in Gruppen angeordnet, am zahlreichsten im obern Pol. Auf dem Schnitt die Rinde stark verschmälert, in allen Schichten derselben zahlreiche Herde, meist gruppirt und dann häufig durch Confluenz landkartenförmig, zum Theil solid, zum Theil eitrig eingeschmolzen. Im Mark viele weisse Streifen. Hämorrhagische Röthung der Nierenbeckenschleimhaut.

Harnblase ragt über das Promontorium empor, enthält 300 ccm sehr trüben, stark alkalischen Urins mit zäh-schleimigem Bodensatz; Wand dick und stark balkig, zahlreiche Divertikel. Schleimhaut stark geröthet, auf der Höhe der Falten linsengrosse weisse Flecken, oft mit hämorrhagischem Hof.

Mikroskopischer Befund: Die Nieren bieten das Bild einer rein eitrigen, interstitiellen Entzündung, welche von den Papillen bis in die Glomeruli aufsteigt. Die Kapseln der letzteren sind innerhalb der Herde gedehnt und von reichlichen Eiterkörperchen erfüllt, und auch die Glomeruluschlingen erscheinen sehr zellreich. Auch die gewundenen Harnkanälchen in der Umgebung solcher Glomeruli sind mit Leukocyten vollgestopft, bisweilen so stark, dass das Lumen erweitert und das Epithel abgeplattet ist. Selten kommen Mitosen an letzterem vor. Dazu kommt ein zelliges Infiltrat zwischen diesen Kanälchen und Glomerulis, das vielfach mit dem im Lumen der Kanälchen unter Schwund des Epithels zusammenfließt; im Centrum solcher Herde erscheint das Gewebe vielfach eitrig eingeschmolzen. In anderen besteht nur eitriges Infiltrat zwischen den Kanälchen, während diese selbst leer, auseinandergedrängt und comprimirt sind.

Auch im Mark ist der entzündliche Process an den Verlauf der Harnkanälchen gebunden; viele der letzteren sind auf längere oder kürzere Strecken mit Rundzellen angefüllt, und an manchen derselben liegt um solche Stellen herum ein interstitielles Infiltrat; auch hier häufig schon eitriges Einschmelzen.

In allen Schnitten finden sich sehr reichliche kurze Doppelstäbchen, immer innerhalb der Herde gelegen, meist deutlich im Lumen von Harnkanälchen, nur in den Abscessen liegen sie als ein oft zackiger Haufen mitten in den Eiterkörperchen. An den kleinsten Herden bildet oft ein Harnkanälchen, welches neben Eiterkörperchen Bacillen enthält, das Centrum, um welches sich interstitielles Infiltrat schliesst. Die Färbung der Bacillen nach Gram gelingt nicht.

Bakteriologische Untersuchung: Von den Nierenherden und dem Urin werden Gelatineplatten gegossen. Auf denen von der Niere wachsen in Reincultur weisse, stark knopfförmig prominirende, undurchsichtige Colonien, die die Platte nicht verflüssigen, und aus kurzen unbeweglichen Doppelstäbchen bestehen. Aus dem Urin vollkommen gleiche Colonien, in sehr reichlicher Menge, und ausserdem in geringer Zahl verflüssigende, in Form kreisrunder Trichter, deren grössere an der Oberfläche vielfach ein weisses Häutchen zeigen.

16) Leis, Franz, 74 Jahr; Section am 12. I. 93.

Anat. Diagnose: Arteriosklerose, Bronchopneumonie. Milz klein, derb, dunkelroth. Hypertrophie der Prostata; mittlerer Lappen wallnussgross. Starke Röthung und Hämorrhagien der Blasen-schleimhaut. Trabekuläre Verdickung der Wand. Kleinapfelgrosses Divertikel am Blasenscheitel. Doppelseitige Pyelonephritis.

Die Ureteren dilatirt, nicht besonders verändert. Die Nierenkapseln leicht adhären. Die Nieren gross, mit bunter Oberfläche. In die dunkelröthliche Nierensubstanz sind zahlreiche helle weisse miliare Herde eingesprengt. Der Durchschnitt bietet dasselbe Bild, indem die Herde perlschnurartig aufgereiht von den Papillenspitzen zur Rinde emporsteigen. Mehrfache grössere Cysten beiderseits in der Rinde mit wässrigem, schmutzig braunem oder gelblich schleimig-eitrigem Inhalt. Die Nierenbecken deutlich erweitert, mit trübem alkalischen Inhalt.

Der Harnblasenurin stark ammoniakalisch, reich an Eiterkörperchen, Trippelphosphaten und zahlreichen unbeweglich erscheinenden kurzen Stäbchen. Bei der Gram'sche Färbung treten auch deutliche Streptokokken zu Tage.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren zeigt, dass sowohl in den geraden wie in den gewundenen Harnkanälchen ausserordentlich reiche Mengen von Bacillen vorhanden sind. Dieselben färben sich mit gewöhnlichen Anilinfarben, auch mit Löffler'schem Methylenblau nur schlecht, sind jedoch deutlich genug als kurze oder längere Stäbchen erkennbar. Sie liegen zum Theil frei im Lumen, zum Theil zwischen den noch wohlerhaltenen Epithelien, während ein Eindringen in die Umgebung nirgends beobachtet wird. Diese inficirten Harnkanälchen mit wohlerhaltenen oder nur leicht von der Wand abgelösten Epithelien kommen vereinzelt im ganzen Nierendurchschnitt vor, ohne dass besondere Reaktionen im Bindegewebe zu constatiren wären. Innerhalb der makroskopisch als Eiterherde wahrnehmbaren Veränderungen der Rinde zeigen sich nun deutliche Nekrose grösserer Abschnitte gewundener Harnkanälchen und innerhalb derselben, meist central gelagert, mehr oder weniger lebhaft gefärbte Bacillenhäufen; das interstitielle Gewebe ist vollständig durchsetzt von Leukocyten und bildet ein intensiv dunkelgefärbtes (Karmin) Netzwerk zwischen den hellen nekrotischen Kanälchen. Eine vollständige eitrige Einschmelzung des Gewebes konnte nicht beobachtet werden. Dass jedoch die Nekrose der primäre, die entzündliche Infiltration der secundäre Process ist, lässt sich deutlich an den Harnkanälchen feststellen, die eine ausgedehnte Nekrose mit bacillären Einschlüssen zeigen, ohne dass es im Bindegewebe zu reactiven Erscheinungen gekommen ist.

Bakteriologische Untersuchung: In dem Nierenbeckeninhalt werden frisch zahlreiche, anscheinend unbewegliche kurze Stäbchen gefunden. Die aus den Nierenherden gewonnenen Gelatineplatten ergeben Reincultur eines verflüssigenden Bacillus. Die trockene Oberfläche der Gelatine ist mit kriechenden Bacillenschwärmen bedeckt. Die mit Inhalt der Nierenherde beschickte Agarstrichkultur zeigt nach 24 St. (Brütofentemperatur) einen gleichmässigen, die ganze Oberfläche überziehenden grauen Schleier.

III. Bakteriologie.

Unter 14 bakteriologisch untersuchten Fällen von Pyelonephritis wurde zwölfmal dasselbe die Gelatine nicht verflüssigende Stäbchen gefunden und zwar neunmal sicher in Reincultur. Von diesen 12 Fällen liegen in zweien der frühesten nur Notizen über dieses Bakterium vor ohne weitere Bemerkungen über etwaige Beimengungen. Ausgeschlossen sind verflüssigende Colonien, wie besonders bemerkt worden war. In dem zwölften Falle handelt es sich um die Vermischung mit einem, die Gelatine sehr schnell verflüssigenden Bacillus. Derselbe wurde in Reincultur in einem weiteren Falle, dem dreizehnten, gefunden, während in der letzten Beobachtung neben einem verflüssigenden Bacillus ein die Gelatine nicht verflüssigendes Stäbchen in überwiegender Anzahl wuchs, dessen Zugehörigkeit zu dem in den ersten 12 Fällen gefundenen Mikroorganismus besonders erörtert werden soll.

Die von uns schon in der ersten Mittheilung erwähnten beiden Typen fanden sich auch bei den weiteren Untersuchungen wieder; zu ihnen gesellte sich noch eine dritte, besonders abzugrenzende Form. Das differente Wachsthum rechtfertigte zunächst eine Trennung dieser drei Arten:

1. Die transparente Form.

Gelatineplattencultur: Am zweiten Tage bei Zimmertemperatur sichtbar werdend: In der Mehrzahl kleine Pünktchen, welche den tiefgelegenen Colonien entsprechen, bei auffallendem Licht von gelblicher, bei durchfallendem von weisser Farbe. Daneben wenige oberflächliche, die als weisse Knöpfchen prominiren und von einem dünnen, bläulich, oft durchsichtig wie ein Hauch erscheinenden gezackten Mantel umgeben sind und im Ganzen das Bild einer Rosette darbieten. Die letzteren nehmen in den folgenden Tagen schnell zu, je mehr Colonien die Oberfläche erreichen. Bis zum sechsten Tage wesentlich Flächenwachsthum bis zu einem Durchmesser von ungefähr 4 mm. Dann

geringe Dickenzunahme, bis die anfangs ganz durchscheinenden bläulichen Colonien ein leicht opakes Aussehen bekommen haben. Das centrale Knöpfchen bleibt fast stets als Nabel bestehen. Die Oberfläche weist oft ganz flache concentrische Ringe oder radiär ausstrahlende Leisten oder Körnchenreihen auf. Bisweilen sind beide Bildungsformen auf ein und derselben Cultur combinirt. Die centralen Theile zeigen meist ein feuchtes, die peripheren stets ein trockenes Aussehen. (Tf. I, Fig. 2.)

Mikroskopisch erscheinen die tiefen Colonien als runde oder überwiegend wetzsteinförmige, scharf umschriebene, bräunliche, mehr oder weniger durchscheinende, ganz feinkörnige Massen. Vereinzelt machen sie den Eindruck von gekernten Zellen dadurch, dass ein helles Centrum sich als Kern von der Umgebung abhebt, oder ein dunkel gefärbter Kern von der gleichartigen peripheren Zone durch einen hellen Ring geschieden wird.

Die oberflächlichen zeigen nur einen kleinen, nicht immer central gelegenen, ziemlich scharf abgesetzten dunkelbraunen Kern, einen allmählich verblassenden, stufenförmig abfallenden Mantel mit wellig gebuchteten Rändern, dessen äussere Zone vollständig durchsichtig und farblos erscheint. Bei den aus der Tiefe hervorgewachsenen Culturen lässt sich die ursprüngliche Colonie als ein die Gelatine mehr oder weniger schräg durchsetzender Zapfen verfolgen, dem dann die Oberflächencultur aufsitzt, wie die Haube eines Pilzes seinem Stiel.

Gelatinestrichcultur: Innerhalb 24 Stunden ein weisser Streifen längs des Impfstriches, dem sich im Laufe des zweiten Tages ein oberflächliches Wachsthum der Cultur anschliesst, welche wie ein durchsichtiger Hauch oder bläulich durchscheinender Schleier der Gelatine aufgelagert ist. Nach 4–5 Tagen macht das Flächenwachsthum Halt, das untere Ende der Cultur hat in dieser Zeit die Wandungen des Glases erreicht. Sie bietet nun folgendes, einem mit der Spitze nach oben gekehrten Eichenblatte sehr ähnliches Bild dar: der ursprüngliche Impfstich tritt trotz seiner geringen Dickenzunahme wie eine Rispe deutlich über die übrige Fläche hervor, denn der übrige Blatttheil hat keine wesentliche Verdickung erfahren, und erscheint noch als gleichmässig transparente Membran, die von einem stark gezackten oder wellig gebuchteten Rande begrenzt wird. Wie in der Plattencultur kann auch hier die feuchte Beschaffenheit des centralen Striches sich in grösserer oder geringerer Ausdehnung auf die übrige Fläche ausbreiten. (Tf. I, Fig. 3.)

Gelatinestichcultur: Auf der Oberfläche eine Rosette gleich derjenigen der Plattencultur, doch mit ausgeprägterem Flächenwachsthum, sodass nach 4–5 Tagen die Wandung des Glases erreicht ist. In der Tiefe besteht der Impfstich aus aneinandergereihten kleinen weissen kugligen Colonien.

2. Die opake Form.

Gelatineplattencultur: Am zweiten Tage werden die Colonien sichtbar. Die tiefgelegenen erscheinen als gelbe Pünktchen, die oberflächlichen als halbstecknadelkopfgrosse, halbkuglige saftig glänzende, rein weisse, undurchsichtige Knöpfchen, die eine glatte Oberfläche und scharfe Begrenzung zeigen. In den nächsten Tagen vermehrt sich die Zahl der oberflächlichen halbkugligen Knöpfchen, während die alten Colonien in geringem Grade eine gleichmässige Dickenzunahme, unter Beibehaltung der ursprünglichen Form und der scharfen Begrenzung wahrnehmen lassen. Der Durchmesser der grössten überschreitet selten 2 mm. Vom fünften Tage an lässt sich keine wesentliche Veränderung der Colonien beobachten. (Tf. I, Fig. 1.)

Mikroskopisch erscheinen die tiefen als dunkle schwarzbraune feinkörnige, runde oder wetzsteinförmige, zuweilen seitlich Buckeln tragende scharfbegrenzte Colonien. Die oberflächlichen sind dunkelbraun, fast schwarz, nur an dem äussersten Rande etwas durchscheinend. Sie zeigen gleichfalls eine feine Körnung und Andeutung einer concentrischen Schichtung.

Gelatinestrichcultur: Am ersten Tage ein weisser Strich, aus dem sich in den nächsten Tagen ein dicker undurchsichtiger, weisser, feuchtglänzender, auf die nächste Umgebung des Impfstrichs beschränkter, nach unten kolbig verdickter, gradlinig scharf begrenzter Belag entwickelt. Auch weiterhin ausschliessliches Dickenwachsthum, besonders des unteren Poles, so dass die Colonie den Anblick eines nach abwärts fliessenden Stearintropfens gewährt. (Tf. I, Fig. 4.)

Gelatinestichcultur: Typische Nagelcultur mit dickem über die Einstichsöffnung gelagerten Knopf, von feucht-weissem Aussehen, glatter Oberfläche und scharfer runder Begrenzung. Der Impfstich bildet eine Kette feiner kugliger Colonien.

3. Die leistenbildende Form.

Gelatineplattencultur: Am zweiten Tage werden bei Zimmertemperatur kleine weisse kuglige Colonien sichtbar. Die oberflächlichen, knopfförmig hervorragenden sind von einem dünnen rosettenförmig gezackten Saum umgeben. Im weiteren Verlaufe entsteht um alle die Oberfläche erreichende Colonien eine solche dünne periphere Zone. Auch bei spärlicher Aussaat bleibt das Flächenwachsthum ein beschränktes: Die einzelne Colonie erreicht kaum Linsengrösse; dagegen verdickt sich im Laufe der nächsten Tage der ursprünglich dünne Saum allmählich bis zur Höhe des centralen Knöpfchens, welches damit verschwindet; schliesslich treten an der Oberfläche concentrische Leisten auf. Die tiefergelegenen gleichen völlig den unter 1. und 2. beschriebenen Colonien.

Gelatinestrichcultur: Nach 24 Stunden wird längs des Impfstrichs

ein leicht erhabener, bläulich durchscheinender, feuchtglänzender Streifen mit ganz dünnem zackigen Rande sichtbar. Am folgenden Tage ist die gestrige Culturfläche etwas dicker, weniger durchscheinend geworden, dagegen hat sich ein neuer schleierartig dünner Mantel mit zackiger Begrenzung weiter über die Fläche hinausgeschoben. In dieser Form schreitet das Wachsthum in den nächsten Tagen fort, bis der untere Theil der Cultur die seitlichen Wandungen des Glases erreicht hat. Dann beginnt, ungefähr vom 6. Tage an, eine zierliche Leistenbildung auf der Oberfläche, die folgende Anordnung zeigt: theils mehr horizontal verlaufende oder radiär gestellte, theils concentrisch die ganze Colonie umkreisende, theils um mehrere in der Längsachse hintereinander gelegene Centren sich kreisförmig schliessende Erhebungen. Sind, wie gewöhnlich, alle drei Systeme in derselben Cultur combinirt, so erscheint dieselbe sehr stark gerunzelt, indem zwischen den sich kreuzenden Leisten tiefe Furchen und Gruben zurückbleiben. Bei einzelnen Culturen ist die Leistenbildung auf einen Theil der Colonie beschränkt, während der übrige glatt erscheint. Im Ganzen bewahrt die Oberfläche nur während der ersten Tage einen auf die medialen Theile beschränkten feuchten Glanz, bald, besonders vom Beginn der Leistenbildung ab, nimmt sie ein mehr und mehr trockenes Aussehen an. (Tf. I, Fig. 5.)

Gelatinestichcultur: In der Tiefe gleiches Verhalten wie 1. u. 2. Um die Stichöffnung kommt es zur Bildung einer bis zum 4. Tage sich langsam ausbreitenden und vom Centrum aus sich allmählich verdickenden Rosette, welche die Wandung des Glases nicht erreicht. Dann folgt auf der Oberfläche die beschriebene Leistenbildung.

Bei den aus den Nieren gewonnenen ersten Aussaaten zeigten sämtliche Fälle bis auf Köbel einen der drei Typen in scharfbegrenzter Weise:

Die transparente Form war vertreten durch Elles, Harlfinger, Sommer, Vix.

Die opake Form durch Strasser, Straub, Ott, Guillain, Riechschelm, Haak.

Die leistenbildende Form ursprünglich nur durch Cubertfont. Köbel zeigte gleich auf den α Platten sowohl transparente wie opake Formen.

Ueberführung der Formen in einander.

Bei der Weiterimpfung der ursprünglich gewonnenen Culturen trat die überraschende Thatsache hervor, dass zwischen den drei Formen eine vollständig geschlossene Reihe von Uebergangsbildern gewonnen werden konnte. Von den Vertretern des transparenten Typus behielt nur Vix, von denjenigen des opaken nur Riechschelm, Straub und Haak ihre ursprüngliche Wachstumsform auf Gelatine bei.

Als Beispiel für die bei den Uebrigen beobachtete Umwandlung wählen wir Guillain und Strasser. Die Culturen des ersteren zeigen auf den Ausgangsgelatineplatten ein ausgeprägtes Dickenwachsthum. Die oberflächlichen erscheinen als gut stecknadelkopfgrosse undurchsichtige weisse, scharfbegrenzte, halbkugelförmige Colonien. Die Gelatinestrichcultur besteht in einer auf die Umgebung des Impfstrichs beschränkte feuchtglänzende dicke Auflagerung, die nach beiden Seiten mit glatten Rändern abfällt. Die Consistenz ist eine festweiche, so dass von dem unteren Pol ein allmähliches Abwärtsfliessen der Cultur und eine völlige Ausfüllung des Winkels zwischen Glas und Gelatine stattfindet.

Bei der Rückimpfung aus einem sterilen mit Reincultur vermischten sauren Urin wird genau dasselbe Wachsthum auf Platte und Strich beobachtet.

Eine zweite Cultur im Urin, welche durch Kochen leicht alkalisch, aber nicht merkbar ammoniakalisch gemacht worden war, lieferte neben den typischen opaken Colonien auch ausgesprochene transparente Wachstumsformen. Die letzteren stellten auf der Platte ganz zarte rosettenförmige schleierartige Auflagerungen dar, an denen ein centraler Nabel nur schwach angedeutet schien. Die Oberfläche zeigte eine feine radiär gestellte Strichelung. Durch ihre zarte Beschaffenheit und die Schnelligkeit ihres Wachstums überschritten sie noch das Mass derjenigen oben als typisch hingestellten Colonien, welche direct aus pyelonephritischen Nieren gezüchtet worden waren.

Eine von diesen Plattencolonien angelegte Gelatinestrichcultur ergab aber eine völlig abweichende Entwicklung. Sie wächst wieder vollkommen dick und scharf begrenzt, wie die ursprünglichen Culturen, zeigt allerdings eine langsamere Entwicklung und eine festere Consistenz. Ein Abwärtsfliessen der Cultur findet nicht statt. Am dritten Tage beginnt sich jedoch eine deutliche Leistenbildung auf der Oberfläche zu zeigen, die am fünften Tage deutliche horizontal verlaufende quer-gestellte Bänder hervorgebracht hat. An dem unteren Pol treten an Stelle der querverlaufenden mehr radiäre und concentrische Leisten auf.

Verschiedene andere Culturen von Urinen, die durch nachträgliche Impfung mit anderen Bakterien in ammonikalische Zersetzung übergeführt worden waren, ergaben für Guillain ausschliesslich die transparente Form. Ueberimpfungen auf frische Gelatine als Strichcultur führten auch hier zu einem stark ausgesprochenen Flächenwachsthum. Schon nach 24 Stunden war ein mehrere mm weit ausgebreiteter, ganz zarter, kaum sichtbarer Mantel längs des Impfstrichs gebildet. Er zeigte eine guirlanden-förmige Begrenzung; sein unterer Pol erreichte bereits am Ende des zweiten oder Anfang des dritten Tages die Wandungen des Gefässes. Die medianen Theile zeigen einen feuchten Glanz, während die peripheren Zonen matt und trocken erscheinen. Nach Sistirung des

Flächenwachsthum folgt eine geringe gleichmässige Dickenzunahme und es tritt eine ganz zarte rippenartige parallele Strichelung und Körnung der Oberfläche auf.

Diese verschiedenen Wachstumsformen waren gleichzeitig bei Aussaat auf Röhren und Platten, die mit einer und derselben Gelatine beschickt waren, zu beobachten.

Die von den Nieren des Falles Strasser angelegten Strichculturen auf Gelatine ergaben Culturen von dem zweiten der drei aufgestellten Typen, einen auf den Impfstrich beschränkten dicken weissen Streifen, mit feuchter glänzender Oberfläche und glattem Rande. Von dieser Ausgangscultur wurde nach kurzer Zeit ein Meerschweinchen geimpft, und die aus Herzblut und verschiedenen Organen gewonnenen Reinculturen zeigten jetzt ausgesprochenes Flächenwachsthum vom ersten Typus, welches bei den ungefähr ein Jahr lang fortgesetzten Ueberimpfungen stets dasselbe blieb. Jedoch schlug plötzlich bei Verimpfung einer flächenhaften Cultur auf ein frisches Gelatineröhrchen das Wachsthum in die ursprüngliche opake und eine nun zu beschreibende Mittelform um.

Dieselbe zeigte eine Combination von Flächen- und Dickenwachsthum in der Art, dass nach dem ersten Tage der mediane dicke Streifen überall mit bläulich durchscheinenden, verschieden weit vorgeschobenen Zacken besetzt war, die sich rasch bis zur Höhe des medianen Strichs verdickten, während neue dünne Zacken am Rande hervortraten. Die Sistirung des Flächenwachsthum erfolgte durchschnittlich am 4. Tage, ehe die Cultur die Wandung des Glases erreicht hatte. Nun verdickte sich die ganze Cultur gleichmässig stark, so dass sie in ihrer vollständigen Ausbildung das allerdings beschränkte Flächenwachsthum und die unregelmässige, stark zackige Begrenzung des ersten Typus mit der dicken weissen undurchsichtigen Beschaffenheit des zweiten verband.

Die in den übrigen Fällen gewonnenen ursprünglich nach einem oder dem anderen Typus wachsenden Culturen zeigten nun bei ihrer oft Monate lang fortgesetzten, theils direct von Gelatine auf Gelatine, theils nach Durchgang durch den Thierkörper oder nach Cultivirung in verschiedenen sterilen Medien (Urin, Milch) erfolgten Weiterimpfung einen Uebergang in diese letzterwähnte Mittelform. Dieselbe variirte wieder in verschiedenen Grenzen, indem bald das Dicken- bald das Flächenwachsthum überwog und so eine vollständig geschlossene Reihe von Uebergängen zwischen den drei Typen hergestellt wurde.

Hier müssen wir betonen, dass ein ersichtlicher Grund für den Ausfall des Wachsthum nach der einen oder anderen Richtung nicht gefunden werden konnte. Jedoch sei erwähnt, dass Guillaïn aus saurem Urin stets dick, aus alkalischem in beiden Formen neben einander und aus ammoniakalischem bei mehreren Versuchen ausschliesslich flächenhaft gewachsen ist.

Weitere gemeinsame Eigenschaften der Gelatine-culturen.

1. **Krystallbildung.** Schon bei den ersten beobachteten Fällen fiel die reichliche Bildung von Krystallen in der Gelatine auf, die weiterhin sich bei sämtlichen übrigen Fällen in Platten-, Strich- und Stichculturen wiederholte. Bei allen rein flächenhaft wachsenden Formen trat regelmässig, bei den anderen sehr häufig diese Krystallbildung am 4. Tage nach der Anlegung der Strichcultur auf, auch wenn ganz frisch bereitete 10% ige Gelatine zur Cultur benutzt wurde. Bei anderen vergingen bis zum Erscheinen der Krystalle bisweilen ein bis zwei Wochen. Dieselben stellen sich dar als dichte Büsche, welche von der Unterfläche der Cultur bis 1 cm tief in die Gelatine hineinwachsen. Auf Platten zeigen sie sich bei mikroskopischer Betrachtung zusammengesetzt aus dicken Balken, die an dünnen Stellen deutliche Sargdeckelform erkennen lassen. Bei Zusatz von Essigsäure beobachtet man die unter den Augen erfolgende, allmählich stattfindende Einschmelzung bis zum vollständigen Schwund. Diese Eigenthümlichkeiten führten zu der Bestimmung derselben als phosphorsaure Ammoniakmagnesia. Der von unserem Collegen Dr. Vahlen geführte Nachweis des Gehalts der Gelatine an Phosphor und Magnesia, sowie die später zu erwähnende durch die Mikroorganismen bedingte Ammoniakentwicklung erklären das Entstehen dieser Krystallformen.

2. **Trübung der Gelatine und Irisiren.** Bald vorangehend, bald gleichen Schritt haltend mit dieser Krystallentwicklung zeigt sich um die Cultur herum eine an der Oberfläche beginnende, allmählich auf die tieferen Schichten übergreifende gleichmässige dichte Trübung der Gelatine. Ueber die Natur der Trübung konnte kein sicherer Aufschluss gewonnen werden. Auch bei mikroskopischer Betrachtung liessen sich keine gröberen Ausscheidungen nachweisen. Doch scheint ein gewisser Zusammenhang mit der Krystallbildung zu bestehen auf Grund der Beobachtung, dass bei bisher krystallfreien, aber stark getrüben Gelatinen durch Einritzen um die verletzte Stelle herum eine innerhalb 12 Stunden auftretende reichliche Krystallbildung künstlich hervorgerufen werden konnte, und dass diese Trübung wie die Krystalle selbst bei Zusatz von Essigsäure verschwindet. Ausserdem nimmt die Oberfläche schon in den ersten Tagen des Wachstums der Colonie ein bei spiegelnder Beleuchtung deutlich hervortretendes Irisiren an.

3. **Ammoniakentwicklung.** Als eine auffallende Erscheinung der auch erst einige Tage alten Culturen trat ein intensiver Geruch nach ammoniakalisch zersetztem Urin auf. Die Ammoniakentwicklung wurde auch objectiv durch Bläuung des eingehängten rothen Lakmuspapieres constatirt. Diese Beobachtung veran-

lasste uns, die bei der Entwicklung der Culturen stattfindenden Umwandlung der chemischen Reaction des Nährbodens dadurch zu untersuchen, dass wir durch Zusatz von Lakmus die Gelatine schwach blau färbten. Diese Blaufärbung nahm nun mit dem Wachsthum der Strichcultur an Intensität dauernd zu, von der nächsten Umgebung der Cultur sich auf die ganze Dicke des Nährbodens ausbreitend. Um so auffälliger war das Verhalten der Stichcultur, insofern als in den ersten Tagen von dem Impfstich ausgehend eine starke Rothfärbung der ganzen Gelatine stattfand, der erst allmählich eine an der Oberfläche beginnende und mit der Entwicklung von Krystallen einhergehende Blaufärbung folgte, die an Intensität die ursprüngliche Farbe der Gelatine weit übertraf. In noch höherem Grade trat dieser Farbenwechsel bei Benutzung 2 % iger Zuckergelatine ein.

4. Gasentwicklung. Ebenso begünstigte der Zusatz von Zucker die Bildung von Gasblasen. In einfachen Stichculturen, noch schneller und reichlicher bei Auffüllung mit Gelatine, traten theils vom Stich ausgehend, theils frei in der Masse zahlreiche theils kuglige, theils spaltförmige Gasblasen auf, die gelegentlich an den Wandungen des Glases bis zur Oberfläche emporstiegen und dann verschwanden.

5. Anaerobes Wachsthum. Unter der aufgefüllten Gelatine erfolgte das Wachsthum der Stichculturen in gleicher Weise wie bei Zutritt von Luft.

Obwohl die Culturen die Gelatine nicht verflüssigen, wurde bisweilen an älteren ein Einsinken derselben im Ganzen unter die Oberfläche des Nährbodens beobachtet.

Zum Schluss sei über die Gelatineculturen bemerkt, dass sie ihre Lebensfähigkeit lange bewahrten, denn wir waren im Stande, auch von Monate alten Röhrchen neue Aussaaten zu gewinnen.

Auf den übrigen Nährböden verhielten sich die verschiedenen Formen der Gelatineculturen völlig gleich:

Agar:

Wir benutzten 4 % iges Glycerinagar. Auf schräger Oberfläche wuchsen die Culturen im Brütoven in 24 Stunden zu einem dicken weissen, oft leicht gelblich gefärbten feuchten Belage heran, der sehr schnell die ganze Oberfläche überzog und beim Herabfließen den Raum zwischen Glas und Agarfläche ausfüllte mit starker Trübung des Condenswassers. So lange ein Theil der Oberfläche noch frei war, zeigte dieselbe starkes Irisiren. Bei Stichculturen in gewöhnlichem, noch besser in 2 % zuckerhaltigem Agar trat rasch eine so starke Blasenbildung auf, dass die Agarsäule hoch emporgetrieben wurde. Die bei den Gelatinenculturen angeführten Eigenthümlichkeiten (der ammo-

niakalische Geruch und die Krystallbildung) wurden in den Agar-culturen nicht beobachtet. Damit stimmt es überein, dass auch in dem mit Lakmus versetzten Zuckeragar eine starke Rothfärbung aber kein Umschlag in Blau erfolgte. Wurtz¹⁾ hat bereits diese Rothfärbung als Unterscheidungsmerkmal gegen den Typhusbacillus angegeben.

Bouillon:

Die gewöhnliche Nährbouillon war bei Brütofentemperatur nach 24 Stunden gleichmässig getrübt und zeigte einen geringen wolkigen Bodensatz. Auf der Oberfläche hatte sich am Rand des Glases ein dünner weisser Ring gebildet, ohne dass er sich zu einem vollständigen Häutchen ausdehnte. In älteren Culturen fand zuweilen eine allmähliche Klärung der Bouillon statt und der Bodensatz nahm eine mehr krümlige Beschaffenheit an. Ein besonderer Geruch konnte an ihnen nicht wahrgenommen werden.

Kartoffel:

Auf Kartoffel zeigte sich bei Zimmertemperatur am zweiten Tage an der Impfstelle ein bald gelblich-weisser, bald gelb-brauner dicker meist feuchter, zuweilen etwas trockener Belag. Dabei nahm die Umgebung der Cultur eine schmutziggraue bis dunkelschwarze Färbung an. In den nächsten Tagen breitete sich der Belag aus, zeigte auf seiner Oberfläche seichte Furchen und vereinzelte wohl durch Gasbildung bedingte kraterförmige Gebilde und eine leicht wellige Begrenzung.

Milchgerinnung:

Bei Impfung in sterilisirter Milch verhielten sich wiederum alle Culturen vollkommen gleich. Ueber Nacht, spätestens in 48 Stunden gerann im Brütoven die Milch zu einem gleichmässigen zusammenhängenden Kuchen, während sie im Kontrollkölbchen stets flüssig blieb. Deutliche Gasentwicklung wurde nicht beobachtet. Durch Rückimpfung wurde in jedem einzelnen Falle die Reinheit der Cultur kontrollirt. Bei Zimmertemperatur trat die Koagulation erst nach Tagen ein.

Die Resultate der Züchtung im Urin sollen später im Zusammenhang mitgetheilt werden.

Morphologie:

Wenn nach den oben geschilderten culturellen Eigenschaften die Zusammengehörigkeit der gefundenen Mikroorganismen als zweifellos betrachtet werden muss, zeigten die Einzelindividuen sowohl in den verschiedenen Fällen, als auch in jedem einzelnen Falle selbst einen ausgeprägten Pleomorphismus. In den aus den menschlichen

¹⁾ R. Wurtz, Compt. rend. hebdomadaire des séances et mémoires de la Société de Biologie. Paris 1891. T. III. Série 9. S. 828.

Nieren gewonnenen ersten Gelatinereinculturen bildeten den überwiegenden Bestandtheil jedesmal dieselben Formen, welche in den mikroskopisch untersuchten Nierenschnitten gefunden wurden. Indessen traten daneben schon Abweichungen auf, die sich bei weiterer Züchtung, besonders auf verschiedenen Nährböden, noch deutlicher ausprägten. In allen Fällen handelte es sich um Stäbchen, die in ihren kleinen Formen meist zu zweien zusammenhängen. Den häufigsten Befund bildete ein kurzes Stäbchen, vielleicht doppelt so lang als breit, mit abgerundeten Enden. Bei Einhaltung dieser Proportionen zeigten sich jedoch bezüglich des Volumens grössere Schwankungen. Ebenso wechselte das Verhältniss ihrer Durchmesser derart, dass neben kokkenähnlichen Formen lange Stäbchen, häufig sogar ausgedehnte gewundene ungegliederte Fäden auftraten. Der Einfluss des Nährbodens machte sich dabei insofern geltend, als die ganz kurzen und die fadenförmigen neben einander in Bouillon und auf Kartoffeln, die Uebergangsformen zwischen beiden meist auf Gelatine und Agar gefunden wurden. Neben der häufigsten Form (Diplobacillen) fanden sich auch einzeln liegende oder zu langen Ketten aneinander gereihte Individuen. Sporenbildung wurde niemals beobachtet. In älteren Culturen traten Degenerationsformen, besonders in Gestalt von Kugeln und Keulen auf.

Auch bezüglich der Beweglichkeit traten starke Verschiedenheiten zu Tage. Die ursprünglich lebhaft beweglichen Formen von Strasser und Harlfinger zeigten in den Kartoffelculturen gar keine Ortsveränderung. Andererseits war die Beweglichkeit auf Gelatine meist stärker ausgeprägt, als in Bouillon, in der die Culturen von Harlfinger z. B. nur an einzelnen Individuen bei anhaltender Beobachtung plötzlich eintretende Ortsveränderungen wahrnehmen liessen. Durch Züchtung in alkalischen Urinen wurde die Beweglichkeit bei beiden sehr beschränkt oder ganz aufgehoben. Bei anderen liess sich ein ähnlicher Wechsel in der Locomotionsfähigkeit nicht in derselben Weise von der Art des Nährbodens abhängig machen. Endlich blieben gewisse Culturen, wie Straub und Haak, trotz ihrer sonstigen völligen Uebereinstimmung mit den übrigen dauernd unbeweglich.

Zur Färbung benutzten wir Löffler'sche Methylenblaulösung, womit stets eine gute Tinktion erzielt wurde, während bei Anwendung der Gram'schen Methode stets eine Entfärbung der Bacillen eintrat.

Bezüglich der Pathogenität unserer Bacillen genüge der Hinweis, dass wir nicht allein mit den Culturen der verschiedenen Fälle, sondern auch mit derjenigen gleicher Abkunft bei intraperitonealer Injection am Meerschweinchen ganz inconstante Resultate erhalten haben.

Schlussfolgerung:

Auf Grund der geschilderten morphologischen und biologischen Eigenschaften unseres Bacillus müssen wir denselben mit Esche-

rich's¹⁾ *Bacterium coli commune* identificiren. So finden wir, wenigstens in einem Theil der Fälle, die von dem Entdecker angegebenen Merkmale in ihrer Reinheit wieder. Derselbe beschreibt, dass die Einzelindividuen einen starken Polymorphismus besitzen, dass sie träge beweglich sind, dass auf der Gelatineplatte trockene flächenhaft wachsende Colonien entstehen, die meist sehr verschiedenartige Zeichnungen an der Oberfläche tragen, gewöhnlich einen centralen Nabel und eine zackige Begrenzung besitzen. Die Stichculturen verursachen eine wolkige Trübung der Gelatine und spärliche Gasbildung. Auf Kartoffel soll die Colonie eine bräunlich-gelbe Farbe besitzen. Dieselben Wachstumserscheinungen zeigte uns eine *Bacterium coli*-Cultur, welche aus dem Darminhalt eines an acuter Enteritis erkrankten und gestorbenen Mannes gezüchtet werden konnte.

Jedoch ergibt sich aus unseren Schilderungen, dass nicht in allen Fällen dieser von Escherich aufgestellte Typus eingehalten wurde, sondern dass Formen auftraten, die entweder das eine oder das andere Merkmal vermissen liessen oder so weit gehende Abweichungen zeigten, dass sie sich vielmehr mit dem von Escherich beschriebenen Bilde des *Bacterium lactis aerogenes* deckten. Die unterscheidenden Merkmale desselben von dem *Coli commune* sollen nach ihm darin bestehen, dass es keine Beweglichkeit besitzt, dass es auf der Gelatineplatte üppiger wachsende runde, saftig glänzende Culturen bildet, die bei auffallendem Licht weisslich schimmern, bei durchfallendem dunkel erscheinen und keine besondere Zeichnung aufweisen. Auf Kartoffeln bildet sich in 24 Stunden ein weisslich-gelber, mehrere mm. dicker Belag, an dessen Peripherie stecknadelkopfgrosse Gasblasen auftreten. Diese von Escherich als *B. coli commune* und *B. lactis aerogenes* aufgestellten differenten Formen sind jedoch keine streng geschiedenen Arten, sondern nur Varietäten desselben Bacillus, wie es bereits von französischen Autoren im Laufe der letzten Jahre ausgesprochen worden ist. Bereits 1889 hat Laruelle²⁾ beschrieben, dass das *Bacterium coli commune* so verschiedenartige Colonien auf Gelatine liefern kann, dass man zunächst differente Arten annehmen zu müssen glaubt, bald eine dünne, durchsichtige, auf der Oberfläche mit Leisten bedeckte, bald eine nach der Dicke zu wachsende, undurchsichtige, mit glatter Oberfläche. Jedoch beobachtete er schon den spontanen Uebergang der opaken in die transparente Form, den er ferner künstlich durch Züchtung in Milch oder im Thierkörper herbeiführen konnte.

¹⁾ Escherich. Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886, S. 63.

²⁾ Laruelle. Étude bactériologique sur les péritonites par perforation. Cellule T. V. 1889, S. 61.

Dieselben beiden Formen schildert Adenot¹⁾ bei einem aus Meningitisexsudat gezüchteten *Bact. coli*. Die Verschiedenartigkeit des Wachstums führt er auf den grösseren oder geringeren Feuchtigkeitsgehalt der Gelatine zurück. In ähnlicher Weise spricht sich Malvoz²⁾ über das *Bact. coli* bei seinen Peritonitisbefunden aus. Achard und Renauld³⁾ gelang es durch Züchtungen in Milch, Zuckerbouillon, in 2‰ Salzsäurebouillon, und endlich durch Ueberimpfung älterer Culturen die opake in die transparente Form überzuführen. Krogius⁴⁾ konnte nicht allein beide Formen durch längere Cultivirung im Urin oder durch Impfung in Milch und durch Thierexperimente in einander überführen, sondern er sah das Auftreten beider Formen auf einer und derselben Platte neben einander. Von deutschen Autoren hat A. Fränkel⁵⁾ die Existenz beider Formen und das Hervorgehen der einen aus der andern bei einfacher Weiterzüchtung beobachtet.

Dem Wechsel der Gelatineculturen entsprechend, wurde auch die Zusammengehörigkeit der von Escherich als different beschriebenen Kartoffelculturen durch Uebergangsformen bestätigt. (Malvoz⁶⁾, Charrin et Roger.⁷⁾

Betreffs der Frage der Beweglichkeit des *Bact. coli* verdient besonders die Arbeit von Wurtz und Hermann⁸⁾ Erwähnung, welche experimentell die Schwankungen derselben als abhängig von der chemischen Zusammensetzung des Nährbodens nachweisen und mit Recht betonen, dass das Vorhandensein oder Fehlen der Beweglichkeit nicht als unterscheidendes Merkmal verschiedener Arten aufgefasst werden darf.

Machten es schon diese Angaben wahrscheinlich, dass die bei unseren Bacillen gefundenen wechsellöblichen Formen alle dem *Bact. coli* zugehörig sind, so wurde diese Annahme für uns dadurch zur Gewissheit erhoben, dass es uns gelang, aus der typischen Escherich'schen Form des *Bact. coli* die übrigen hervorgehen zu lassen.

¹⁾ Adenot. Recherches bactériologiques sur un cas de méningite microbienne. Archives de méd. expér. 1889. T. I. S. 656.

²⁾ Malvoz. Le bact. coli comm. comme agent habituel des péritonites d'origine intestinale Arch. de méd. expér. 1891. T. III. S. 593.

³⁾ Achard et Renauld. Sur les bacilles de l'infection urinaire. Soc. de Biologie 9. avril 1892. S. 311.

⁴⁾ A. Krogius. Note sur le rôle du bact. coli comm. dans l'infection urinaire. Archives de méd. expér. 1892. T. IV. S. 72.

A. Krogius. Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. 1892. Helsingfors. S. 61.

⁵⁾ A. Fränkel. Ueber peritoneale Infection. Wiener klin. Wochenschr. 1891. No. 14. S. 267.

⁶⁾ Malvoz. s. o.

⁷⁾ Charrin et Roger. Angiocholites microbiennes expérimentales. Soc. de Biologie. Paris 1891. S. 137.

⁸⁾ Wurtz et Herman. De la présence fréquente du bacterium coli commune dans les cadavres. Archives de méd. expér. 1891. T. III. S. 734.

Nach den Erfahrungen Laruelle's¹⁾, Krogius'²⁾, Achard und Renault's³⁾ konnte es als ein Gesetz erscheinen, dass durch Einschaltung einer Züchtung in Milch die opake in die transparente Form übergeführt werden kann. Unsere Versuche zeigten, dass in den meisten Fällen nur Mittelformen, zuweilen sogar die rein opaken, niemals jedoch ganz transparente Culturen aus Milch erzielt werden konnten. Auch die Angabe von Krogius, dass Züchtung in Urin diese Umwandlung bewirke, muss eine Einschränkung erleiden, insofern nach unseren Erfahrungen die Reaction des Urins von Bedeutung ist. So züchteten wir aus saurem menschlichen Urin nur die opaken Formen, aus alkalischem nicht zersetzten beide Formen, dagegen aus ammoniakalisch zersetztem Urin ausschliesslich die transparente Form, und zwar alle von einer und derselben Ausgangscultur. Im Gegensatz dazu gewannen wir aus dem im Thierkörper selbst künstlich ammoniakalisch gemachten Urin der Kaninchen bald die eine bald die andere Form. Wir sind daher nicht im Stande, den Grund für die häufig auch spontan, z. B. bei Ueberimpfung von Gelatine auf Gelatine stattfindenden Veränderungen der Form anzugeben, zumal auch unsere intraperitoneale Injectionen bei der Rückimpfung keine Gesetzmässigkeit (s. Laruelle) erkennen liessen.

Ein weiterer von Escherich angegebener Unterschied des *Bact. coli* und *B. lactis aerogenes*, nämlich die Differenzen in der Beweglichkeit konnten ausgeglichen werden. Bei Ueberimpfung auf Kartoffeln fand ausnahmslos eine Sistirung der Beweglichkeit statt. Ferner zeigten Gelatineculturen derselben Herkunft, selbst bei frischer Ueberimpfung und frühzeitiger Untersuchung bald sehr ausgeprägtes, bald nur an einzelnen Individuen bemerkbares Wanderungsvermögen. Endlich konnte den beweglichen Formen, welche in saurem Urin die Beweglichkeit behielten, bei Impfung in alkalischen menschlichen Urin diese Fähigkeit genommen werden, während die Entwicklung gleich gut von Statten ging. Für das verschiedene Aussehen der Gelatineculturen konnte die Beweglichkeit nicht verantwortlich gemacht werden, denn beide Formen wurden bald aus unbeweglichen, bald aus beweglichen Stäbchen zusammengesetzt. Ebenso war die Bouillon auch bei den nicht beweglichen Formen stets diffus getrübt.

Daraus, dass wir die beiden Typen, welche für das *Bact. coli* einerseits, für das *Bact. lactis aerogenes* andererseits als charakteristisch gelten, in einander überführen konnten, ergibt sich von

¹⁾ Laruelle. Étude bactériologique sur les péritonites par perforation. Cellule T. V. 1889. S. 61.

²⁾ A. Krogius. Note sur le rôle du bact. coli comm. dans l'infection urinaire. Archiv de medec. experim. T. IV. 1892. S. 72 ff.

³⁾ Achard et Renault. Sur les bacilles de l'infection urinaire. Soc. de Biologie 9. avril 1892. S. 311.

selbst, dass wir eine Unterscheidung der Beiden nicht anerkennen können.

Noch neuerdings stellt Morelle¹⁾ folgende Unterscheidungsmerkmale auf:

a. Gelatinecultur.

1. Der Urinbacillus (d. h. das *B. laetis aerog.*) entwickelt sich mehr in die Höhe und bleibt begrenzter. Das *Bact. coli* wächst mehr in die Breite. Seine Culturen sind durchsichtig mit unregelmässigen Rändern.

2. Die Urinbacillencolonieen werfen das Licht mehr zurück. Unter dem Mikroskop erscheinen sie daher dunkler. Mit blossen Auge betrachtet bilden sie, wenn sie zahlreich sind, weisse Punkte, während das *Bact. coli* grau durchleuchtende Culturen bildet. Dieser Unterschied ist sehr frappant und bildet ein vorzügliches Unterscheidungsmerkmal.

3. Die Culturen des Urinbacillus sind feucht, fast fadenziehend, diejenigen des *Bact. coli* trocken.

b. Pathogene Eigenschaften.

Das *Bact. coli* erzeugt für sich allein keine Peritonitis (nach Laruelle's Angaben), wohl aber der Urinbacillus (nach 4 eigenen Hundeversuchen).

Indessen weicht Morelle selbst bereits in zwei wesentlichen Punkten von der ursprünglichen Beschreibung des *B. lactis aerog.* durch Escherich ab, indem er seinem *B. lactis aerog.* starke Beweglichkeit und Leistenbildung auf der Oberfläche der Gelatineculturen zuspricht.

In letzter Zeit sind von den Franzosen für das *Bact. coli* und *B. lactis aerog.*, die für identisch mit einander erklärt werden (Macaigne²⁾) von neuen Unterarten auf Grund sehr feiner Unterschiede aufgestellt worden. Achard et Renault³⁾ führen für gewisse Formen als charakteristisch an, dass sie in Pankreaspepton-Nährboden die Indolreaction ergeben, während diese Eigenschaft der andern Reihe zu fehlen scheint. Eine weitere Eigenthümlichkeit soll darin bestehen, dass entsprechend den älteren Angaben von Chantemesse und Widal⁴⁾ und Wurtz⁵⁾ dieselbe Spezies auf Gelatinenährböden, die ihr bereits zur Cultur gedient haben und durch Abkratzen gereinigt worden sind, nicht wieder wächst, wohl aber auf so präparierten Nährboden anderer Arten.

¹⁾ A. Morelle. Étude bactériologique sur les cystites. Lierre 1892. S. 32.

²⁾ Macaigne. Étude sur le bact. coli commune. Thèse de Paris 1892.

³⁾ Achard et Renault. Sur les différents types des bacilles urinaires appartenants au groupe du bacterium coli. Sémaine médic. 1892. S. 512.

⁴⁾ Chantemesse et Widal. Archives de Physiologie. 1887. III. Série. IX T. S. 230.

⁵⁾ R. Wurtz. Note sur deux caractères différentiels entre le bacille d'Eberth et le bacterium coli commune. Société de Biologie 1891. T. III. S. IX. S. 829.

Jedoch geben sie selbst zu, dass nur der positive aber nicht der negative Ausfall der Versuche beweisend sei.

Wir können diesen letzteren Versuchen gar keine Beweiskraft zu-messen, da uns zu wenig berücksichtigt zu sein scheint, wie weit bereits die Nährböden durch das Wachstum der früheren Culturen erschöpft worden sind. Auch der Werth der Indolreaction ist durch die Arbeit von Gilbert und Lyon,¹⁾ welche eine Tabelle der verschiedenen möglichen *Coli commune*-Formen nach ihren Züchtungen aus Darminhalt aufstellten, sehr in Frage gezogen worden.

Dem bacterium *coli commune* schliesst sich der *Bacillus* eng an, welchen wir in dem Falle Hammacher aus den Nieren neben einem verflüssigenden Stäbchen gezüchtet haben:

Das auffälligste Unterscheidungsmerkmal bietet die Bouilloncultur. Während das *Bact. coli* eine gleichmässige Trübung und einen geringen Bodensatz nach 24 Stunden bedingt, bleibt hier die Flüssigkeit ganz oder fast ganz klar, nur am Boden bildet sich ein dickes, flockiges oder krümliges Sediment. Im hängenden Tropfen zeigen sich völlig unbewegliche, ziemlich dicke und plumpe, kurze oder längere Stäbchen, welche auch vielfach in einander verschlungene Fäden und Ketten bilden. Oft sind die Einzelindividuen so kurz, dass Streptokokkenformen entstehen. An der Oberfläche wird weder ein Ring noch ein Häutchen gebildet. Ganz andere morphologische Eigenschaften zeigen die aus Gelatineculturen herstammenden Bacillen. Hier herrscht das auch bei dem *Bact. coli* beschriebene kurze Stäbchen vor, das meist als *Diplobacillus*, seltener isolirt, häufig auch in grossen Kettenverbänden auftritt. Alle zeigen lebhaft oszillirende Bewegung, und bei anhaltender Beobachtung kann auch an einem oder dem andern eine plötzlich eintretende, meist in purzelnder oder pendelnder Form vor sich gehende Ortsveränderung beobachtet werden, eine regelmässig wiederkehrende Erscheinung bei der Impfung von Bouillon auf Gelatine.

Wie die Einzelindividuen, so bot auch das Gesamtbild der Gelatinecultur eine Uebereinstimmung mit dem *B. coli* dar. Am zweiten Tage erschienen die tiefgelegenen Culturen dem blossen Auge als kleine weisse Punkte, bei mikroskopischer Untersuchung als kreisrunde oder wetzsteinförmige feingekörnte Colonieen mit ganz glatten Rändern, deren Farbe von einem hellen bis zu einem stark dunklen Braunschwanke. Die oberflächlichen bildeten transparente, bei auffallendem Licht milchweisse Rosetten mit deutlichem centralen Nabel, dem im mikroskopischen Bilde ein dunkles Centrum entsprach, während der helle Mantel eine zierliche nach der stark gezackten Peripherie allmähig ablassende Zeichnung erkennen liess.

¹⁾ Gilbert et Lyon. Contribution à l'étude des bactéries intestinales. Soc. de Biologie. 18. Mars 1893. S. 55.

Die Strichcultur entwickelt sich zunächst wie die flächenhaft wachsende Form des *Bact. coli*. Doch tritt bereits am dritten, spätestens am vierten Tage die Sistirung des Flächenwachstums ein. Die Cultur verdickt sich noch ein wenig, bis der mediane Strich vollständig geschwunden ist. Diese frühzeitig auf Platten- wie auf Strichculturen eintretende Entwicklungshemmung ist der einzige greifbare Unterschied von dem Wachsthum des *Bact. coli* auf Gelatine. Wie das letztere bildet auch der Hammacher'sche Bacillus zahlreiche Krystalle aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia und bedingt gleichzeitig eine immer stärker zunehmende Trübung der Gelatine. Bei Zusatz von Zucker und Lakmustinktur entwickelt die Strichcultur Gas, wenn auch nicht in sehr reichlichen Mengen, und bedingt diffuse Rothfärbung des Nährbodens. Umgekehrt bewirkt die Strichcultur eine intensive Bläuung der Gelatine, welche wiederum mit Entwicklung von Krystallen verbunden ist.

Auf Agar bildet sich ein etwas trockenerer und nicht so schnell wachsender weisslicher Ueberzug, wie der *Bact. coli*. Die Blasenbildung in gewöhnlicher Agarstichcultur fehlt.

Auf Kartoffeln ist das Wachsthum bei Zimmertemperatur ein beschränktes, indem in der Umgebung der Impfstelle ein dünner gelblicher Belag entsteht. Wie bei dem *Bact. coli* findet eine deutlich schmutzig-graue bis schwarze Verfärbung des Nährbodens statt.

Das Koagulationsvermögen bei Impfung in Milch ist dasselbe, wie bei dem *Bact. coli*.

Trotz der vielfachen Uebereinstimmungen dieses Bacillus mit dem *Bact. coli* hindert uns noch die abweichende Form der Bouilloncultur, für die kein Uebergang zu finden ist, beide für identisch zu erklären.

Die im Falle Hammacher neben dem *Bact.-coli*ähnlichen Bacillus und im Falle Leis rein gezüchteten die Gelatine verflüssigenden Bakterien gehören der Proteusreihe (Hauser)¹⁾ an. Eine kurze Erwähnung der culturellen Ergebnisse wird die Zugehörigkeit erweisen.

Die Bouillon ist nach 24 Stunden gleichmässig getrübt, ohne Häutchen- und Bodensatzbildung, der sich erst in den nächsten Tagen ansammelt. Beim Schütteln tritt ein wolkiges Durcheinanderwogen der Massen ein. Im hängenden Tropfen findet man längere und kürzere, oft auch Fäden bildende, meist zu zweien gelegene Stäbchen, die bald lebhafte, bald träge Ortsveränderung zeigen. Dieselbe geschieht in purzelnden, pendelnden oder wackelnden Formen. Die Bouillon entwickelt einen starken Geruch nach Schwefelwasserstoff.

Auf 10%igen Gelatineplatten entwickelt sich nach 24 Stunden in der Tiefe kleinste braune Colonien. An der Oberfläche bilden diese nach 48 Stunden kleine weisse Rosetten mit nabelförmigem Centrum. Von

¹⁾ Hauser. Ueber Fäulnisbakterien etc. Leipzig. Vogel 1885.

hier aus beginnt jedoch sehr bald eine schnell um sich greifende Verflüssigung, die halbkugelförmig in die Tiefe und nach der Seite zu vorwärts schreitet. Diese Halbkugel ist besetzt mit zahllosen radiär gestellten langen, sich hin und her schiebenden Fäden, welche in die nicht verflüssigte Gelatine eindringen. In dem verflüssigten Bezirke kommen neben Fäden hauptsächlich kleine und kleinste sich sehr schnell bewegend, durcheinander wirbelnde Stäbchenformen vor. Bei schwacher Vergrößerung erscheint daher das Centrum in wogender Bewegung.

Auf der Oberfläche breitet sich vom Rande des Verflüssigungstrichters, wenigstens in der ersten Zeit, noch ein zackig und wellig vorspringender dünner Mantel aus. Auch hier auf der festen Gelatine kann man ein langsames Gleiten und Schieben an den langen Fäden beobachten, welche die Randpartien des Mantels zusammensetzen. Wie weit sich erst die feste Colonie ausdehnt, wie schnell die Verflüssigung folgt, ob stärkere oder schwächere Bewegung stattfindet, alles das hängt wesentlich von der Temperatur und dem Nährboden ab. In einzelnen Aussaaten glückte es uns, selbst auf 10%iger Gelatine das charakteristische Ausschwärmen von Fädenmassen und das Auftreten zopfähnlicher Gebilde zu beobachten. Auf Agarplatten entstanden grau durchscheinende bald zu einem dichten Schleier zusammenfliessende Colonien. Auf Kartoffeln wuchs der Pilz zunächst als sehr schwer sichtbarer, etwas feuchter dünner Belag. Allmähig trat vom Centrum her eine Verdickung und stärkere Graufärbung auf. Im hängenden Tropfen konnten alle Grössen-Formen und an einzelnen Bacillen auch lebhaftere Beweglichkeit constatirt werden. Sterilisirte Milch, mit dem Bacillus geimpft, liess erst nach einigen Tagen eine Spur von Gerinnung, dann aber bald eine stark faulige Zersetzung derselben beobachten.

Diese Angaben mögen genügen, die Identität des gefundenen Bacillus mit dem *Proteus Hauseri* zu sichern.

Impfungen in Urin.

1. *Bakterium coli commune*.

Die Urinproben stammten von zwei gesunden Individuen, von denen das eine einen stark sauren, das andere einen neutralen oder schwach alkalischen Harn lieferte. Die Aufnahme geschah unter Beobachtung der nöthigen Reinlichkeit in sterilisirte Gefässe. Um die Bakterienflora der Uretra zu eliminiren, wurde nur die zweitgelassene Portion zur Impfung verwandt und durch mehrmaliges Aufkochen sicher sterilisirt, wie die stets gleichzeitig benutzten Controllkölbchen bewiesen.

In beiden Urinsorten fand ein energisches Wachsthum statt, so dass nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank eine gleichmässig starke Trübung des Kölbcheninhalts eingetreten war. Am Boden derselben hatte sich ein weisslicher, beim Schütteln wolzig aufwirbelnder Satz gebildet. Im Laufe der nächsten Tage fand eine allmähige Klä-

rung der Flüssigkeit statt, so dass gewöhnlich gegen Ende der zweiten Woche ein klarer Urin den dicken weissen Bodensatz überschichtete. Die Identität der Bacillen wurde durch Rückimpfung gesichert.

In dem sauren Urin konnte nun selbst bei längerer Beobachtung (bis zu 20 Tagen) keine ammoniakalische Zersetzung konstatirt werden. Nur die Bacillen von Fall Straub und Haak bedingten nach einigen Tagen eine schwache Blaufärbung des übergehängten Lakmuspapier und einen Umschlag der sauren in die alkalische Reaction. Diese Aenderung der Reaction wurde auch in einigen anderen Fällen, ohne dass Zersetzung vorhanden war, beobachtet. Im alkalischen Urin waren es wieder Straub und Haak, welche eine, hier sehr deutlich, wahrnehmbare ammoniakalische Zersetzung hervorriefen. Hingegen verhielten sich alle übrigen negativ. Ein besonderer Geruch konnte an dem nicht zersetzten Urin nicht wahrgenommen werden.

2. *Proteus*.

Die mit *Proteus* beschickten Urinproben ergaben ausnahmslos schon nach 12 Stunden eine stinkend ammoniakalische Zersetzung. Die Flüssigkeit war gleichmässig getrübt, mit weisslichem Bodensatz, der ausser zahlreichen Bakterien Krystalle von harnsaurem Ammoniak und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia enthielt. Die Oberfläche war mit einem schillernden ziemlich dicken Häutchen bedeckt. Auch hier fand im Laufe der nächsten Woche eine Klärung des Urins und eine Vermehrung des Bodensatzes statt.

Die gleichzeitige Impfung des Urins mit *Proteus* und *Coli commune* zeigte keine Verzögerung des Eintritts der ammoniakalischen Reaction. Wurde dagegen eine bereits 24 Stunden alte *Coli commune*-Urinkultur nachträglich mit *Proteus* geimpft, so trat erst nach 24, oft sogar erst nach 48 Stunden die Wirkung der letzteren zu Tage.

Das gleiche Resultat ergab die Nachimpfung mit dem sonst sehr schnell den Urin zersetzenden *Staphylokokkus pyog. aureus*. Auch hier trat eine Verzögerung der Ammoniakentwicklung um mehrere Tage ein.

Bei der Rückimpfung einer solchen mehrere Tage alten mit *Proteus* nachgeimpften *B. coli commune*-Cultur wuchs nur *Proteus* noch in Reincultur. Umgekehrt starb in dem Fall der *Staphylokokkennachimpfung* dieser nach ungefähr 8 Tagen ab, während das *B. coli commune* noch vollständig entwicklungsfähig war. Auch andere Versuche mit Mischinfectionen zeigten die Eigenthümlichkeit, dass eine Bakterienart und zwar nicht immer dieselbe, die andern allmähig verdrängte.

Zum Schluss müssen wir betonen, dass die Uebereinstimmung in der Form und Färbbarkeit der in den Nierenherden gefundenen Bakterienhaufen mit dem gezüchteten *Bact. coli commune* den Verdacht postmortaler Verunreinigung und die charakteristische centrale Lagerung der Mikroorganismen in den Herden eine postmortale Invasion,

auf welche nach den Arbeiten von Wurtz und Herman ¹⁾, Létienne ²⁾, Beck ³⁾ besondere Rücksicht genommen werden muss, ausschliesst.

¹⁾ Wurtz u. Herman. Bact. coli commune dans les cadavres. Arch. de médecine expérim. 1891. S. 734.

²⁾ Létienne. Recherches bactériolog. sur la bile humaine. Arch. de médecine expérim. 1891. S. 761.

³⁾ Beck. Die Fäulnisbakterien der menschlichen Leiche. Arbeiten aus dem patholog. Institut. Tübingen 1891. S. 155.

IV. Kaninchen-Versuche.

Ergab sich für uns auch mit Sicherheit aus den Untersuchungen unserer Fälle, dass das Bakterium coli commune allein im Stande ist, grossartige Veränderungen in der Niere hervorzurufen, so mussten wir den bindenden Beweis dafür durch das Thierexperiment erbringen. Wir bedienten uns folgender Versuchsanordnung: Nach Durchtrennung der Bauchdecken in der Mittellinie wurden die Darmschlingen aus der Bauchhöhle nach rechts auf eine Sublimatserviette herausgewälzt, bis der linke Ureter freilag, derselbe dann ungefähr in seiner Mitte aseptisch zugebunden und oberhalb der Ligatur nach dem Nierenbecken zu mit sterilisirter Spritze injicirt; wir benutzten verdünnte Bouillon- oder abgeschabte und in gekochtem Wasser oder Bouillon suspendirte Gelatine-Culturen, immer aber in geringen Quantitäten. Schliesslich wurde dicht über der Einstichstelle der Ureter noch einmal abgebunden und die Bauchwunde durch Nähte geschlossen.

Nach dem Tode der Versuchsthiere wurde durch Anlegung von Culturen aus der linken Niere die Reinheit controllirt.

In derselben Weise prüften wir die Wirkung des Proteus auf die Nieren und, zur Vergleichung der anatomischen Veränderungen, des Staphylokokkus aureus in je einem Versuch.

Schliesslich wurde zur Controlle dessen, ob und inwieweit der plötzliche Abschluss des Ureters als solcher für die gefundenen Veränderungen in Betracht zu ziehen ist, zwei Mal die aseptische einfache Unterbindung des Ureters vorgenommen.

I. Versuch; 12 Stunden.

d. 18. III. Nachmittag Injection einer vom Fall Straub stammenden Bouilloncultur. d. 19. III: Kaninchen über Nacht gestorben.

Linke Niere kaum grösser als die rechte; im Nierenbecken trübe alkalische Flüssigkeit. Das Nierenparenchym blutreich, keine Herde darin.

Mikroskopische Untersuchung: Im Inhalt des Nierenbeckens Schleimhautepithelien, wenig Eiterkörperchen, viel Bacillen.

In Schnitten der linken Niere fällt die starke Erweiterung und Füllung der Venen in der Rinde auf und die Dehnung einzelner Bowmann'scher Kapseln.

Von den eingespritzten Bacillen finden sich schon reichliche im Parenchym vor in dichten Haufen: Sie reichen von den Papillenspitzen immer im Innern vom Harnkanälchen liegend durch die ganze Marksubstanz hindurch, in die Markstrahlen der Rinde, finden sich aber nicht selten auch schon in den gewundenen Kanälchen und zwei Mal sogar sehr reichlich in Bowmann'schen Kapseln, in deren Umgebung grade die gewundenen Kanälchen damit erfüllt sind, nicht aber in den Glomerulusschlingen, überhaupt nirgends in den Blutgefäßen des Organs. An keiner Stelle bietet das Gewebe um die Bacillenhaufen irgendwelche Veränderungen dar.

II. Versuch; 14 Stunden.

d. 12. III. 92 Nachmittags Einspritzung einer Gelatinecultur von Fall Strasser in Bouillon. d. 13. III. früh Kaninchen gestorben.

Diffuse Peritonitis. Linke Niere nicht vergrößert; Nierenbecken etwas dilatirt. Nierenparenchym stark geröthet ohne Herde.

Mikroskopisches Bild: Einige der geraden Harnkanälchen sind mit Bacillen vollgepfropft, welche das Lumen ausfüllen und zwischen die Epithelien eindringen; doch wird die Rindensubstanz nirgends erreicht. Im Marke findet sich eine geringe Zahl von kleinen Hämorrhagien innerhalb derer vereinzelt ein mit Bacillen vollgestopftes Kanälchen liegt. Sonstige Veränderungen fehlen.

III. Versuch; 26 Stunden.

d. 18. IV. 93 Nachmittags Bouilloncultur von Strasser injicirt. d. 19. IV. 93 Nachmittags Kaninchen gestorben.

Serös-fibrinöse Peritonitis mit reichlichem trübem Exsudat, rechtsseitige exsudative Pleuritis.

Linke Niere ungefähr aufs Doppelte vergrößert, stark geröthet, in der Marksubstanz mehr als in der Rinde. Keine Herde im Parenchym. Ganz geringe Dilatation des Nierenbeckens, Schleimhaut injicirt. Inhalt des Nierenbeckens reagirt stark alkalisch. — Roth's Lakmuspapier, welches unter einer Glasglocke über die linke Niere gehängt wird, bläut sich deutlich.

Mikroskopische Untersuchung: Mikroorganismen finden sich ziemlich zahlreich sowohl in Harnkanälchen als Capillaren. In den Harnkanälchen bilden sie oft wandständige Haufen, welche die Epithelien einhüllen, doch nur in der Marksubstanz, besonders in der Papillenschicht. Im Innern der Capillaren liegen sie sowohl in der Rinde als im Mark. Weder um die mit Bacillen erfüllten Harnkanälchen noch Capillaren weist das Gewebe irgendwelche Veränderung auf. Ueberhaupt zeigt das Parenchym ausser starker Erweiterung und Füllung der Venen und geringer Dehnung einzelner Bowmann'scher Kapseln durchaus normale Verhältnisse.

Bei der bakteriologischen Untersuchung werden sowohl aus der linken Niere als dem Peritoneum und dem Herzblut die injicirten Bacillen in Reincultur gewonnen.

IV. Versuch; ca. 36 Stunden.

d. 23. III. 92 Nachmittags Bouilloncultur von Scheer injicirt. d. 25. III. 92 Kaninchen über Nacht gestorben.

Peritonitis. Linke Niere aufs Doppelte vergrößert, sehr blutreich. In der Marksubstanz einige weisse Streifen. Im Nierenbecken wenig

Tropfen trüber, blutiger, stark alkalischer Flüssigkeit, Thrombose der Nierenvenen, bis in die Vv. arcuatae sich fortsetzend.

Mikroskopisches Bild: Zahlreiche Haufen von Bacillen liegen in den Harnkanälchen, auch in denen der Rinde; in jedem Markstrahl mindestens einer, jedoch auch in gewundenen Kanälchen vereinzelt, Capillaren und Venen sind stark erweitert, auch kleine Hämorrhagien treten bisweilen auf. In gewundenen und geraden Harnkanälchen finden sich viele hyaline Cylinder. Die Glomerulus-Kapseln sind stark gedehnt, enthalten körnig und fädig geronnene Massen, bisweilen auch frei liegende Epithelien.

In den Venen treten meist reichliche Eiterkörperchen in Randstellung auf; ausserhalb der Gefässe liegen sie in spärlicher Zahl an manchen Stellen zwischen Capillarwand und Harnkanälchen, bisweilen auch zwischen den Epithelzellen oder im Lumen vom Harnkanälchen, immer aber nur vereinzelt. Nur in ganz wenigen Sammelröhren ist das Lumen von Zellen eingenommen, welche grösstentheils epithelial, nur mit wenigen kleinen Rundzellen vermischt sind.

V. Versuch; 40 Stunden.

d. 26. VIII. 92. Nachmittags 4 Uhr. Ein mageres Kaninchen wird mit einer 4 Tage alten Bacillencultur von Elles in der linken Ureter geimpft. Tod am 28. VIII. 8 Uhr Morgens.

Keine Reizung des Peritoneums, Oedem in der Umgebung der linken Niere. Der Ureter oberhalb der Unterbindung stark dilatirt und geröthet. Linke Niere doppelt so gross als die rechte im aufgeschnittenen Zustande. Aus dem erweiterten Nierenbecken wird eine stark alkalische Flüssigkeit entleert. Die Nierenoberfläche stark geröthet. Auf dem Durchschnitt finden sich in der Papille zahlreiche weisse in die Rindensubstanz ausstrahlende Streifen. Die Schnittfläche entleert viel Flüssigkeit.

Mikroskopisch entsprechen den erwähnten weissen Streifen ungefärbt bleibende Herde. Im Centrum derselben liegen dunkle Bakterienmassen in wechselnder Zahl, und zwar deutlich in Harnkanälchen, deren Epithel meist nekrotisch, zum Theil noch undeutlich erhalten ist. In der Regel ist diese Nekrose in der Marksubstanz nicht nur auf die infizierten Harnkanälchen beschränkt, sondern auf eine grössere Zahl benachbarter ausgedehnt, sodass immer ein grösserer oder kleinerer ungefärbter Herd die Bakteriencolonie umgiebt. (Tfl. II, Fig. 3.) In der Rindensubstanz ist diese Nekrose nicht überall zur Ausbildung gekommen. Dagegen erscheint das Gewebe übersät mit zahlreichen feinsten stark färbbaren Körnchen (Alauncarminfärbung), wie sie auch in wirklich nekrotischen Herden reichlich vorhanden sind. Die reaktive Entzündung ist sowohl im Mark, wie in der Rindensubstanz äusserst gering. Die Nierenbeckenschleimhaut ist stark eitrig infiltrirt; von hier aus hat, anscheinend in Lymphspalten, neben den Gefässen eine Bakterienwucherung und eitrig Infiltration stattgefunden. Die Bakterien sind kleine kokkenartige Stäbchen, welche sich nicht nach Weigert färben. Vereinzelt zeigen die inmitten eines nekrotischen Herdes liegenden Bakterienmassen eine schwächere Färbung.

Bakteriologischer Befund: In dem Nierenbeckeninhalt werden ausschliesslich unbewegliche, sich nach Gram entfärbende Doppelstäbchen gefunden.

VI. Versuch; 57 Stunden.

d. 20. IV. 93. Morgens 9 Uhr. Ein graues Kaninchen erhält $\frac{1}{2}$ ccm Bouilloncultur (vom 17. IV.) von Harlfinger in den linke Ureter gespritzt. Tod unter Krämpfen am 22. IV. Nachmittags $\frac{1}{2}$ 6 Uhr.

Wundränder normal. Stärkere Injection des Peritoneums, kein seriöser oder fibrinöser Exsudat. Seifenartiges Gefühl beim Betasten der Serosa. Die Dünndärme durch wässrigen Inhalt stark ausgedehnt. Die Kapsel der linken Niere leicht abziehbar. Oberfläche geröthet, ohne besondere Zeichnungen. Das Volumen der Niere ist nicht auffallend vermehrt. Im Nierenbecken, das wenig dilatirt ist, einige Tropfen dünneitriger Flüssigkeit von ammoniakalischer Reaktion. Der Nierendurchschnitt zeigt in der Papillenspitze kleine weisse Streifen. Die Peyer'schen Plaques nicht besonders geröthet, nur leicht geschwollen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine starke Füllung der Gefässe zwischen Mark- und Rindensubstanz. Geringe Dilatation der geraden Harnkanälchen, besonders der Sammelröhren. Keine Erweiterung der gewundenen Harnkanälchen. Die Glomeruli sind intakt. In den Lymphräumen des Gefässsystems partielle Leukocytenanhäufungen. Schon in nächster Nähe der Oberfläche findet man Mikrokokkencylinder in den gewundenen Harnkanälchen. Die Stäbchennatur ist selbst bei stärkster Vergrösserung nicht deutlich zu erkennen. Weiter abwärts nach der Papille zu finden sich die Bakterien häufiger, oft vermischt mit einem aus Leukocyten und Epithelien gebildeten Zellencylinder. Das Epithel der Harnkanälchen überall intakt. Dieses Bild ändert sich erst in der Nähe der erwähnten weissen Streifen in der Papille. Hier tritt an den Epithelien körniger Zerfall und Kernschwund, sowie stärkere Durchsetzung des Bindegewebes mit Rundzellen ein. Die ungefärbt bleibenden hellen Streifen bestehen aus total nekrotischem Gewebe, in welchem nur hier und da schwach angedeutete Harnkanälchen zu erkennen sind. Dafür treten Haufen von Kokken, richtige Kokkencylinder in grosser Menge darin hervor. Oft bilden dieselben netzförmige Figuren, so dass man einen Durchbruch in die Gefässbahn annehmen muss. An der Peripherie der nekrotischen Herde ist das Capillargebiet strotzend gefüllt, hier und da liegt das Blut auch frei im Gewebe. Die Nekrose selbst ist mehr degenerativen Charakters, da erhaltene Zellkörper nur an vereinzelten Stellen reichlicher vorhanden sind.

Bakteriologischer Befund: Aus der linken Nierenrinde, dem Blut und der Peritonealhöhle werden Culturen angelegt. Ueberall gehen Reinculturen der flächenhaften Form auf; sehr reichlich aus den Nieren, ganz spärlich aus dem Herzblut und der Bauchhöhle.

VII. Versuch; 5 $\frac{1}{2}$ Tag.

d. 7. III. 93. Injection einer Bouilloncultur von Cubertfont.
d. 13. III. 93: Kaninchen über Nacht gestorben.

Geringe fibrinöse Peritonitis. Linke Niere auf's Doppelte vergrössert. An der Oberfläche zahlreiche feine weisse prominente Punkte, meist in Gruppen geordnet, deren grösste grade in der Mitte des convexen Randes liegt. Auf dem Schnitt (Fig. 2 auf Tfl. II) Parenchym dunkelroth; in der Marksubstanz zwei von der Papillenspitze ausgehende und nach oben fächerförmig sich verbreiternde hellgraurothe feste Herde, an ihrer zackigen Basis durch einen gelbweissen Saum abgegrenzt. An letzteren setzen sich zahlreiche gelbweisse Streifen an, welche durch die ganze übrige Marksubstanz und durch die Rinde bis zur Oberfläche ausstrahlen; in der Rinde auch viele kleine kuglige Herde. Im kaum erweiterten Nierenbecken ca. 1 cbcm zäher blutiger schleimig-eitriger Inhalt, stark ammoniakalisch. Schleimhaut geröthet, stellenweise etwas schiefbrig, eine linsengrosse weisse, wohl nekrotische Stelle darin.

Rechte Niere nicht vergrössert; in Rinde und Mark einzelne gelbweisse

Streifen im hellrothen Parenchym. Harnblase fast leer; Schleimhaut blass. An den übrigen Organen keine Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung: Die makroskopisch als nekrotisch imponirenden Papillenherde bleiben fast ganz ungefärbt; nur wenige gefärbte Kerne, welche wohl Epithelien angehören, sind ziemlich gleichmässig, jedoch in spärlicher Zahl darüber ausgestreut. Doch lässt sich die Structur des Gewebes noch deutlich erkennen und bietet keinerlei Abweichungen vom normalen Verhalten dar. Nach oben zu tauchen darin zuerst einzelne stark tingirte Harnkanälchen auf, ohne Lumen und ohne regelmässige Epithelauskleidung, vielmehr ganz erfüllt von rundlichen oder eckigen oder in viele kleinen Körnchen zersprengten Kernen, von denen sich nicht bestimmen lässt, ob sie Epithelien oder Rundzellen angehören, und diese Kanälchen verlieren sich in der die ganze Nekrose umsäumenden zackigen sehr zellenreichen Demarkationszone; die letztere liegt noch innerhalb der Marksubstanz und besteht bald aus einem gleichmässig zellreichen Gewebe, bald lässt sie zwischen dichtem interstitiellen Infiltrat noch Harnkanälchen unterscheiden, die ebenfalls von Zellen erfüllt sind. Innerhalb der Nekrose sind sehr zahlreiche Harnkanälchen von Mikroorganismen vollgestopft, die oft bis zur Tunica propria reichend das Epithel ganz verdecken. Oft sind mehrere, bis zehn benachbarte Kanälchen in dieser Weise erfüllt; wohl die meisten aller im Schnitt liegend schliessen auf eine Strecke hin Bacillen ein. Aber auffallend ist, dass die Bacillencylinder in den verschiedenen Kanälchen, sogar in einem und demselben Kanälchen, verschieden intensiv gefärbt sind, zum Theil so tiefblau (Löffler's Methylenblau), wie in den zu beschreibenden Herden ausserhalb der Nekrose, zum Theil aber schwächer und bisweilen ganz blass; es macht den Eindruck, dass sie selbst in dem nekrotischen Gewebe wieder zu Grunde gehen. Ausserdem kommen in den nekrotischen Partien ramificirte, sogar Netze bildende, mit Bacillen vollgestopfte Capillaren vor. Jedoch mag gleich hier betont sein, dass sonst nirgends in der gesammten Niere Mikroorganismen in der Blutbahn zu finden sind.

Von der beschriebenen Demarkationszone gehen nun, zum Theil mit ihr zusammenhängend, zum Theil isolirt, durch die ganze übrige Marksubstanz zahlreiche streifenförmige Herde; sie bestehen aus einem oder mehreren von Bacillen erfüllten Harnkanälchen, deren Umgebung kleinzellig infiltrirt ist und deren Epithelkerne bald gut gefärbt, bald aber blass in dem Bacillencylinder sichtbar sind. Ferner trifft man viele Harnkanälchen, in deren Lumen kleine Zellen mit tiefgefärbten runden, eckigen oder zersprengten Kernen, mit oder ohne Bacillen dazwischen, liegen, während die Epithelumrandung erhalten, nur plattgedrückt ist, und endlich Mikrobencylinder in Harnkanälchen ohne Reaction.

In der Rinde liegen in vielen, oft auch den oberflächlichsten gewundenen Harnkanälchen Bacillen; wenn die letzteren nicht zu dichte Haufen bilden, erkennt man unter ihnen bisweilen sehr deutliche Nekrose des Epithels, ohne dass um das Kanälchen Reaction des Gewebes vorhanden ist. Andere Male aber schliesst sich auch hier um ein solches Kanälchen mit Bacillen als Centrum eitriges Infiltrat. In manchen Herden ist das Gewebe schon eitrig eingeschmolzen, das Centrum ausgefallen.

Um einzelne Venen herum trifft man eine geringe Rundzelleninfiltration; abgesehen davon ist die interstitielle Entzündung ebenso wie die Mikroorganismen in ihrer Verbreitung an den Verlauf der Harnkanälchen gebunden.

In der rechten Niere schliessen sich die mikroskopisch sichtbaren Herde ebenfalls um Harnkanälchen: in der Rinde sind es interstitielle Entzündungen, zum Theil schon eitrig eingeschmolzen, in deren Centrum Bacillenhaufen liegen,

oft noch deutlich erkennbar im Lumen eines Kanälchens; gelegentlich erscheinen die Querschnitte der in einen Herd eingeschlossenen Harnkanälchen als ganz helle ungefärbte Flecken, da die Epithelien keine Kernfärbung angenommen haben. Auch in den Markherden, soweit sie noch nicht abscedirt sind, ist das Epithel des centralen, bacillenhaltigen Kanälchens bisweilen nekrotisch; diese Markherde sind zwar in allen Abschnitten vorhanden, am reichlichsten aber in den tiefsten.

Bakteriologische Untersuchung: Die vom Herzblut angelegten Culturen bleiben steril; dagegen wachsen auf der von dem Harnblaseninhalte stammenden in Reinkultur dieselben, mit den eingespritzten identischen Bacillen, wie aus der linken Niere.

VIII. Versuch; 7 Tage.

d. 5. III. 92. Injection einer in Bouillon suspendirten Gelatine-cultur von Straub. d. 12. III. 92: Kaninchen durch Chloroform getödtet.

In der Harnblase klarer saurer Urin. Rechte Niere unverändert. Um die Unterbindungsfäden des linken Ureters einige Fibrinhäutchen; im Uebrigen das Peritoneum glatt, spiegelnd, blass. Linke Niere auf das Doppelte vergrößert. An der Oberfläche massenhafte bis stecknadelkopfgrosse grauweiße und gelbweiße Pünktchen, meist zu Gruppen angeordnet, in das ziemlich blasse Parenchym eingelagert. Auf dem Schnitt Papille wenig abgeflacht; eine bis $\frac{1}{2}$ cm breite gelbweiße feste Schicht der Marksubstanz umsäumt das Nierenbecken und ist gegen das übrige Nierengewebe durch eine leicht zackige Linie scharf abgegrenzt. Es folgt auf diese eine schmale rothe hämorrhagische Zone, und von dieser gehen überall sehr reichliche feine gelbweiße Streifen ab, welche radiär auseinanderstrahlend das ganze übrige Organ bis zur Oberfläche durchziehen. Nierenbecken und Ureter bis zur Ligatur wenig dilatirt. Schleimhaut injicirt; der darin enthaltene Urin ist sehr trüb, stark alkalisch und ammoniakalisch.

Mikroskopische Untersuchung: Im Urin des Nierenbeckens massenhafte Eiterkörperchen und Bacillen, letztere von der Gestalt und Grösse der injicirten, und nicht nach Gram färbbar.

In der nekrotischen Papillenschicht der Niere ist das Gewebe nur noch sehr wenig gefärbt, trotzdem seine Structur deutlich kenntlich und nur insofern verändert, als in den meisten der graden Harnkanälchen das Lumen ausgefüllt ist, und zwar in sehr vielen durch lange zusammenhängende Cylinder von Bacillen, welche aber — wie in den menschlichen Nieren — nach dem Centrum des Herdes zu nur schwach gefärbt erscheinen; in manchen Kanälchen liegen hyaline Cylinder, und endlich in noch anderen, oder in der Fortsetzung solcher Bacillencylinder wird das Lumen von Epithelien eingenommen. Diese nekrotische Papillenschicht ist gegen die übrige Marksubstanz durch eine ziemlich breite, mit Carmin intensiv gefärbte Zone abgegrenzt, in der dichteste Anhäufung von Kernen besteht und die einzelnen Kanälchen nur schwer von einander zu unterscheiden sind. Doch strahlen aus ihr eine grosse Zahl einzelner Harnkanälchen nach der Rinde zu aus, welche stark erweitert und im Lumen mit demselben intensiv gefärbten Material gefüllt sind, welches die letztbeschriebene Schicht zusammensetzt; dasselbe besteht aus Elementen dreierlei Art: kleinen Rundzellen, Epithelien mit grossem bläschenförmigen, ein deutliches Chromatingerüst enthaltendem Kern und endlich ebensolchen Zellen, in welchen an Stelle des Chromatingerüsts eine mehr oder weniger grosse Zahl intensiv gefärbter Kügelchen

verschiedener Grösse liegen. Das Epithel aller dieser Kanälchen ist erhalten, nur abgeplattet, und zwischen den einzelnen, oder auch in Gruppen liegenden so veränderten Kanälchen ziehen andere vollständig intacte. Selten nur wird ein mit Zellen erfülltes auf eine Strecke hin auch von dichtem interstitiellen Infiltrat begleitet, meist sind dagegen die Rundzellen nur spärlich über das Gewebe vertheilt.

In der Rinde trifft man an vielen Kanälchen der Markstrahlen, jedoch auch vielen gewundenen Erweiterung und im Lumen dichte Zellmassen. Ausserdem aber liegen im Bereich der Labyrinth oft rundliche Herde, aus dichtgedrängten Zellen bestehend, in welchen nichts von den beschriebenen zersprengten Kernen zu sehen ist. Für das Zustandekommen dieser Herde spielt offenbar die Epithelwucherung eine grosse Rolle; denn wenn auch innerhalb derselben eine Sonderung in einzelne Kanälchen nicht möglich ist, schliessen sich doch oft an der Grenze Kanälchenquerschnitte an, welche mit weniger dicht gelagerten, aber ebenso beschaffenen Zellen, wie sie in überwiegender Menge den Herd zusammensetzen, erfüllt sind, und an denen diese Zellen sich deutlich als epitheliale erkennen lassen. Ein dicker Mantel intensiv gefärbter Rundzellen begleitet die Arterien und Venen an der Grenze von Rinde und Mark und vielfach auch die aufsteigenden Gefässe der Rinde.

Ausser in der nekrotischen Papillenschicht treten die Mikroorganismen, durchweg kurze Doppelstäbchen, übereinstimmend mit den injicirten, auch in der dieselbe abgrenzenden zellenreichen Schicht, und zwar in breiten Zügen auf, welche dem Verlauf der Harnkanälchen entsprechen, in den mit Zellen erfüllten Kanälchen der übrigen Marksubstanz aber ziemlich selten. Endlich auch im Innern der Rindenherde, wo dieselben vom Schnitt günstig getroffen sind. Denn wo sie darin auftreten, nehmen sie immer fast genau das Centrum ein, und an ihrer Zusammenordnung zu einem gelegentlich gebogenen Cylinder kann man das sonst kaum unterscheidbare Harnkanälchen, in dem sie liegen, erkennen.

Auffallend ist es, dass die zellenreichen Massen sowohl der Rindenherde, als im Lumen der geraden Harnkanälchen, als endlich in der Demarkationsschicht um die Nekrose, mit Carmin zwar intensiv gefärbt hervortreten, durch Löffler'sches Methylenblau dagegen gar nicht oder nur ganz blass sich tingiren lassen.

IX. Versuch; 7 Tage.

d. 22. III. 92. Bouilloncultiv von Straub injicirt. Am 29. III. 92: Kaninchen getödtet.

Linke Niere ungefähr $2\frac{1}{2}$ Mal so gross als die rechte. Nierenbecken etwas gedehnt, enthält sehr trübe schleimige ammoniakalische Flüssigkeit. Nierenoberfläche uneben: aus dem grauen Parenchym springen überall gleichmässig Gruppen weisser Pünktchen hervor, bis stecknadelkopfgross. Auf dem Schnitt in der Papillenschicht des Marks 2 grosse an der Spitze beginnende, nach oben sich verbreiternde derbe weisse Herde, gegen die übrige Marksubstanz abgegrenzt durch eine gelbweisse zackige Linie; von dieser strahlen fächerförmig auseinander laufende weisse Streifen nach der Rinde zu aus. In der letzteren selbst liegen entweder wiederum streifige oder punktförmige Herde; ausserdem ein mit der Basis die Oberfläche erreichender fester infarktähnlicher Keil. Zwischen den beiden grossen Herden der Papillen liegt ein nach oben sich zuspitzender, vom Nierenbecken bis zur Mitte der Marksubstanz reichender Spalt, ohne Schleimhautbekleidung; seine Wand mit weissen nekrotischen Fetzen besetzt; derselbe ist offenbar entstanden durch Ausstossung eines abgestorbenen Papillentheils.

Mikroskopische Untersuchung: Im Inhalt des Nierenbeckens finden sich massenhafte Eiterkörperchen, einzelne Bruchstücke von Harnkanälchen und viele Diplobacillen.

In der Niere gestaltet sich das mikroskopische Bild sehr ähnlich, wie in Versuch VIII; nur in den weissen grossen Herden der Papillenschicht weicht es ab: denn hier nimmt das Gewebe grösstenteils noch Kernfärbung an und ist ausserordentlich reich an Zellen, die überwiegend gewucherte Epithelien, in der Minderzahl Rundzellen darstellen. Nur an wenigen Stellen sind die gewucherten Epithelien soweit in Stränge geordnet, dass man an diesen noch die ursprünglichen Harnkanälchen erkennt. Ein weiterer Unterschied gegenüber dem vorigen Versuch liegt darin, dass häufiger schon im Mark kleine kuglige Herde mit interstitiellem Infiltrat um zellenerfüllte Harnkanälchen vorkommen.

X. Versuch; 7 Tage.

d. 25. IX. 92. Eine Bouillonkultur von Ott injicirt. Am 28. IX. Kaninchen getödtet.

Keine Peritonitis. Linke Niere ca. dreimal so gross als die rechte. Nierenbecken mässig gedehnt, mehr nach aussen, als in die Niere hinein; enthält viel dicken, eitrigen, stark ammoniakalischen Inhalt; die Oberfläche der Niere rothbraun und überall gesprenkelt mit feinen weissen punktförmigen Herden, die meist in Gruppen liegen; auf dem Schnitt entsprechen denselben streifige Herde der Rindensubstanz. In der Markpapille 3 gelbweisse feste Herde, welche in der Papillenspitze beginnend nach oben sich verbreitern; der grösste reicht $\frac{1}{2}$ cm weit in die Marksubstanz hinein. Zwischen ihnen liegt hyperämisches Gewebe mit weissen Streifen. Zwei von ihnen sind nach oben scharf abgegrenzt, der dritte löst sich auf in auseinanderstrahlende weisse Streifen, wie sie auch die übrige Marksubstanz reichlich durchsetzen.

Mikroskopisch stimmt das Bild vollkommen mit dem des vorigen Versuchs überein.

XI. Versuch; 7 Tage.

d. 25. IV. 93 Mittags $\frac{1}{2}$ 4 Uhr. Einem mittelgrossen Kaninchen wird $\frac{1}{3}$ ccm einer um die Hälfte verdünnten Bouillonkultur von Hammacher in den linken Ureter injicirt.

Am 2. V. 93 getödtet. Die Wunde gut geheilt. Keine Peritonitis. Rechte Niere 3,2—2—1,2 cm. Linke Niere 5—3,5—2,5 cm. Sehr starkes Oedem der Kapsel, die leicht abziehbar ist. Aus dem erweiterten Nierenbecken entleert sich ein alkalischer, nicht ammoniakalischer (auch nachträglich bei aseptischer Aufbewahrung sich nicht zersetzender) stark eitriger, weiss gefärbter Inhalt. Die Nierenbeckenschleimhaut stark ödematös, mit Eiter bedeckt, von blasser Farbe. Keine Blutungen. In der blassen, ödematösen Nierensubstanz ziehen zahlreiche gelbweisse Streifen von der Papillenspitze zur Oberfläche, wo sie als gelbe, schwach prominirende stecknadelkopfgrosse Flecke sichtbar sind. In der Papille befindet sich ein zackig begrenztes schmales, nach der Papillenspitze und der Marksubstanz zugespitztes, ca. 2 mm breites Feld von gelbweissem undurchsichtigen Aussehen, ohne wahrnehmbare Einschmelzung und ohne Reactionszone.

Die rechte Niere normal. Die Därme ohne Veränderungen. Den makroskopisch sichtbaren weissen Streifen entsprechen Zellencylinder, welche das Lumen der erweiterten Harnkanälchen und Sammelröhren auf weite

Strecken hin erfüllen. Das Material dazu liefern Wanderzellen mit gelappten Kernen und Epithelien. Bei vielen Zellen muss freilich die Frage nach ihrer Herkunft eine offene bleiben. Das Epithel der erweiterten Kanälchen ist platt gedrückt und besitzt hier und da gut erhaltene Mitosen. Neben den Zellmassen finden sich, besonders in der Rindensubstanz, Mikroorganismen, die als feinkörnige Kokkenmassen das Lumen der Harnkanälchen erfüllen und zwischen die Epithelien eingelagert sind. Selbst bei stärkster Vergrößerung kann die Entscheidung, ob Kokken oder Stäbchen, nicht getroffen werden.

In dem oben beschriebenen kleinen gelbweissen Herde der Papille finden sich Zellmassen auch in der Zwischensubstanz so stark angehäuft, dass die Grenzen der Kanälchen vollständig verdeckt werden und eine Unterscheidung der Gefässe von den Henle'schen Schleifen unmöglich wird. Ein weiterer Umstand unterscheidet diesen Herd von dem übrigen Gewebe: Das Protoplasma der Wanderzellen verschwindet und die Kerne zeigen einen deutlichen Zerfall in kleinste sich stark mit Alauncarmin färbende Körnchen, so dass das ganze Gesichtsfeld wie übersät mit ihnen erscheint. Die Bekleidungs-Zellen der Gefässe und der Kanälchen machen ebenfalls diese Veränderung durch, und nur an einzelnen Stellen treten noch deutlich epithelial angeordnete Zellen mit Kernen hervor. Doch ist das Kerngerüst schon viel plumper als in den intacten Zellen; das Chromatin hat sich in einzelnen Kügelchen und grösseren Knotenpunkten angehäuft.

In geringerem Grade finden sich solche stark färbbaren freiliegenden Granula als Zeichen des Zerfalls, sei es des Zellprotoplasmas oder Zellkernes allein, durch die ganze Niere zerstreut, in stärkerem Maasse jedoch nur an einzelnen Stellen der Nieren-, besonders der Rindensubstanz. Dann handelt es sich immer um beginnende Herdbildung, indem neben der erwähnten Ausfüllung der Harnkanälchen mit Zell- und Kokkenmassen auch interstitielle Infiltration sich einzustellen anfängt. Hier fehlt auch häufig der Epithelbelag der Röhrchen.

Interstitielle Herde sind sonst nur in der Umgebung der grossen Gefässe, wohl auch einzelner Glomeruli zu Stande gekommen. Dagegen ist das ganze Nierenbindegewebe diffus von einzelnen Wanderzellen durchsetzt, die auch auf der Durchwanderung der Harnkanälchenwände getroffen werden. Die Gefässe sind, besonders in der Papille, stark gefüllt. An den Glomeruli, deren Kapsel etwas erweitert ist, gar keine Veränderungen.

Bakteriologischer Befund: In dem frisch untersuchten Nierenbeckeninhalt spärliche plumpe, knollig oder kuglig aufgetriebene Stäbchen. Impfungen aus der Bauchhöhle und dem Herzblut bleiben steril. Aus dem Nierenbecken und der Nierenrinde wächst eine rosettenförmige flache Form in Reincultur.

XII. Versuch; 9 Tage.

d. 1. XI. 92. Injection einer Bouilloncultur von Harlfinger in den linken Ureter eines Kaninchens. Getödtet am 10. XI. Die Bauchhöhle zeigt keine Reizungserscheinungen. Die linke Niere wesentlich gegenüber der rechten vergrössert. Deutliche Herde sind in der Nierensubstanz mit blossen Auge nicht zu erkennen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt nur in der Rinde fleckweise Entzündungsherde. Die Mehrzahl derselben wird gebildet durch stärkere Leukocytenanhäufungen in den Scheiden der grossen Gefässe, sowohl Arterien wie Venen. Die Wandungen derselben wie ihr Inhalt geben keine Erklärung für die perivaskuläre Infiltration. Dann finden sich weiter vereinzelt Kanälchen mit wohl erhaltenen einkernigen Leukocyten vollgestopft, so dass von

dem Epithel Nichts mehr zu sehen ist. Das umliegende Bindegewebsgerüst ist gleichfalls mit einkernigen Zellen stark durchsetzt. Ob wirkliche Harnkanälchen vorliegen, muss unentschieden bleiben.

In der Marksubstanz fehlen Entzündungsherde vollständig. Die Lumina vieler Harnkanälchen sind ausgefüllt mit zelligen Massen, die zum grössten Theil aus zerfallenen Leukocyten bestehen, deren Kern in viele Körner und Kugeln zersprengt worden ist. An den Epithelien der Harnkanälchen mehrfache Kerntheilungsfiguren. Niemals werden in den Schnitten Bakterien gefunden.

Die Stauungserscheinungen sind ziemlich gering. Der Kapselraum der Glomeruli ist freilich etwas erweitert, die Glomeruli selbst sind intact; die gewundenen Harnkanälchen zeigen keine bedeutende Vergrösserung ihres Lumens, sondern nur eine ganz geringe Abplattung des Epithels.

Die Beckenschleimhaut ist stark zellig infiltrirt. Das Epithel fehlt. Eitrige fibrinöse Auflagerungen. In dem Nierenbeckeninhalt lassen sich frisch vereinzelte schlanke Stäbchen nachweisen.

XIII. Versuch; 7 Tage.

Injection der Bouilloncultur eines aus Enteritis gezüchteten *Bacterium coli commune* am 23. III. 93; Kaninchen am 30. III. 93 getödtet.

Keine Peritonitis. Rechte Niere unverändert. Linke Niere auf's Vierfache vergrössert; an der Oberfläche massenhafte Herde; nur an den Polen ist noch die gewöhnliche braunrothe Farbe vorhanden, die mittleren 2 Drittel hell graubraun gefärbt und darin dichtstehende Gruppen feiner weisser, punktförmiger Herde; in den Polpartien solche Gruppen spärlicher. Auf dem Schnitt weisse Streifen oder rosettenförmig angeordnete Punkte in der Rinde. In der Papillenschicht 2 fächerförmige, grosse, weissgelbe Herde mit scharfer Demarkationslinie, von welcher aus wieder sehr reichliche weisse Streifen durch das übrige Mark ziehen. An einer Stelle die Demarkationslinie gelöst, eingeschmolzen. Nierenbecken etwas gedehnt; trübseröser Inhalt mit schleimigem Bodensatz darin, stark alkalisch und ammoniakalisch.

Mikroskopisch enthält der Nierenbeckeninhalt viel Eiterkörperchen und massenhafte Bacillen.

In den Nierenschnitten ist das Gewebe entsprechend den weissen Herden der Papillen mit Carmin intensiv färbbar, ausserordentlich zellreich. Die Zellen liegen in breiten, dem Lumen stark erweiterter Harnkanälchen entsprechenden Zügen; zwischen zwei derselben finden sich bisweilen noch enge, aber ebenfalls ausgefüllte Kanälchen; wo sich der Zellencylinder von der Wand abhebt, erkennt man oft noch abgeplattetes, aber meist ebenfalls von Rundzellen durchsetztes Epithel. Die Interstitien sind sehr schmal, treten nur an wenig Stellen deutlich hervor, dort nämlich, wo die Gefässe dilatirt sind. Hier sind dann auch Rundzellen im interstitiellen Gewebe sichtbar, die Massen in den Harnkanälchen setzen sich zusammen aus Epithelien, kleinen Rundzellen, Schollen, in welchen verstreute Chromatin-Kügelchen liegen, und solchen ohne tingirbaren Kern. Aus dieser fast gleichmässig zellreichen Masse gehen nach der Rinde hin ausstrahlend eine Menge einzelner, von einander scharf geschiedener dunkler Züge hervor, jeder wieder einem erweiterten mit zelligem Material erfüllten Harnkanälchen entsprechend. Hier heben sich die abgeplatteten Wandepithelien meist deutlich ab, selten gehen die Zellen des Lumens continuirlich in ein das Kanälchen umschliessendes interstitielles Infiltrat über. Im Zwischenraum zwischen diesen Zügen liegen

Gruppen unveränderter, nur oft komprimierter Kanälchen; im interstitiellen Gewebe sind meist spärliche Eiterkörperchen eingestreut, die oft auch zwischen Tunica propria und Epithel eingedrungen sind. Je weiter man nach der Rinde zu vordringt, desto häufiger werden mehr umschriebene Herde, in denen ein ausgefülltes Kanälchen auch auf eine Strecke hin von einem interstitiellen Infiltrat umschlossen wird. In der Adventitia der Arterien an der Grenze von Rinde und Mark, hier und da auch der Aa. und Vv. interlobulares liegen reichliche Zellen, besonders in den Theilungswinkeln, bisweilen in Zügen angeordnet.

Die weissen Herde der Rinde stellen sich mikroskopisch als meist scharf umschriebene, sehr zellenreiche Partien dar, innerhab deren von Gewebsstruktur meist nichts mehr angedeutet ist, seltener einzelne Harnkanälchen sich noch abheben, und die sich wieder zusammensetzen aus Epithelien, Eiterkörperchen und Zellen mit zersprengtem Chromatin. Bisweilen wird der ganze Raum zwischen 2 Markstrahlen von einem Herd eingenommen.

Färbt man mit Löffler'schem Methylenblau, so bleiben auffallender Weise sowohl die letztbeschriebenen Rindenherde, als alle die Ausfüllungsmassen in den Sammelröhren und endlich der ganze grosse Herd der Papillenspitze vollständig ungefärbt, während das Gewebe dazwischen scharfe Kernfärbung annimmt. Um so besser treten die Mikroorganismen in den blassen Partien hervor, obwohl auch ihre Färbbarkeit wieder wechselt: in der erkrankten Papille sind sie sehr reichlich, liegen in Haufen im Innern der gedehnten Kanälchen zwischen den zelligen Ausfüllungsmassen, bilden zuweilen darin einen langen axialen Cylinder von der Dicke eines nicht erweiterten Kanälchens. Ebenso treten sie in den Rindenherden sehr reichlich auf, und zwar, wo sich die Harnkanälchen überhaupt noch erkennen lassen, im Lumen eines solchen.

XIV. Versuch: Proteus-Injection.

d. 10. IV. 93 Nachmittags. Injection einer Bouilloncultur von *Proteus* (Fall Riechschelm) in den linken Ureter. Kaninchen starb am 12. IV. 93 Morgens.

Keine Peritonitis. Linke Niere fast doppelt so gross als die rechte. Die Oberfläche stark geröthet mit zahlreich eingestreuten weissen Flecken und grösseren blassen Herden ohne besonderen Rand. Auf der Schnittfläche streifiges Aussehen. Grünliche Verfärbung der Substanz nach dem Becken zu. Stinkender Geruch. Stark amoniakalischer Urin im Nierenbecken von blutigeitrigem Aussehen. Er enthält viel Trippelphosphate, weisse und rothe Blutkörperchen und kurze, zum Theil bewegliche Stäbchen.

Mikroskopisch: Von der Papillenspitze strahlen fächerförmige, bei Färbung blass bleibende Herde bis in die Rindensubstanz aus. Im Gegensatz dazu zeigt die Rinde zahlreiche dunkelgefärbte Flecke von wechselnder Grösse und meist zackiger Gestalt. Diese letzteren setzen sich aus Gruppen von gewundenen Harnkanälchen zusammen, zwischen denen das Bindegewebe mit Wanderzellen völlig durchtränkt ist. Die Querschnitte der Harnkanälchen erscheinen als blosse helle Flecke, da ihr Epithel vollständig nekrotisch ist. Man erkennt noch deutlich die Conturen der Zellen, deren Kerne geschwunden sind. Zuweilen sind auch die Zellgrenzen geschwunden und der Inhalt wird von einer körnigen amorphen Masse gebildet. In allen diesen nekrotischen Kanälchen lassen sich mit Ehrlich'scher Methylenblaulösung ganz feine Stäbchen nachweisen, die in langen Zügen zwischen den Epithelien gelagert sind und oft wie eine Kittsubstanz alle Zellen gleich-

mässig umgeben. An anderen Stellen, wo ein Zerfall der Zellen stattgefunden hat, liegen sie in unregelmässigen Haufen oder füllen als Bakterien-cylinder das Lumen vollständig aus.

Neben dem einfachen Kernschwund findet sich noch eine zweite Art des Zelluntergangs, die in erster Linie die Epithelien betrifft; man sieht häufig das Lumen der Harnkanälchen mit Zellmassen ausgestopft, welche von kleinsten, mit Alauncarmin sich intensiv färbenden Kügelchen und Körnchen übersäet sind. Neben Kernen mit zartem Chromatingerüst trifft man solche, deren Inhalt aus einer grösseren Zahl feiner, anscheinend nicht mehr mit einander verbundener Körnchen besteht, oder solche, wo nur drei bis vier gröbere verschiedentlich grosse Kugeln oder Klumpen das frühere Chromatingerüst repräsentiren. Die letzteren stimmen mit den frei liegenden Trümmern vollständig überein. Auch im Zwischengewebe kann man eine, wenn auch nicht so zahlreiche Körnchenbildung beobachten. Die hierselbst angehäuften Leukocyten zeigen starke Lappung und oft vielfach zerschnürte Kerne.

Dieser Kernzerfall ist durch die ganze Niere verbreitet, findet sich aber vorzugsweise in den Herden oder in der Umgebung derselben. In den anscheinend gesunden Partien ist oft das Glomerulusepithel in gleicher Weise an dem Process betheiligt.

Die Marksubstanz enthält, wie oben erwähnt, fächerförmig ausstrahlende helle Partien. Die schwache Färbung ist bedingt durch eine deutliche Nekrose der gesammten Epithels, die in den einzelnen Harnkanälchen mehr oder minder weit hinaufreicht, so dass die Begrenzung der Felder gegen die Rinde zu eine zackige ist und der Uebergang allmählich in diejenige Zone erfolgt, wo das Epithel noch erhalten und nur isolirte nekrotische Harnkanälchen, wie auch in den Rindenherden, noch auftauchen. Die grossen nekrotischen Herde sind von netzförmig verzweigten, dem bindegewebigen Grundgerüst entsprechenden Zügen durchsetzt, welche sich durch stärkere Färbung hervorheben. Sie bestehen aus einer Anhäufung chromatinhaltiger Massen und entsprechen wohl einem vor Eintritt der Nekrose vorhanden gewesenen interstitiellen Infiltrat. Zwischen ihnen liegen, den geschwundenen Harnkanälchen entsprechend, Züge von feinen kurzen Bacillen. Dort, wo dieselben reichlicher liegen, ist auch jede Andeutung von interstitiellen Processen geschwunden. Nach dem Rande der Nekrose zu wird das mit Wanderzellen durchsetzte Bindegewebsgerüst wieder deutlich, auch die Epithelien lassen sich wieder erkennen. Sie zeigen, auch fleckweise innerhalb der Nekrosen, den mehrfach erwähnten granulären Zerfall ihrer Kerne neben dem einfachen Kernschwund.

Bei Weigert'scher Färbung bleibt ein Theil der in den Nekrosen auftretenden Körnchen gefärbt, wie das Chromatingerüst erhaltener Kerne. Im Allgemeinen ist jedoch an Stelle der Leukocytenringe um die Kanälchen, wie sie sich in den jungen Herden und an der Grenze der grossen Nekrosen zeigen, innerhalb der letzteren ein dichtes Fibrinnetz getreten, während in dem Lumen der Harnkanälchen echt fibrinöse, aber auch hyaline Cylinder vorhanden sind, die in der Färbung vollkommen übereinstimmen. Von den Bacillen ist in den Schnitten Nichts zu sehen.

Bakteriologischer Befund: Die Impfung mit Nierenbeckeninhalt giebt *Proteus* in Reincultur.

XV. Versuch; *Staphylococcus*-Injektion.

d. 3. IV. 93. $\frac{1}{2}$ ccm eine mehrere Tage alte Bouilloncultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* in den Ureter injicirt. Tod ca. 48 Stunden p. oper. Fibrinöse Beläge auf der Serosa der Därme. Stark fibrinöse Entzündung

an der Injectionsstelle des linken Ureters. Die linke Niere fast doppelt so gross wie die rechte. Die Kapsel leicht abziehbar. An der stark gerötheten Oberfläche erkennt man zahlreiche kleine weisse Herdchen, die auch auf dem Durchschnitt die Rindensubstanz durchsetzen. In dem Markkegel vereinzelte feine weisse Streifen. Die Schleimhaut des erweiterten Nierenbeckens ist geröthet, aber intact ohne Auflagerungen. Den Inhalt bildet ein dickflüssiger röthlich gefärbter Eiter. Ammoniakalische Reaction. Nach dem Aufschneiden sinkt die Niere merklich zusammen.

Rinde und Mark zeigen mikroskopisch zahlreiche kleine mit Alaunkarmin sich dunkelroth färbende Flecke. Dieselben sind gebunden an den Verlauf der geraden und gewundenen Harnkanälchen, indem dieselben vereinzelte oder gruppenweise auf längere Strecken eine Füllungsmaße aufweisen, die sich aus Leukocyten mit stark gelappten Kernen und vereinzelter Epithelien zusammensetzt. Sie bilden richtige Cylinder und füllen das Lumen so stark an, dass eine mehr oder minder starke Abplattung der Epithelien stattgefunden hat. Die letzteren zeigen deutliche Mitosen. Ein Uebergang der Epithelien in Wanderzellen ist nicht zu beweisen. Die Umgebung der mit Leukocyten vollgepfropften Kanälchen zeigt gar keine Infiltration; doch finden sich häufig Leukocyten auf der Wanderung durch die Kanalwand im ganzen Verlauf derselben. Die Kerne der Leukocyten cylinder sind häufig in intensiv gefärbte Kügelchen zerfallen. Das Protoplasma wird stark körnig und verschmilzt zuweilen mit anderen zu einer amorphen feinkörnigen Masse, in welcher schwachgefärbte Chromatinreste eingestreut sind. Trotz dieser deutlichen Nekrose des Inhalts ist an dem epithelen Wandbelag keine Veränderung zu bemerken.

Bei Weigert'scher Färbung treten in den vollgepfropften wie auch in unveränderten Harnkanälchen zierliche Haufen von Kokken zu Tage. Wie gesagt, correspondiren Kokkeninvasion und Leukocytenansammlung nicht immer mit einander. Man findet ebenso häufig Jedes für sich allein, wie Beides vereinigt. Die Kokken liegen meist frei im Lumen, selten zwischen den Epithelien, bald in einzelnen Exemplaren, bald in dichten Schaaren. Im Bindegewebe und in den Gefässen sind keine Kokken zu finden. Freilich trifft man sowohl in den grossen Gefässen wie in den Capillaren, auch in den Glomerulusschlingen bei der Weigert'schen Färbung zahlreiche intensiv blau gefärbte kleinste, meist gruppenförmig zusammenliegende Kügelchen, die den Eindruck von Kokken hervorrufen könnten, wenn nicht der meist vorhandene Grössenunterschied der einzelnen Elemente diese Annahme zurückwiese. Das ganze Gefässsystem der Nieren ist mit diesen Kügelchen, die zuweilen zu grösseren Tropfen zusammenfliessen, übersät. Es handelt sich hier offenbar um das von v. Recklinghausen, Klebs, Manasse u. A. erwähnte Hyalin.

Ausser den Herdbildungen zeigt die Niere noch geringe Stauungerscheinungen in den Secretionswegen; Erweiterung des Kapselraumes und Ausfüllung desselben durch körnigfädige Massen (Alkoholhärtung) und daran anschliessend eine geringe Dilatation der gewundenen Harnkanälchen. Dieselbe ist jedoch sehr partiell und der grössere Abschnitt der Niere ist normal.

In den Lymphscheiden der grösseren Gefässe finden sich ferner Leukocytenansammlungen, ohne dass an der Wand oder dem Inhalt der Gefässe besondere Veränderungen bemerkbar wären. Anscheinend geht die Entzündung hier in den Lymphbahnen von dem Nierenbecken aus. Das Epithel des letzteren erscheint gut erhalten. Die der Schleimhaut aufliegende Masse besteht aus rothen Blutkörperchen, zerfallenen Eiterzellen und zahlreichen Kokken. Hyaline Cylinder in einzelnen Harnkanälchen.

Bakteriologischer Befund: Aus dem Nierenbecken und dem Herzblut wird *Staphylococcus pyogenes aureus* gezüchtet.

XVI. Versuch: Aseptische Unterbindung.

d. 20. IV. 93. Morgens $\frac{1}{2}$ 10 Uhr. Ein weisses Kaninchen wird laparotomirt. Darmverletzung. Abbindung der verletzten Stelle. Einfache aseptische Unterbindung des l. Ureters. d. 27. IV. 93, Nachmittags 6 Uhr durch Schlag auf den Kopf getödtet. Keine Reaction an der Wunde, Peritoneum blass. Linke Niere um das Doppelte vergrössert. Ureter oberhalb der Unterbindung stark dilatirt. Urin klar, neutral. Die Papillenspitze etwas schmutzigran gefärbt, keine deutliche Nekrose, keine Demarkationslinie.

Mikroskopisch: Die Spitze der Papille färbt sich weniger stark als die übrigen Partien. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich, dass hier das Epithel der Harnkanälchen, sowie das interstitielle Gewebe nekrotisch geworden sind. Die frische Untersuchung hatte ergeben, dass die Nekrose mit starker fettiger Degeneration verbunden war. Die Harnkanälchen der Rind- und Marksubstanz, sowie die Sammelröhren bieten ausser geringer Dilatation nichts Besonderes dar. Hier und da im Epithel eine vereinzelte Mitose. Die Gefässknäuel der Glomeruli sind an die Wand gedrückt, ohne wesentliche Veränderung des Epithels oder Endothels. Nach der Papillenspitze zu treten zerstreut im Gewebe Wanderzellen auf, die in der Nähe des nekrotischen Bezirks noch weiter an Zahl zunehmen. Doch tritt nirgends Herdbildung auf. Vereinzelt liegen die Leukocyten auch im Lumen der Harnkanälchen, deren Epithel noch immer gut erhalten ist. Dann aber beginnt das letztere an der Grenze der Nekrose sich zu verändern. Die Kerne bekommen ein dickes plumpes Chromatingerüst, sie zerfallen in viele grosse und kleine Stückchen; das Protoplasma ist nicht mehr zu erkennen oder in körnige Schollen umgewandelt. Die Leukocytenkerne im interstitiellen Gewebe und die Gefässendothelien zeigen innerhalb der Nekrose die gleichen Degenerationsformen. An der äussersten Papillenspitze liegt nur ein kernloses Gerüst zu Tage.

In der Umgebung der arteriellen und venösen Gefässe eine ziemlich reichliche interstitielle Infiltration. Dieselbe begleitet auch die Gefässe des Nierenbeckens. An der Wand und der Scheide des Ureters ist gar keine besondere Veränderung zu bemerken.

Die rechte Niere ist vollkommen normal ohne jede Spur von interstitieller Herdbildung.

Die bakteriologische Untersuchung zeigte, dass die Bauchhöhle steril war, ebenso das Nierenbecken.

XVII. Versuch: Aseptische Unterbindung.

Am 29. IV. Linksseitige Unterbindung. Getödtet am 8. V. Verklebung des Dünndarms mit der Unterbindungsstelle. Geringe Ausdehnung des Ureters. Niere kaum grösser wie rechts, etwas blasser. Kapsel leicht abziehbar. Im Nierenbecken klarer Urin. Nierenbeckenschleimhaut unverändert. In der Papille ein zackig begrenzter 1 mm langer und ebenso breiter Herd von gelblicher undurchsichtiger Farbe. Der Urin ist neutral.

Mikroskopisch gar keine Erweiterung der harnableitenden Wege. Die Zellen der gewundenen Harnkanälchen zeigen eine dunklere Färbung des Protoplasmas; die Kerne sind alle wohl erhalten. Die Glomeruli füllen ihre Kapsel in der Mehrzahl völlig aus. Keine Wucherung des Epithels. Die Kapillaren der Glomeruli sind überall stark mit Blut gefüllt, doch wird kein

Blut im Kapselraum gesehen. Dagegen liegen in den geraden Harnkanälchen Cylinder aus zerfallenen rothen Blutkörperchen und die Epithelien weisen deutliches scholliges gelbes Pigment in ihren Leibern auf. Ausser der capillären Stauung in den Glomeruli bietet das Gefässsystem noch weitere Veränderungen dar. In der Umgebung der grösseren Gefässe finden sich mehr oder weniger starke Leukocytenansammlungen. Die venösen Capillaren und kleineren Venen zeigen hyalinen, zum Theil balkigen, zum Theil kugligen Inhalt. An den artiiellen Gefässen ist solche Veränderung nicht zu beobachten. Diese Massen sind nach Weigert färbbar und scheinen aus einer Umwandlung der rothen Blutkörperchen hervorgegangen zu sein.

Es bleibt noch der erwähnte gelbweisse Herd zur Besprechung übrig. Es tritt hier eine intensive Färbung des betroffenen Gebietes mit Alaunkarmin ein. Es handelt sich nicht um einfachen Kernschwund, sondern es überwiegt hier der schon mehrfach erwähnte degenerative Zerfall des Zellleibes und des Zellkernes mit Zersprengung desselben in mehrfache Stückchen mit Zunahme des Chromatingehalts. So erscheint der betreffende Herd von Kernzerfallsproducten wie übersäet, doch erkennt man noch überall deutlich die frühere Anordnung der Kanälchen, wenn auch die Grenzlinien geschwunden sind. An der Grenze der Degeneration erscheint ganz normales Gewebe mit etwas reichlicherem Gehalt an Leukocyten in der Stützsubstanz, der nach der Rinde hin schnell abnimmt, um sich auf die normalerweise spärlich vorhandenen Wanderzellen zu beschränken.

Reichliche Bildung von fibrinösen Cylindern in den gewundenen und geraden Harnkanälchen.

Aus dem Nierenbeckeninhalt wächst auf Agar eine einzige porzellanartig glänzende Colonie. (Verunreinigung!)

V. Anatomisches.

In das Bereich unserer Untersuchungen haben wir nur solche Fälle gezogen, welche von den deutschen Forschern schlechthin unter der Bezeichnung „Pyelonephritis“ verstanden werden und zu den herdwweise auftretenden acuten infectiösen Processen gehören. Zur Lösung der Frage nach der Existenz oder wenigstens der Häufigkeit einer chronischen Nephritis, welche, durch Infection von den Harnwegen, mindestens dem Nierenbecken aus hervorgerufen wird, konnten wir nicht beitragen, obwohl auch für diese eine bakteriologische Untersuchung förderlich sein würde.

Dass nach evident infectiösen Processen in den Harnwegen, z. B. eitriger Cystitis, Gonorrhö, sich ein chronischer Morbus Brightii entwickeln kann, dafür giebt die Literatur genügend Beispiele — Garcin ¹⁾, Liebermeister ²⁾, Bartels ³⁾, Rosenstein ⁴⁾ — auf Grund deren auch Wagner ⁵⁾ die Möglichkeit anerkennt. Ferner, dass im weiteren Verlauf einer acuten Pyelonephritis, besonders bei den lokalisirten Formen derselben, schwielige Vernarbungen vorkommen, ist zweifellos, und Klebs ⁶⁾ hat in gleichen Fällen auch diffuse Zunahme des Bindegewebes gefunden. Umstritten ist nur die Auffassung derjenigen glatten oder granulirten Schrumpfnieren, welche sich bei langdauernder Hydro-nephrose nach Harnstauung häufig einstellt und welche von der gewöhnlichen Form chronischer Nephritis sich dadurch unterscheidet,

¹⁾ Garcin: Pyélonéphrite d'origine vésicale. — Arch. gén. de méd. 1879, p. 289.

²⁾ Liebermeister: Beiträge zur patholog. Anatomie u. Klinik der Leberkrankheiten; 1864, S. 75.

³⁾ Bartels: v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Path. u. Ther. B. IX, 1; 1875; S. 375.

⁴⁾ Rosenstein: Pathol. u. Ther. d. Nierenkrankheiten. III. Aufl. 1886; S. 333.

⁵⁾ Wagner: Der Morbus Brightii. v. Ziemssen's Handbuch, B. IX, 1; 1882, S. 309.

⁶⁾ Klebs: Handbuch d. pathol. Anatomie, 1869; S. 657.

dass der interstitielle, zur Bindegewebsbildung führende Process im Mark beginnt und seine höchste Ausbildung erreicht, und erst von hier auf die Rinde fortschreitet. Liegt diesen entzündlichen Zuständen stets eine Infection des gestauten Urins zu Grunde oder nicht? Von deutschen Autoren gehen nur wenige auf die Frage ein: Aufrecht¹⁾ beschreibt 4 Fälle von Nephritis verschiedener Form als Folge von Uretercompression durch Uteruskrebs ohne aufsteigenden entzündlichen Process. Orth²⁾ sieht als erste Folge des Drucks und der chemischen Einwirkung des gestauten Urins sowie der Cirkulationsstörung eine Epitheldegeneration an; diese wieder ruft, vielleicht ebenfalls in Gemeinschaft mit der Reizung durch den in den Kanälchen stagnirenden Harn, interstitielle productive Veränderungen hervor. Grösseres Interesse widmeten französische Forscher der Frage im Laufe der letzten Jahrzehnte: anfangs nahmen Lancereaux³⁾ und Malgouverné⁴⁾ an, dass der Druck in den Harnkanälchen allein Entzündung im interstitiellen Gewebe erregen kann, welcher Epitheldegeneration folgt, oder Garcin⁵⁾, dass der Druck in den grossen Harnwegen schon zur entzündlichen Nierensklerose führt, Chandelex⁶⁾, dass bald nur der vermehrte Druck, bald in Verbindung mit der chemischen Wirkung des alkalischen Urins, selten letztere allein als Ursache anzusehen sei. Andere — Cornil et Brault⁷⁾, Artaud⁸⁾ — obwohl schon unter dem Einfluss der von Straus und Germont gewonnenen experimentellen Erfahrungen stehend, lassen doch beim Menschen einfache Dilatation der Kanälchen mit Abplattung ihres Epithels nur als erstes Stadium gelten, dem als weitere Folge der Reizung durch nicht veränderten Urin diffuse oder disseminirte Entzündung folgt. Von den weiteren Arbeiten führt nur die von Albarran⁹⁾ einen Schritt vorwärts: Albarran sieht in allen jenen Fällen von „ascendirender Sklerose“ eine Mikrobenwirkung; denn bei seinen eigenen Untersuchungen fand er hier im Nierenbecken stets trüb-eitrigen Inhalt und konnte in diesem denselben Mikroorganismus nachweisen, den er bei der eitrigen Pyelonephritis fand, das Bacterium pyogenes. Von dieser Form trennt er die nicht infectiösen Nierenveränderungen bei aseptischer Harnstauung, welche allerdings

¹⁾ Aufrecht: Die diffuse Nephritis. Berlin 1879, S. 45 ff.

²⁾ Orth: Lehrbuch der spec. path. Anat. B. II, 1889, S. 77 u. 133.

³⁾ Lancereaux: Article Rein; Dict. des sciences méd. 1875, p. 221 ff.

⁴⁾ Malgouverné: De la pyélonéphrite; Thèse de Paris 1880.

⁵⁾ Garcin: Pyélonéphrite d'origine vésicale. — Arch. génér. de méd. 1879, p. 289.

⁶⁾ Chandelex: Contribution à l'étude des lésions rénales etc.; Thèse de Paris 1876.

⁷⁾ Cornil et Brault: Étude sur la Pathologie du Rein. Paris 1883, p. 266 ff.

⁸⁾ Artaud: De la néphrite, déterminée par la compression des uretères etc. Revue de méd. 1883; p. 905.

⁹⁾ Albarran: Étude sur le rein des urinaires. — Thèse de Paris 1889.

beim Menschen nicht häufig vorkommt: charakterisirt sind dieselben im ersten Stadium durch einfache Erweiterung der Glomeruluskapseln und Harnkanälchen, im zweiten Stadium durch Veränderung des Epithels, welches „nucleär“ wird, d. h. auf den embryonalen Zustand zurückkehrt und in diesem auch das Lumen der Harnkanälchen verstopft. Dass diese Nieren „aseptisch“ waren, schliesst er aus dem negativen Ausfall der Untersuchung auf Mikroorganismen durch Färbung und Züchtung. Ein von Doyen¹⁾ genau untersuchter Fall kann als Stütze dieser Auffassung dienen, vor Allem aber die Versuche von Straus und Germont²⁾, nach denen Ureterunterbindung nur bei mangelhafter Asepsis entzündliche Processe in den Nieren hervorruft.

Solche Fälle chronischer infectiöser Pyelonephritis sind unter dem von uns beschriebenen Material nicht enthalten. Wohl traten in einigen unserer Beobachtungen neben den frischen Entzündungsherden der Nieren Zeichen chronisch-schrumpfender Vorgänge in geringem Grade auf, doch ist zu berücksichtigen, dass diese immer alten Individuen mit mehr oder weniger starker Arteriosklerose zugehörten, und andererseits fand sich nie das von allen erwähnten Autoren betonte Verhältniss, dass das Mark vorwiegend von dem Schrumpfungsprocess befallen gewesen wäre. So müssen wir diese chronisch-entzündlichen Zustände nur als zufällige Complicationen auffassen.

Beim Bestehen entzündlicher Processe in den unteren Harnwegen sind für das Zustandekommen einer eitrigen Herdnephritis zwei Möglichkeiten geboten: Infection der Nieren durch continuirliche Fortleitung oder auf dem Blutweg. Wiederum von französischer Seite ist dies Verhältniss besonders betont worden — (Hallé³⁾, Clado⁴⁾, Gennes et Hartmann⁵⁾ u. A.), — und Albarran stellt auf Grund seiner und Hallé's⁶⁾ Thierexperimente und der Untersuchung an menschlichen Nieren⁷⁾ ⁸⁾ zwei Formen auf: eine ascendirende und eine descendirende. Nach ihm giebt es rein descendirende, also pyämische, und rein ascendirende, doch sind in der Regel beide combinirt, wie überhaupt die französischen Forscher als häufigen Ausgang entzündlicher Processe in den Harnwegen das Eindringen der Mikroorganismen in

¹⁾ Doyen: Deux opérations de néphrectomie. — Congr. franç. de Chir. 1886.

²⁾ Straus et Germont: Des lésions histologiques du rein, chez le cobay à la suite de la ligature de l'uretère. — Arch. de physiol. 1882, I, p. 386.

³⁾ Hallé: Soc. anatom. 1887; p. 633.

⁴⁾ Clado: Bactériologie de la fièvre urinaire. Ibidem p. 631.

⁵⁾ Gennes et Hartmann: Note sur les abcès miliaires du rein et sur l'infection urinaire. — Soc. anatom. 1881, p. 981.

⁶⁾ Albarran et Hallé: Note sur une bactérie pyogène et son rôle dans l'infection urinaire. — Acad. de méd. 1888, p. 310.

⁷⁾ Albarran: Thèse de Paris 1889, p. 37.

⁸⁾ Albarran: L'infection urinaire et la bactérie pyogène. — Soc. anatom. 1888, p. 1028.

die Blutbahn und damit Allgemeininfektion, die sogenannte Infektion urineuse mit oder ohne Abscessbildung in anderen Organen annehmen ¹⁾. Orth ²⁾, welcher ebenfalls bei Pyelonephritis die Mikroorganismen sowohl in den Kanälchen als den Gefässen gefunden hat, wirft die Frage auf, ob der embolische Process sich dabei nicht nur in der Niere abspiele derart, dass die Mikroben im Mark in Arterien eindringen und nach der Rinde verschleppt werden.

In unseren Fällen handelte es sich durchweg um rein ascendirende Formen eitrigiger Nephritis, und nur im Falle Knittel, in dem die eitrigen Herde sich um Bacillen-erfüllte Harnkanälchen schlossen, fanden sich daneben Capillarembolien derselben Mikroorganismen in der Rinde, jedoch ohne Reaktion des Gewebes. Der aufsteigende Charakter wurde schon makroskopisch fast stets constatirt, der entzündliche Process von der Blase aus durch die Ureteren bis zum Nierenbecken continuirlich verfolgt. Wo uns aber ausdrückliche Bemerkungen über den Zustand der Ureterschleimhaut fehlen, wird dieser Mangel ersetzt durch das Resultat der mikroskopischen Untersuchung, nach welcher die Ausbreitung des Processes immer dem Verlauf der Harnkanälchen folgte. Unter unseren 16 Fällen stand 13 Mal eine intensive Cystitis im Mittelpunkt der Erkrankung: 6 Mal entstanden nach Prostata-vergrösserung, 2 Mal nach Harnröhrenstrictur, 2 Mal nach Blasenlähmung, 1 Mal bei carcinomatöser Blasen-Mastdarmfistel, 1 Mal nach Perforation eines Ovarialabscesses, 1 Mal endlich nach Perforation eines parametritischen Exsudats in die Blase. In den 3 übrigen Fällen liess sich der Ablauf der Erkrankung grob-anatomisch nicht mit Sicherheit erkennen, da hier nur in beiden Nierenbecken, nicht aber in Blase und Ureteren evidente Entzündung nachzuweisen war. Im Falle Scheer war jedoch zu Lebzeiten nach den Symptomen eine Cystitis gonorrhoeischer Natur angenommen worden; und im Hinblick auf den doppelseitigen Sitz der Erkrankung, beim Fehlen jeder Quelle für eine Pyämie, als deren Theilerscheinung die Pyelitis hätte angesehen werden können, und vor Allem nach den histologischen Verhältnissen der Verbreitung des Processes ausschliesslich nach dem Verlauf der Harnkanälchen, kommt man zu der Vorstellung, dass in den tieferen Harnwegen die Quelle zu suchen, die Entzündung jedoch wieder abgelaufen war. Im Falle Sommer war beiderseits ausser der der histologischen Untersuchung nach zweifellos längs der Harnkanälchen fortkriechenden Entzündung nur hämorrhagische Pyelitis vorhanden, die frischen Blutungen in der Blasenschleimhaut aber wohl auf die vorangegangene Amputation des schwangeren Uterus zu beziehen. Wie hier die Mikroorganismen, das *Bact. coli commune*, in die Nierenbecken gelangt sind, um in die Niere selbst aufzusteigen, liess sich anatomisch nicht sicher nachweisen.

¹⁾ Albarran: Thèse, p. 37 f.

²⁾ Orth: Lehrbuch, B. II, 1889, S. 69.

Es erinnert die Beobachtung an die Mittheilung von Reblaud ¹⁾, welcher 5 Mal bei Gravidität einseitige Pyelitis ohne Betheiligung der Harnblase sich entwickeln sah, zwei Mal bei der Operation nachgewiesen, und in 4 der Fälle durch *Bact. coli commune* bedingt; und ferner an eine ähnliche Beobachtung von Schnitzler ²⁾, in der im abgeschlossenen Nierenbecken, ohne jede Cystitis, Pyonephrose mit *Bact. coli commune* in Reincultur entwickelt war. Reblaud und mit ihm Schnitzler nehmen an, dass hier vom Darmkanal das *Bact. coli* resorbirt und nach Ausscheidung durch die Nieren im abgeschlossenen Nierenbecken Entzündung hervorrief; Reblaud's entsprechende Kaninchenversuche von Ureterunterbindung und folgender intravenöser Injection des *Bact. coli* erzeugten im gesperrten Nierenbecken Pyonephrose. Im Falle Elles besitzen wir über die Entstehung der doppelseitigen Pyelitis, von welcher die mit den Harnkanälchen sich verbreitende Nephritis ausging, anatomisch wie klinisch keine Anhaltspunkte.

Als eine Eigenthümlichkeit der pyelonephritischen Herde in histologischer Beziehung wurde in unserer ersten Mittheilung angegeben, dass es sich dabei nicht um einen rein eitrigen Process handle, sondern um eine sequestrirende Entzündung, derart, dass in den grossen wie den kleinen Herden das Erste eine Wucherung des Epithels mit nachfolgender Nekrose sei, und erst an diese sich eine demarkirende Eiterung anschliesse. Es mag ein Zufall gewesen sein, dass in unseren ersten Fällen, welche jener Mittheilung zu Grunde lagen, dieser Vorgang sehr ausgesprochen war, nach den späteren Erfahrungen jedoch dürfen wir ihn nicht für alle Fälle verallgemeinern. Allerdings spielen neben der eitrigen Infiltration Vorgänge am Epithel eine weitergehende Rolle, als bei den hämatogenen pyämischen Abscessen, und zwar Wucherung desselben und Nekrose, entweder beides nach einander, oder Nekrose allein. Nur in der Minderzahl der Fälle bestand reine Anhäufung von Eiterkörperchen im interstitiellen Gewebe und im Lumen der Harnkanälchen und Bowmann'schen Kapseln, unter deren Einfluss das Epithel einfach schwand. Häufig combinirten sich die Epithelveränderungen in mikroskopischen Dimensionen damit: entweder so, dass in einem und demselben Herd interstitielle und epitheliale Processe nebeneinander vorhanden waren, nämlich um ein Harnkanälchen Eiterkörperchen, und im Lumen neben diesen oder allein gewucherte Epithelien, bald in wohl erhaltenem Zustand, sogar oft mit Kerntheilungsfiguren versehen, bald kernlos; oder in manchen Herden bestand nur Epithelwucherung, welche das Lumen der Kanälchen ausfüllte ohne jede Rundzelleninfiltration. Freilich verlangte die Ueberlegung

¹⁾ Reblaud: Infection du rein et du bassinot consécutive à la compression de l'uretère par l'utérus gravide. — Congrès franç. de Chir. 1892.

²⁾ Schnitzler: Pyonephrose, das *Bact. coli comm.* enthaltend. Internat. klin. Rundschau 1893, B. VII Nr. 17.

Berücksichtigung, inwieweit die Zellen im Lumen eines Kanälchens an Ort und Stelle durch Epithelwucherung gebildet, resp. als Eiterkörperchen aus den umspinnenden Capillaren hineingelangt, inwieweit sie andererseits von oben her mit dem Harnstrom eingeschwemmt seien; im letzteren Falle würde die Frage der Epithelwucherung gegenüber der einfachen Desquamation schwer zu beantworten sein. Dass eine thatsächliche Vermehrung des Epithels in vielen Fällen reichlich vorkommt, geht daraus hervor, dass die Wandepithelien selbst gewuchert, dabei unregelmässig gestellt und die einzelnen entsprechend etwas kleiner sind, und mit ihnen die Zellen im Lumen vollkommen übereinstimmen, vor Allem aber aus dem Befund zahlreicher Mitosen. Für die Eiterkörperchen gilt es zweifellos vielfach, dass sie aus Entzündungs-herden der Rinde abwärts geschwemmt sind; indessen rührt ihre Anhäufung im Lumen doch offenbar häufig von einer allmählichen Einwanderung aus den Capillaren an Ort und Stelle her, auch wenn in der Umgebung kein grösseres Infiltrat vorhanden ist, denn man trifft sie nicht selten zwischen Epithel und Tunica propria und sogar zwischen den einzelnen Wandepithelien selbst an. Auch das Verhalten der Mikroorganismen selbst giebt einen Hinweis auf die lokale Entstehungsweise: In der Mehrzahl der Fälle treten dieselben nur in solchen der zellenerfüllten Harnkanälchen auf, deren Umgebung oder wenigstens deren Wand zugleich mehr oder weniger zellig infiltrirt ist.

Wo interstitielle Entzündung und Epithelveränderungen in dieser Weise vereint in gleichhohem Grade vorhanden sind, scheinen beide Vorgänge gleichzeitigen Effect der Bakterienwirkung darzustellen. Andere Male, und zwar bei manchen Fällen in fast sämtlichen Herden, steht die Nekrose mit oder ohne vorherige Wucherung des Epithels im Vordergrund, ist stellenweise allein vorhanden, die entzündliche Infiltration gering und fast nur auf die Umgebung der nekrotischen Herde beschränkt. Aus solchen Bildern geht deutlich der Ablauf des Processes hervor: Zellenvermehrung, Absterben, eitrige Demarkation. Ein nothwendiger Vorläufer des Zellentodes ist dabei die Wucherung nicht. Oft genug hat das abgestorbene Parenchym seine normale Structur vollständig gewahrt. Auffallend ist eine offenbar dem Tod vielfach vorangehende Umwandlung des Kernchromatins, eine Zersprengung in feine intensiv färbbare Körnchen, welche zuweilen den ganzen Herd durchsetzen und den Schnitt wie bestäubt erscheinen lassen, häufiger nur in den äusseren Zonen der Nekrose liegen zwischen noch wohl erhaltenen Zellen, und dann durch ihre Anordnung zu kleinen Gruppen im Inneren von Protoplasmaschollen die Lage der ursprünglichen Kerne noch deutlich wiedergeben.

Die Ausdehnung der primären Nekrosen mit oder ohne eitrige Demarkation wechselt innerhalb weiter Grenzen. Manche besitzen nur mikroskopische Dimensionen, eine kleine Gruppe von Kanälchen-

Querschnitten mitsamt einem eingeschlossenen Glomerulus ist abgestorben. Andere fallen schon dem blossen Auge als grosse Herde auf: im Mark ist eine Papille in ganzer Dicke bis hoch in die Marksubstanz hinein abgestorben oder nur ein von der Spitze nach oben sich verbreiternder, oft centraler Abschnitt derselben. Oder es gehört der Herd grösstentheils der Rinde an, besitzt dann in der Regel ausgesprochene Keilform, mit der Basis die Oberfläche erreichend, während die Spitze fast immer sich in die Marksubstanz einsenkt. Die grössten solcher Nekrosen nehmen die ganze Dicke der Niere ein als kegelförmige Gebilde, deren Spitze in derjenigen der Papille ausläuft. Alle Herde trifft man in verschiedenen Stadien eitriger Demarkation, bisweilen so vollständig gelöst, dass man sie als Sequester aus dem umgebenden Parenchym herausheben kann. Immer aber stehen sie mit der Papillenspitze im Zusammenhang; wenn die eigentliche grosse Nekrose nur in der Rinde liegt, steigt von jener aus ein Bündel feiner rother hämorrhagischer oder weisser Streifen zu ihr empor, um sich dann plötzlich nach allen Seiten zu entfalten. Ihrer derben weissen Beschaffenheit nach erinnern diese Herde durchaus an anämische Infarkte, und auch ihre Keilform fordert zu dieser Vergleichung auf. Doch sind die pyelonephritischen Nekrosen nicht von Gefässverstopfungen abhängig: abgesehen davon, dass weder eine Quelle für Embolien vorhanden ist, noch die Gefässe an der Grenze von Rinde verlegt sind, entspricht die Gestalt des abgestorbenen Parenchyms nicht einem Gefässbezirk, sondern jedesmal dem Verbreitungsgebiet einer Gruppe von Markkanälchen, in denen der Process von' der Papille aus aufsteigt. Das Absterben des Parenchyms ist bedingt durch die Invasion massenhafter Mikroorganismen. Das ergiebt sich mit Deutlichkeit aus den mikroskopischen Bildern: im Gegensatz zu dem Nachbargewebe sind die Bacillen in der Nekrose so reichlich vorhanden, dass von den Ausführungsröhrchen in der Papillenspitze fast ein jedes mit ihnen vollgestopft ist. Es handelt sich dabei nicht etwa um eine nachträgliche, durch den Gewebstod begünstigte Einwanderung aus dem Nierenbecken; denn je weiter man von der Grenze nach dem Innern des Herdes vordringt, desto mehr haben die Bacillen ihre Färbbarkeit verloren, sie sind mit dem Gewebe zu Grunde gegangen. Ebenso sicher erweisen viele der mikroskopisch-kleinen Nekrosen die Unabhängigkeit von Gefässstörungen und den Zusammenhang mit der Bacilleninvasion: alle diese kleinen Herde sind peritubuläre; das Centrum bildet ein Haufen von Stäbchen, im Lumen eines Harnkanälchens liegend, das Epithel des letzteren und zuweilen auch das nächstanschliessende Gewebe ist kernlos, und zu äussert folgt der Ring von Eiterkörperchen.

Die beschriebene Nekrosenbildung bei Pyelonephritis hat bisher wenig Beachtung erfahren; in fast allen Beschreibungen werden die Herde einfach als Abscesse bezeichnet; nur die sogenannte Diphtherie

der Papillen, welche nach der Demarkation in toto abgestossen werden können, ist darin aufgenommen, obwohl ihre Entstehung durch intensive directe Mikrobienwirkung noch kaum hervorgehoben worden ist. Von Albarran¹⁾ allein wird die ursächliche Bedeutung der enormen Bacillenmengen in den Nekrosen betont. Vermuthlich wird auch in dem Falle von Friedreich²⁾, welcher bei Hydronephrose Ablösung sämtlicher abgestorbener Papillenspitzen fand und auf reine Druckwirkung zurückführt, die Veränderung als Residuum einer abgelaufenen Entzündung im Nierenbecken aufzufassen sein. Weniger gewürdigt sind bisher die grossen keilförmigen Nekrosen der Rinde und der beim Zustandekommen auch vieler kleinerer Herde inmitten des Paranechymys mitspielende Untergang von Harnkanälchen und Glomerulis. Nur Orth³⁾ erwähnt, dass in den blassen Flecken der Rinde Nekrose und Verfettung des Epithels auftritt, aber schliesslich innerhalb dieser selben Herde Abscesse entstehen, während im Gegensatz dazu bei der Diphtherie der Papillen „das gesammte Gewebe der Nekrose verfallen“ ist. In unseren Fällen Straub, Ott, Strasser stehen die Nekrosen der Rinde denen der Papillen vollständig gleich, insofern als es sich dabei um ein totales Absterben des Parenchymys mitsammt dem interstitiellen Gewebe handelt und die Eiterung ausschliesslich in der Umgebung erfolgt und solide Sequester ausschält. Wie in den kleinsten Herdchen, welche sich um ein Kanälchen schliessen, eine nekrotisch-fettige Zone den Kokkenherd umgiebt und dann erst die Eiterkörperchen folgen, beschreibt auch Orth⁴⁾. Dass bei Pyelonephritis eine Epithelwucherung mitspielen kann, schliesst Klebs⁵⁾ aus der Verkleinerung der Epithelzellen in den mit Mikroorganismen erfüllten Kanälchen und erwähnt auch Albarran⁶⁾, wenigstens für die Herde im Mark.

Bisweilen fanden wir in Harnkanälchen streckenweise Nichts von Epithel, vielmehr die Bacillen das ganze Kanälchen bis zur Tunica propria ausfüllen. Vielleicht war zuweilen hier das Epithel vollständig geschwunden. Jedenfalls aber kommt es auch bei Erhaltung der Zellen vor, dass sie von Bacillen ringsum eingehüllt werden dadurch, dass diese vom Lumen her Ausläufer in die intercellulären Räume schicken und bisweilen auch das Epithelrohr völlig von der Tunica propria abheben. In einzelnen Harnkanälchen liegen sie nur an Stelle des Epithels, ohne das eigentliche Lumen einzunehmen, sodass auf der Innenfläche der Membran ein dicker Belag vom Mikroben aufsitzt,

¹⁾ Albarran: Thèse de Paris 1889, p. 79.

²⁾ Friedreich: Ueber Nekrose der Nierenpapillen bei Hydronephrose. — Virch. Arch. B. 69, 1877, S. 308.

³⁾ Orth: Lehrbuch der spec. path. Anat. B. II, S. 69, 1889.

⁴⁾ Orth: Ibidem.

⁵⁾ Klebs: Handbuch der pathol. Anat., S. 656, 1869.

⁶⁾ Albarran: Thèse 1889, p. 80.

der sich oft sogar in Haufen oder Blöcke von der Grösse einzelner Epithelzellen gliedert.

Die Veränderungen, welche wir in Kaninchennieren durch Einspritzung des *Bacterium coli commune* in den unterbundenen Ureter erzielten, stimmen im Wesentlichen mit denjenigen überein, die wir an menschlichen Nieren beschrieben haben.

Auffallend war die ausserordentlich rasche Verbreitung der eingespritzten Bacillen durch die Harnkanälchen: schon nach 12 Stunden trafen wir selbst die unbeweglichen — von Straub gezüchteten — Stäbchen in den gewundenen Kanälchen bis dicht unter der Nierenoberfläche an, ohne dass etwa gleichzeitig eine Verbreitung auf dem Blutweg stattgefunden hätte. Dieses schnelle Aufwandern bildete die Regel. Im Gegensatz dazu waren allerdings in einem Falle noch nach 9 Tagen die Bacillen wohl im Nierenbecken vorhanden, hatten hier starke Pyelitis erzeugt, ohne aber in die Niere selbst einzudringen. Die ersten anatomischen Veränderungen des Nierenparenchyms traten uns 36 Stunden nach der Injection entgegen und hatten in den nach Ablauf von 5—7 Tagen untersuchten Nieren ihre höchste Ausbildung erreicht; in dieser wiesen sie makroskopisch alle beim Menschen gefundenen Merkmale auf, nämlich regelmässig im Mark einen oder mehrere von der Papillenspitze nach oben sich fächerförmig ausbreitenden derben weissen Herde, gleich der Papillendiphtherie des Menschen, nach Oben scharf demarkirt; in der übrigen Marksubstanz zahlreiche weisse streifenförmige und in der Rinde ebensolche oder kuglige Herde, meist solid, selten eitrig erweicht, und endlich ein Mal eine keilförmige infarktähnliche Rindennekrose. Die Pyelitis im erweiterten Nierenbecken liess sich makroskopisch und mikroskopisch ebenfalls schon in den frühesten Versuchen nachweisen, bevor noch der eingeschlossene Urin ammoniakalisch umgewandelt war, und steigerte sich rasch zur ausgesprochen eitrigen Entzündung unter ammoniakalischer Zersetzung des Inhalts; letztere wurde zuerst nach 2 Tagen, von da an regelmässig nachgewiesen.

Das mikroskopische Bild der grossen Papillenherde war merkwürdiger Weise trotz des vollkommen gleichen groben Aussehens in den verschiedenen Fällen kein übereinstimmendes: in zweien ist das Gewebe nicht mehr färbbar, abgestorben, ein Mal mit, das andere Mal ohne vorherige Wucherung des Epithels. Bei den beiden anderen Thieren dagegen besteht die scheinbar nekrotische Gewebspartie aus dichtgedrängten Zellen, welche zum grössten Theil Epithelien, zum kleineren Rundzellen darstellen. So intensiv sich dieses Material mit Alauncarmin tingiren lässt, bei Behandlung mit Methylenblau bleibt es vollständig ungefärbt. Diese zellenreichen Partien sind offenbar im Absterben begriffen. Mehr noch

als die ebenangeführten Beobachtungen spricht dafür der Umstand, dass zwischen ihnen zerstreut ausserordentlich reichlich Chromatinkügelchen liegen. Das Hervorgehen derselben aus zerfallenden Kernen lässt sich mit Sicherheit darthun: es sind Kügelchen der gleichen Beschaffenheit, wie sie uns in den menschlichen Nieren als Begleiter der Nekrose aufgefallen sind, nur dass sie hier in der Regel noch Methylenblaufärbung annahmen. Damit scheinen also die beiden Vorgänge in den makroskopisch gleichartigen Papillenherden innig zusammenzuhören, in einem Falle ein rapides Absterben des unveränderten Parenchyms, im anderen ein langsames nach vorheriger Epithelwucherung und Rundzellenanhäufung darzustellen.

Dass auch hier, wie beim Menschen, diese Veränderungen rein auf directe Wirkung der Bacillen zurückzuführen sind, geht aus dem massenhaften Auftreten derselben in den Harnkanälchen der betreffenden Partien hervor, wobei wiederum die Färbbarkeit der Mikroorganismen mit der des Gewebes verloren geht. Einmal nur waren, aber streng auf die Nekrose beschränkt, zugleich die Kapillaren mit Bacillen vollgestopft, was wohl durch ein directes Hineinwachsen aus den Harnkanälchen in dieselben zu erklären ist.

Die weissen Streifen des übrigen Markes entsprechen in allen Fällen erweiterten geraden Harnkanälchen, gefüllt mit Eiterkörperchen, Epithelien, ferner nicht bestimmt zu charakterisirenden Zellen und solchen mit zersprengten Kernen. Die Bildung dieser Zellencylinder beruht meist offenbar nicht auf einer directen Bakterienwirkung in loco, da in ihnen sehr häufig Bacillen vollständig fehlen, oder sehr spärlich auftreten, sondern auf einer Zusammenschwemmung von Zellen, die theils von den Rindenherden herrühren, theils Eiterkörperchen darstellen, welche in der ganzen Länge des betreffenden Kanälchens durch die Epithelwand hindurchgewandert sind. Denn auch ohne dass irgendwo ein dichteres Infiltrat vorhanden ist, trifft man auf der ganzen Strecke einzelne Rundzellen im interstitiellen Gewebe und auf dem Weg durch die Wandung des Kanälchens. Die sicher an Ort und Stelle durch Bacillen im Mark hervorgerufenen umschriebenen kleinen Herde sind viel spärlicher. Sie stimmen mit den in der Rinde gelegenen meist grösseren überein: denn es wiederholen sich hier wie dort dieselben drei Vorgänge, die wir in den menschlichen Nieren kennen lernten: Wucherung des Epithels, Nekrose, eitrige Infiltration. Nur überwiegt letztere in der Regel.

Alle diese beschriebenen Zustände sind abhängig von der Invasion der Harnkanälchen mit Bacillen. Nur ein Mal (Versuch III), wo der Tod 26 Stunden nach der Injection erfolgt war und Bacillen in verschiedenen Organen culturell nachgewiesen wurden, fanden sie sich zugleich als Capillarembolien in der abgebundenen Niere. In einem Falle war auch die rechte Niere Sitz kleiner Abscesse im Mark

(Versuch VII), die sich ebenfalls um bacillenerfüllte Harnkanälchen entwickelt hatten, ohne dass die Capillaren irgendwo Mikroorganismen zeigten. Die Culturen vom Herzblut blieben steril, während aus dem Blasen-harn die eingespritzten Bacillen in Reincultur wuchsen. Danach scheint es, dass es sich hier in der rechten Niere um eine von der Blase aufsteigende Infection handelte, nachdem vom injicirten Ureter aus Bacillen in die Blase hinabgelangt waren, und nicht um eine Ausscheidungs-nephritis.

Die Nierenveränderungen, welche wir 7 Tage nach Einspritzung eines aus Enteritis gezüchteten *Bacterium coli commune* fanden, decken sich durchaus mit den beschriebenen: grosse fächerförmige weisse Papillen-herde, kleine streifige und kuglige in Mark und Rinde. Ebenso führte der von Fall Hammacher gezüchtete *Diplobacillus*, dessen Identität mit dem *Bacterium coli* zweifelhaft bleiben musste, in der Niere zu vollkommen gleichartigen Veränderungen.

So stimmen unsere Erfahrungen von der lokalen pathogenen Wirkung des *Bacterium coli* auf die Niere überein mit denen, welche Albarran und Hallé¹⁾, Albarran allein²⁾, Achard und Renault³⁾ und Krogius⁴⁾ bei gleicher Versuchsanordnung erhielten. Albarran hebt ebenfalls die von uns betonten Besonderheiten des pyelonephritischen Eiterungs-Processes hervor, nämlich die Nekrosenbildung in der Papillenspitze und die in den kleinen Herden der Leukocyten-infiltration vorangehende Epithelproliferation, welche letztere er allerdings nur im Marke sah.

Bei der Injection von *Staphylococcus* steht die Auswanderung von Eiterkörperchen ganz in dem Vordergrund und tritt sehr schnell auf, wie wir uns an unserem nur 2 Tage dauernden Versuch überzeugten; auch 6 Tage nach der Injection fand Albarran⁵⁾ Nichts von Nekrosen, und ebensowenig eine Theilnahme des Epithels nach Einspritzung von *Staphylococcus*.

Die ätiologische Bedeutung des *Proteus*, welchen wir ein Mal bei hochgradigen eitrig-nekrotischen Veränderungen in den Nieren gefunden hatten (Fall Leis), suchten wir ebenfalls durch ein Kaninchen-experiment zu stützen mit positivem Erfolg: das Thier starb ca. 40 Stunden nach der Injection in den Ureter; der Urin des Nierenbeckens war intensiv ammoniakalisch, und trotz der Kürze der Ver-

¹⁾ Albarran et Hallé: Note sur une bactérie pyogène etc. — Acad. de méd. 1888, p. 310.

²⁾ Albarran: Thèse 1889, p. 49.

³⁾ Achard et Renault: Sur les rapports du Bact. coli comm. avec les Bact. des infect. urin. — Soc. de biolog. 1891, p. 830.

⁴⁾ Krogius: Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892, p. 25 u. 67.

⁵⁾ Albarran: Thèse 1889, p. 58.

suchsdauer enthielt das Parenchym schon reichliche und ausgedehnte Erkrankungsherde: Nekrosen und eitrige Infiltration in Mark und Rinde. Schnitzler¹⁾ hat bei seinen Injectionen von Proteus in die Harnblase die Bacillen auch in den Nieren öfters culturell nachweisen können und beschreibt als histologische Veränderungen ausgedehnte parenchymatöse Degeneration und interstitielles Infiltrat ohne die Lokalisation der Mikroorganismen im Parenchym anzugeben; bei ihm scheint es sich nach Allem um hämatogene Infection zu handeln.

Bei der Beurtheilung unserer Befunde am Kaninchen musste natürlich die Frage berücksichtigt werden, inwieweit die Unterbindung des Ureters als solche von Einfluss auf die Niere ist. Wir selbst haben in Anbetracht dessen, dass derartige Versuche unter Beobachtung der Asepsis von vielen Autoren genau beschrieben sind, nur zwei einfache Unterbindungen vorgenommen und die Nieren 7 resp. 9 Tage später anatomisch untersucht. In beiden Fällen war im Nierenbecken und seinem Inhalt Nichts von Entzündung vorhanden: klarer neutraler Urin, blasse Schleimhaut. Im ersten Fall erschien die Papillenspitze etwas schmutzig-grau, schlaff, aber nicht demarkirt, durchaus nicht vom Aussehen der Nekrosen nach Injectionen, obwohl mikroskopisch darin Verfettung am Parenchym und Unmöglichkeit, Epithel und interstitielles Gewebe zu färben, hervortrat. Im übrigen Theil des Markes und in der Rinde war nur Erweiterung der Harnkanälchen und Bowmann'schen Kapseln mit Druckatrophie des Epithels, ausserdem an der Grenze der Nekrose der beschriebene Zerfall des Epithels mit Zersprengung des Chromatins vorhanden. Dazu kommt im interstitiellen Gewebe das Auftreten zerstreuter, wie zu Herden vereiniger Rundzellen, vereinzelt auch im Lumen der Harnkanälchen; ein dichteres Infiltrat lag nur in der nächsten Umgebung der Arterien und Venen des Parenchyms und des Nierenbeckens. Im anderen Falle bestand allerdings in der Papille ein zackig begrenzter Herd vom Aussehen der in den injicirten Nieren gefundenen, nur von geringerem Umfang; und mikroskopisch zeigte derselbe Zerfall des Epithels unter Zersprengung des Chromatins; eine eigentliche Demarkationslinie fehlte, nur geringes Infiltrat war an der Grenze vorhanden. Um die grösseren Gefässe schloss sich wieder eine reichlichere Infiltration. Durch Züchtung und Untersuchung der Schnitte konnten wir uns überzeugen, dass der Process aseptisch verlaufen war.

Wie die abgegrenzte Nekrose im 2. Falle zu Stande gekommen war, bleibt unerklärlich. Denn aus zahlreichen Experimenten Anderer geht hervor, dass bei strenger Asepsis die Unterbindung nicht dazu

¹⁾ Schnitzler: Zur Aetiologie der Cystitis, Wien 1892, S. 74 ff.

führt. Aeltere Untersuchungen von Aufrecht ¹⁻³⁾, Charcot und Gombault ⁴⁾, Helfrich ⁵⁾ und Bos ⁶⁾, welche durch einfache Ureterligatur diffuse parenchymatöse und interstitielle Entzündung erzielten, sind nicht zu verwerthen, weil über die Beachtung der Antisepsis keine Angaben gemacht sind. Jedenfalls steht der Ausfall dieser Experimente in strengem Widerspruch mit dem, was andere Autoren fanden, welche grade diesem Punkte ihre Aufmerksamkeit zuwandten. Die Versuche von Straus und Germont ⁷⁾ an Meerschweinchen aseptisch angestellt, ergaben als Folge der Ureterunterbindung an den Nieren keine Spur von Entzündung, sondern in der ersten Phase, die 3—4 Wochen dauerte, nur Dilatation der Kanälchen und Abplattung des Epithels und der Glomeruli, in der zweiten atrophischen Collaps der Harnkanälchen mit Verkleinerung der Epithelzellen und Schwund der Glomeruli durch cystische Erweiterung ihrer Kapseln; das interstitielle Gewebe verdickte sich nur relativ, blieb aber frei von Infiltrat. Albarran und Hallé ⁸⁾ urtheilten scheinbar nur nach der makroskopischen Beschaffenheit der Nieren und fanden darin ausser Hydronephrose keine Abweichung vom Normalen. Dagegen sind die Angaben von Albarran ⁹⁾ und von Holste ¹⁰⁾ wegen der genauen mikroskopischen Untersuchung für uns von Wichtigkeit: Albarran, welcher die Reinheit durch Züchtung kontrollirte, fand am Kaninchen für die Angaben von Straus und Germont eine fast vollständige Uebereinstimmung, nur dass ausser der Druckatrophie manche Glomeruli im Lauf von Monaten auch bindegewebig veröden.

Bei Holste ist in der ausführlichen Beschreibung der 7 Fälle, in denen die Untersuchung der Kaninchennieren 5½—83 Tage nach der Unterbindung stattfand, Nichts von Veränderungen der Papillen berichtet ausser Abflachung, und Nichts von makroskopisch sichtbaren Herd-erkrankungen des Parenchyms: die ersten Folgen glichen den von Straus und Germont gesehenen, und erst spät, vom 16. Tag an, trat kleinzellige Infiltration auf, welche zur interstitiellen Bindegewebs-

¹⁾ Aufrecht: Die diffuse Nephritis. — Berlin 1879, S. 48.

²⁾ Derselbe: Die Entstehung der fibrinösen Harncylinder etc. Centralbl. f. d. med. Wschft. 1878, Nr. 19.

³⁾ Derselbe: Ueber die Herkunft der Zellen bei der diffusen Nieren- und Leberentzündung. — Ibidem Nr. 35.

⁴⁾ Charcot et Gombault: Progrès méd. 1878.

⁵⁾ Helfrich: Acad. Proefschrift, Leyden 1879, cit. von Holste (s. u.).

⁶⁾ Bos: Acad. Proefschrift, Leyden 1879, cit. von Holste (s. u.).

⁷⁾ Straus et Germont: Des lésions histol. du rein, chez le cobaye, à la suite de la ligature de l'uretère. — Arch. de physiol. 1882, I, p. 386.

⁸⁾ Albarran et Hallé: Note sur une bactérie pyogène etc. Acad. de méd. 1888, p. 316.

⁹⁾ Albarran: Thèse 1889, p. 31.

¹⁰⁾ Holste: Ueber Harnleiterunterbindung. — Dissert. Göttingen 1888.

bildung führte. Endlich betont Enderlen¹⁾, welcher mit seinem aus der primären Pyelonephritis des Rindes isolirten Bacillus durch intravenöse Injektion nach Ureterunterbindung Papillennekrosen hervorrief, ausdrücklich, dass dieselben nach einfacher Ligatur ausbleiben.

Die angeführten Untersuchungen über Nierenveränderungen nach aseptischer Ureterunterbindung geben uns die Gewissheit, dass die nach Bacillen-Injektion gewonnenen Affektionen auch auf diese und nicht die gleichzeitige Ligatur zurückzuführen sind.

¹⁾ Enderlen: Primäre infectiöse Pyelonephritis beim Rind. — Dtsche. Ztschft. f. Thiermedizin, B. 17, 1891; S. 339.

VI. Litteratur.

In dem vorigen Capitel haben wir bereits berührt, wie der klinisch schon längst beobachtete und bei Sectionen erkannte Zusammenhang mancher Formen von Nephritiden mit Blasenentzündungen (Chopart¹⁾, Civiale²⁾, Lamaestre³⁾ durch genauere pathologisch-anatomische Untersuchungen, besonders in Deutschland (Rokitansky⁴⁾, Förster⁵⁾, Liebermeister⁶⁾, Rindfleisch⁷⁾, Vogel⁸⁾ bestätigt und das mikroskopische Bild einer derartigen Nierenentzündung klargelegt worden ist. Eine schärfere Trennung der haematogenen von der urinogenen Nephritis hat die französische Schule (Lancereaux⁹⁾, Malgouverné¹⁰⁾, Luxcey¹¹⁾, Garcin¹²⁾, Bazy¹³⁾ auf Grund des verschiedenen Verhaltens der Mark- und Rindensubstanz bei den betreffenden Entzündungen durchzuführen gesucht.

¹⁾ M. Chopart: *Traité des maladies des voies urinaires*. Paris 1791. T. II. S. 26.

²⁾ Civiale: *Traité pratique sur les maladies des organes génito-urinaires*. Paris 1842. T. III. S. 251.

³⁾ Lamaestre: *De la pyélo-néphrite*. *Revue médico-chirurgicale de Paris* 1854. Bd. XV. S. 321.

⁴⁾ Rokitansky: *Lehrbuch der patholog. Anatomie*. 1861. III. Bd. S. 352.

⁵⁾ Förster: *Handbuch der spez. pathol. Anatomie*. 1863. S. 527.

⁶⁾ Liebermeister: *Beiträge zur pathol. Anat. u. Klinik der Leberkrankheiten*. 1864. S. 73.

⁷⁾ Rindfleisch: *Lehrbuch der patholog. Gewebelehre*. 1871. S. 454.

⁸⁾ Vogel: *Virchow's Handbuch der spec. Path. u. Therapie*. VI. Bd., II. Abth. S. 667.

⁹⁾ Lancereaux: *Article „Rein“ du Dict. Encycl. des Scienc. médic.* 1876. S. 189 u. S. 221.

¹⁰⁾ Malgouverné: *De la pyélo-néphrite d'origine vésicale etc.* Thèse de Paris 1880.

¹¹⁾ Luxcey: *De la néphrite parenchymateuse comme complication de la blennorrhagie*. Thèse de Paris 1882.

¹²⁾ Garcin: *Pyélonéphrite d'origine vésicale etc.* *Archiv. général. de Méd.* 1879. Vol. I. S. 289.

¹³⁾ Bazy: *Le diagnostic des lésions des reins dans les affections des voies urinaires*. Thèse de Paris 1880.

Der Weg, den die Entzündung in beiden Fällen nahm, war damit angedeutet, die eigentliche Ursache jedoch noch nicht gefunden. Klebs¹⁾ war es, der 1869 zuerst Mikrokokkenhaufen in den Harnkanälchen bei aufsteigender Nephritis beschrieb und sie als Erreger der Entzündung hinstellte. Für die haematogene Form wurde kurz darauf von v. Recklinghausen²⁾ der entsprechende Beweis geführt und damit die Bedeutung der von Virchow³⁾ und Beckmann⁴⁾ erhobenen Befunde feinkörniger embolischer Massen in den Glomerulusschlingen der Nierenkapillaren klargelegt.

Die bakterielle Ursache der ascendirenden Nephritis ist seitdem von den verschiedensten Autoren (Ebstein⁵⁾, Birsch-Hirschfeld⁶⁾, Cohnheim⁷⁾, Ultzmann⁸⁾, Eichhorst⁹⁾, Fürbringer¹⁰⁾, Rosenstein¹¹⁾, Ziegler¹²⁾, Orth¹³⁾ bestätigt und anerkannt worden.

Es blieb die Frage noch offen, ob auch ohne bakterielle Einwirkung durch Fremdkörper im Nierenbecken, insbesondere durch einfache Harnstauung bei Stricturen u. s. w. Nierenentzündungen eintreten könnten oder nicht. Der Einfluss der experimentell durch Unterbindung des Ureters hergestellte Stauung des Urins auf das Nierenparenchym wurde bereits zu einer Zeit untersucht, als den Forderungen der Asepsis noch nicht Genüge geleistet wurde. Die Ergebnisse der Arbeiten von Charcot u. Gombault¹⁴⁾, Aufrecht¹⁵⁾ und Garcin¹⁶⁾, welche neben Degeneration des Epithels interstitielle Entzündungen beobachteten, kommen daher für die Frage der einfachen Harnstauung nicht in Betracht. Anders liegt es mit den Untersuchungen von Rosa¹⁷⁾,

¹⁾ Klebs: Handbuch der patholog. Anat. I. Band. 1869. S. 654 ff.

²⁾ v. Recklinghausen: Zentralblatt für die mediz. Wissensch. IX. 1871. S. 713.

³⁾ Virchow: Gesammelte Abhandlungen. 1856. S. 711.

⁴⁾ O. Beckmann: Ein Fall von kapillärer Embolie. Virchow's Archiv XII. 1857. S. 59.

⁵⁾ Ebstein: v. Ziemssen's Handbuch der spez. Path. u. Therapie. IX, 2. S. 20. 1875.

⁶⁾ v. Birsch-Hirschfeld: Lehrbuch der patholog. Anatomie. 1877.

⁷⁾ Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1880. II. S. 366.

⁸⁾ Ultzmann: Ueber Pyurie (Eiterharnen) und ihre Behandlung. Wiener Klinik. 1883. S. 1.

⁹⁾ Eichhorst: Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie. II. S. 640.

¹⁰⁾ Fürbringer: Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. 1884. S. 160.

¹¹⁾ Rosenstein: Die Pathologie u. Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1886. S. 449.

¹²⁾ Ziegler: Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie. 1887. Bd. II. S. 778.

¹³⁾ Orth: Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie. 1889. Bd. II. S. 66.

¹⁴⁾ Charcot u. Gombault: cit. nach Albarran. Étude sur le rein des urinaires. Thèse de Paris 1889.

¹⁵⁾ Aufrecht: Die diffuse Nephritis. Berlin. Reimer 1879.

¹⁶⁾ Garcin: Archiv. général. de Médec. 1879. Vol. I. S. 289.

¹⁷⁾ Rosa: Anatomische und experimentelle Beiträge zur Pathologie der Nieren. I.-D. Königsberg 1878.

Helfrich¹⁾, Bos²⁾, Voorhaeve³⁾, Cornil u. Brault⁴⁾, Holste⁵⁾, welche trotz aseptischen Operationsverfahrens bei längerem Bestand der Harnstauung durch Unterbindung des Ureters eine mehr oder minder starke, meist in der Nähe der grossen Gefässe auftretende Rundzellenanhäufung und sekundäre Bindegewebsneubildung erzielt haben. Stärkere Epithel-degenerationen oder eitrige Einschmelzung wurde stets vermisst. Im Gegensatz zu diesen Forschern sind Straus und Germont⁶⁾ zu dem Resultat gelangt, dass einfache Harnstauung bei strenger Asepsis gar keine Entzündungserscheinungen in der Niere hervorriefe.

Doyen⁷⁾ konnte diese letztere experimentell gewonnene Angabe bei einer reinen Hydronephrose, welche durch Verschluss des Ureters nach Ovariectomie entstanden war, für den Menschen bestätigen.

Andererseits hat Friedreich⁸⁾ in einem Falle von Prostatahypertrophie mit secundärer Hydronephrose, wo keine anatomischen Entzündungen in der Blase und den Harnwegen vorlagen ausgedehnte Papillennekrose beobachtet, die er allein auf den Druck zurückgeführt wissen will.

Abgesehen von dieser Friedreich'schen Beobachtung bei der keine bakteriologische Untersuchung stattgefunden hat und die daher nicht beweiskräftig ist, lauten die sich freilich noch widersprechenden Angaben dahin, dass durch einfache Harnstauung wohl Veränderungen im Nierengewebe, doch nie das Bild einer nekrotisirenden oder eitrigen Nephritis hervorgerufen werden kann.

Soll der gestaute Urin diese heftigen Entzündungen herbeiführen, so muss er besondere Veränderungen erlitten haben, die in einer Verunreinigung mit Pilzen oder in chemischer Zersetzung beruhen. Ob letztere später auftreten kann oder erst durch Pilzwucherung bedingt ist, bleibt eine weiterhin zu entscheidende Frage.

Diese Verunreinigung oder Veränderung des Urins findet zunächst in der Blase statt und bedingt die verschiedenen Formen der Cystitis bei den aufsteigenden Entzündungen der Harnwege. Da sie die Quelle für die weiteren Veränderungen in den höher gelegenen Abschnitten

¹⁾ Helfrich: Over de Structur-verhonding der Nier by enkele gevallen van Nephritis. Akad. Proefschrift. Leyden 1879. Refer. in der Berlin. klin. Wochenschrift. 1880. S. 420.

²⁾ Bos: Over diffuse Nephritis. Akad. Proefschrift. Leyden 1880. Refer. Berl. klin. Wochenschrift. 1880. S. 420.

³⁾ Voorhaeve: Ueber das Entstehen der Fibrincylinder. Virchow's Archiv B. 80. 1880. S. 258.

⁴⁾ Cornil et Brault: Études sur la pathologie du rein. Paris 1884. S. 266.

⁵⁾ A. Holste: Ueber Harnleiterunterbindung. I.-D. Göttingen 1888.

⁶⁾ Straus u. Germont: Des lésions histologiques du rein chez le cobaye à la suite de la ligature de l'uretère. Arch. de Physiologie 1882, p. 385.

⁷⁾ Doyen: Congrès français de chirurgie. 1886. S. 172.

⁸⁾ Friedreich: Ueber Nekrose der Nierenpapillen bei Hydronephrose. Virchow's Archiv B. 69. S. 308. 1877.

des Harnapparates, besonders des Nierenbeckens bildet, sei der aetiologicalen Seite der Cystitis näher gedacht.

Die Untersuchungen Pasteur's und van Tieghem's ¹⁾ hatten 1860 bis 1864 als Ursache der ammoniakalischen Zersetzung des Urins — und diese galt immer als das Hauptsympton der Cystitis — Mikrokokken nachgewiesen, die mit dem Namen *Torulacée* belegt wurden. Traube's ²⁾ bekannte Beobachtung am Krankenbett unterstützte wesentlich diese neue infectiöse Theorie der Cystitis. Bouchard's ³⁾ und Miquel's ⁴⁾ Befunde von Stäbchen in zersetztem Urin erweiterte den Kreis der Infectionserreger. Die häufig negativen Ergebnisse der Blaseninjectionen mit zersetztem Urin oder Bacteriengemengen (Feltz u. Ritter ⁵⁾, Colin ⁶⁾, Petersen ⁷⁾, Dubelt ⁸⁾, Guiard ⁹⁾) erschütterten zwar die Infectionstheorie, der besonders von Guyon die Anschauung einer primären Cystitis, welche nur durch ihren Gehalt an Schleim und Eiter den Pilzen geeigneten Nährboden und damit Anlass zur ammoniakalischen Zersetzung des Urins biete, entgegengestellt wurde, konnten aber ihren endlichen Sieg nicht verhindern. Die Versuche waren nämlich deshalb so wenig stichhaltig, weil man mit zersetzten Stoffen arbeitete, deren bacterieller Gehalt wohl qualitativ, aber nicht quantitativ festgestellt werden konnte. Ferner wurde die erwartete Cystitis nicht nach der mikroskopischen Untersuchung, sondern nach dem makroskopischen Aussehen des Urins, vor allem aber nach dem Eintreten oder Fehlen der Ammoniakentwicklung diagnosticirt.

So injicirte Colin einen stinkenden Urin in mehrfachen Portionen in die Blase einer Kuh, verhinderte für einige Zeit die Miktion und erhielt, obwohl die Kuh noch Residualharn besitzt, keine ammoniakalische Zersetzung, selbst keine Trübung des Urins. Auf das unterstützende Moment der Urinretention legten bereits Feltz und Ritter besonderes Gewicht, die ihre Versuche mit Hunden anstellten. Ein-

¹⁾ van Tieghem: *Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'acide hippurique*. Thèse de Paris. 1864.

²⁾ Traube: *Berl. klin. Wochenschrift* 1864. S. 233.

³⁾ Charrin: *Sur la bactérie commune des infection urinaires*. Soc. de Biologie 1891. S. 851 u. Guyard: *Étude clinique et expér. sur le transform. ammoniacale*. Thèse de Paris 1883.

⁴⁾ Miquel: *Bulletin de la société chimique* 1879. XXXI. S. 126 u. S. 391.

⁵⁾ Feltz u. Ritter: *Étude expérimentale sur l'alcalinité des urines*. *Journal de l'anatomie* 1874. S. 311.

⁶⁾ Colin: *Bulletin de l'académie de médecine* 1875. Discussion sur la fermentation. S. 373 u. 429.

⁷⁾ Petersen: *Experimentelle Studien zur Pathogenese und Therapie der Cystitis* I.-D. Dorpat 1874.

⁸⁾ Dubelt: *Ueber die Entstehung des Blasenkatarrhs*. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 1876. B. V. S. 195.

⁹⁾ Guiard: *Étude clinique et expérimentale sur la transform. ammoniac. des urines*. Thèses de Paris 1883.

fache Einführung von an der Luft zersetztem Urin in die Blase genügten nicht, um den Urin irgendwie zu verändern. Erst bei 30 stündiger gleichzeitiger Ligatur der Uretra wurde der Harn ammoniakalisch entleert, war aber in wenigen Tagen wieder sauer geworden. Sie glauben daher nicht, dass die Infection einer normalen Blase mit *Torulacée* eine Cystitis hervorrufen könne.

Guiard kam zu folgendem Resultat. Die Einführung von cystitischem oder an der Luft zersetztem Urin in die Blase von Hunden oder den Ureter machte den Harn nur vorübergehend ammoniakalisch; einfache Reizung der Blasenschleimhaut durch geglühte Bougies erregte saure Cystitis und nachträgliche Infection durch Einführung von Ferment rief nur ammoniakalische Gährung hervor. Dagegen bedingt das Ferment allein injicirt keine Cystitis. Petersen, Dubelt und Droysen¹⁾ konnten bei ihren Injectionen mit fauligen oder zersetzten Stoffen nur bei gleichzeitiger mechanischer Reizung der Blase oder künstlich erzeugter Urinretention Cystitis herbeiführen.

Exaktere Versuche konnten erst erzielt werden, als man begann Reinculturen zur Injection zu verwenden (Lépine et Roux²⁾, Albarran und Hallé³⁾, Krogus⁴⁾, Schnitzler⁵⁾). Ohne auf die einzelnen Arbeiten, die später noch genauer besprochen werden sollen, jetzt einzugehen, lassen sich die Resultate derselben, welche die früheren Ergebnisse grösstentheils bestätigen, dahin zusammenfassen:

1. Die einfache Injection bestimmter Bakterienarten kann genügen, eine Cystitis bei Kaninchen hervorzurufen (Schnitzler).
2. Andere Bakterienarten erzeugen bei einfacher Injection keine Cystitis (Haushalter⁶⁾, Bumm⁷⁾), sondern nur bei gleichzeitiger Unterbindung der Urethra oder bei mechanischer Reizung der Blasenschleimhaut (Albarran und Hallé, Lépine und Roux, Krogus).
3. Der Urin kann bei Carnivoren trotz bestehender Cystitis sauer bleiben.
4. Alle diese Cystitiden sind vorübergehender Natur.

¹⁾ Droysen: Zur Aetiologie des Blasenkatarrhs. I.-D. Berlin 1883.

²⁾ Lépine et Roux: Sur la cystite et la néphrite produites chez l'animal etc. Compt. rend. Paris 1885. T. 101 de l'académie de Sciences. S. 448.

³⁾ Albarran et Hallé: Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. Bulletin de l'académie de médecine. T. XX. Série 3. 1888 S. 310.

⁴⁾ Krogus: Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.

⁵⁾ Schnitzler: Zur Aetiologie der Cystitis. Wien. Braumüller 1892.

⁶⁾ Haushalter: Cystite bactérienne primitive. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie. 1891, 21. Mars. S. 137.

⁷⁾ Bumm: Zur Aetiologie des puerperalen Blasenkatarrhs etc. Verhandl. der ersten Versamml. d. deutschen Gesellsch. f. Gynaekologie. Ref. im Archiv f. Gynaekol. XXVIII. 1886. S. 459.

Es folgt daraus, dass für die Verschiedenheit des Erfolges, für die wechselnde Beschaffenheit des cystitischen Urins die Art der angewandten Bakterien besonders in Betracht gezogen werden muss.

Das Bestreben, speciell diejenigen Mikroorganismen, welche man bei den Cystitiden fand, auch zum Experimente zu benutzen, war natürlich. Die Erkennung und Differenzirung der verschiedenen Arten konnte jedoch erst mit Beginn der Koch'schen Periode methodischer Bakterienuntersuchungen durchgeführt werden.

Bis dahin waren die Beschreibungen der bei Blasenentzündungen oder in spontan ausserhalb des Körpers zersetztem Urine gefundenen Mikroorganismen nur ganz allgemein gehalten, auf die äussere Form, Art des Zusammenhanges, Beweglichkeit beschränkt.

Pasteurs und van Tieghems¹⁾ Torulacee, welche sich als Ketten von kleinen Körnchen gebildet, darstellen sollten, wurden von Cohn als *micrococcus ureae* beschrieben und classificirt. Wurde frischer Urin mit solchen aus zersetzten Urin gewonnenen Bakterienmassen beschickt, so trat ammoniakalische Gährung ein, während derselbe Urin im neuen Gefäss mit schmalen Hals zum Sieden erhitzt, nach Zerschmelzen des Halses monatelang keine Veränderungen zeigte. Neben der Kokkenform stellte Miquel²⁾ als Erreger der Harngährung noch eine Stäbchenform auf, deren Impfung stets von positivem Resultat begleitet war. Selbstverständlich handelte es sich nicht um Reinculturen, denn Miquel selbst giebt an, dass er neben seinen Stäbchen in dem Impfmateriel noch die Torulacee Pasteur's vorfand. Durch zweistündiges Erhitzen auf 80–90° sollen nun die Torulaceen abgetödtet und nur die Bacillen lebenskräftig geblieben sein.

Der Befund von Stäbchen bei Cystitis war bereits zwei Jahre vor Miquel durch Bouchard³⁾ gemacht, aber erst später bekannt geworden. Seine Angaben verdienen insofern besondere Beachtung, als das gefundene Stäbchen — freilich auch nicht in sicheren Reinculturen — den Urin nur sehr langsam und in geringem Grade ammoniakalisch zersetzen soll. Auf diese wichtige Thatsache werden wir später noch zurückkommen.

v. Jaksch's Studien⁴⁾ über den von Pasteur gefundenen Harnstoffpilz erweiterte die Kenntnisse über denselben durch die interessante Beobachtung, dass derselbe einen ausgesprochenen Pleomorphismus besitzt. Bei der eintretenden Gährung ging derselbe aus der Stäbchen-

¹⁾ van Tieghem: Recherches sur la fermentation de l'urée etc. Thèse des Paris 1864.

²⁾ Miquel: Bulletin de la société chimique 1879. XXXI. S. 126.

³⁾ Guiard: Étude clinique et expérim. etc. Thèse de Paris 1883.

⁴⁾ v. Jaksch: Studien über den Harnstoffpilz. Zeitschr. f. physiol. Chemie V. 1881. S. 395.

form in die Rosenkranz- und Zoogloeaform über und je intensiver die Ammoniakentwicklung war, um so kleiner wurden die Pilzformen.

In demselben Sinne spricht sich Billet¹⁾ im Jahre 1885 aus, dass nämlich die Pasteur'sche Torulacee oder der Cohn'sche *Micrococcus ureae* in das Miquel'sche Stäbchen übergehen kann und zwar sollen in saurem Urin die Stäbchenformen, in alkalischem die Kokken überwiegen. Diese Angaben, welche mit den Formveränderungen der jetzt als Cystitiserreger anerkannten Bakterien ganz übereinstimmen, sind von späteren Autoren, so z. B. Rovsing,²⁾ als unhaltbare, wahrscheinlich auf Verunreinigungen beruhende Beobachtungen aufgefasst worden. Jedoch giebt schon Billet ausdrücklich an, dass er beide Formen, Stäbchen und Kokken, an einer und derselben Kette verschiedentlich abwechselnd vorgefunden habe.

War der Polymorphismus einer den Urin zersetzenden Bakterienart auch damit festgestellt, so fehlten doch alle weiteren Angaben zur Bestimmung der letzteren.

Die genauere und auch verwerthbare Beschreibung der Urinbakterien beginnt erst mit den Arbeiten von Leube und Graser³⁾ im Jahre 1885. Sie züchteten nach dem Koch'schen Plattenculturfverfahren aus an der Luft zersetzten Urinen und aus der Luft selbst ungefähr 30 verschiedene Bakterienformen, von denen sie 4 besonders beschreiben, deren harnstoffzersetzende Wirkung sie durch Verimpfung in Jaksch'sche Nährflüssigkeit festgestellt haben: 1. Ein *bacterium ureae*, welches ein kurzes Stäbchen von 0,0015 bis 0,0025 Länge und 0,001 mm Dicke darstellt und als zarter, fast durchsichtiger Fleck auf Gelatine wächst. Die Cultur fällt in mehrfachen Zonen bis zu dem stark zackigen Rande ab. 2. Ein *micrococcus ureae*, der identisch mit Pasteur's Torulacee und Cohn's *Micrococcus* sein soll. Er ist ein kettenbildender, meist zu zweien an einander liegender, mit geringer Lokomotion begabter Kokkus. Im Gegensatz zu dem *Bact. ureae* bildet er perlmutterartig glänzende Culturen, die gleichfalls zackig begrenzt sind und leicht in Sektoren zerfallen. Zäh schleimige Beschaffenheit älterer Culturen. Kleisterartiger Geruch. 3 und 4. Die beiden anderen, nicht benannten Arten sollen den Harnstoff weniger stark zersetzen, haben aber in ihrem Wachsthum und dem Geruch manche Aehnlichkeiten mit den erstgenannten Formen. Beide bilden oberflächliche wenig erhabene zonenartig abfallende und zackig begrenzte Culturen. Diejenigen der letzten Art sind intensiv

¹⁾ Billet: Sur le *bacterium ureae*. Compt. rend. de l'académie des sciences. Paris 1885. S. 1252.

²⁾ Rovsing: Die Blasenentzündungen etc. Berlin 1890. Hirschwald. S. 13.

³⁾ Leube u. Graser: Ueber die harnstoffzersetzenden Pilze im Urin. Virchow's Archiv 100. 1885. S. 555.

glänzend, von blassgraugelbem Aussehen. Sie enthalten lebhaft bewegliche kurze Stäbchen. Niemals tritt Verflüssigung der Gelatine ein.

Sind auch diese hier nur kurz wiedergegebenen Angaben über das Wachsthum der Culturen und morphologischen Eigenschaften der Bakterien nicht genügend, um sie mit einer der jetzt bekannten Arten sicher zu identificiren, so sei doch betont, dass schon diese ersten exacten Untersucher gewisse Aehnlichkeiten der gefundenen Arten miteinander beschreiben.

Zu diesen die Gelatine nicht verflüssigenden Urinbakterien fügte Flügge¹⁾ 1886 einen *Micrococcus ureae liquefaciens*. Auf Gelatine bildet er Scheiben von gelbbrauner Farbe mit dunklem Kern und wellig gebogenen Rändern, die allmählich die Gelatine verflüssigen.

v. Limbeck's²⁾ Untersuchungen bestätigen die für den *Micrococcus ureae* (*Bacillus* Nr. 2 von Leube und Graser) schon früher gemachte Angabe eines ausgesprochenen Pleomorphismus. Er beobachtete die langen Formen besonders in flüssigen Medien.

Die bisher gewonnenen Resultate waren vorwiegend durch Beobachtungen in dem spontan ausserhalb des Körpers zersetzten Urin gewonnen worden. Es bedurfte einer weiteren umfassenden bakteriologischen Untersuchung der cystitischen Urine, um Klarheit in die Aetiologie der Blasenentzündung zu bringen.

Mit Clado's³⁾ Arbeit „Étude sur une bactérie septique de la vessie“ beginnt eine lange Reihe von Beobachtungen französischer Autoren, die fast Alle zu übereinstimmenden Resultaten gelangten.

Clado konnte aus gewöhnlichen Cystitiden 16 verschiedene Arten züchten, von denen er die am häufigsten beobachtete in seiner These genauer beschreibt: In Stichcultur am dritten Tage deutliches Wachsthum, säbelscheidenartig nach zwei Seiten hin. Die Cultur besteht aus zahlreichen über einander gelagerten Kügelchen, die sich am sechsten Tage zu linsenförmigen Culturen umgebildet haben. Starke Zunahme der alkalischen Reaction und Trübung der Gelatine. Auf der Gelatineplatte stecknadelkopfgrosse Culturen mit erhabenem Centrum, das wie ein Kern in der Zelle bei durchfallendem Lichte erscheint. Graudunkle Farbe der Colonien, die in einzelnen Kreisen langsam zum Rande abblassen. Die Gelatine wird niemals verflüssigt. Auf Kartoffeln zeigt der Pilz stets flächenhaftes Wachsthum und kastanienbraune Farbe. Es sind kleine, bewegliche Stäbchen, oft zu zweien mit einander verbunden. Die Mitte der Stäbchen färbt sich

¹⁾ Flügge: Die Mikroorganismen. 1886. S. 169.

²⁾ v. Limbeck: Zur Biologie des *micrococcus ureae*. Prager medic. Wochenschrift 1887, p. 216.

³⁾ Clado: Thèse de Paris 1887.

mit Anilinfarben stärker. Die Gram'sche Methode giebt wechselnde Resultate.

Da Clado bei seinen Thierversuchen keine Eiterung, häufig schnellen Tod der Versuchsthiere herbeiführen konnte, nannte er den *Bacillus Bactérie septique de la vessie*. Bei Injectionen von Reinculturen in die Blase von Kaninchen erhielt er nur zweimal Cystitis. Ob die Urethra unterbunden war oder nicht, ist nicht angegeben.

Noch in demselben Jahre beschrieb Clado¹⁾ zwei andere auf Gelatine sich verschieden verhaltende Arten, von denen die eine dunkle, ein kernartiges Centrum aufweisende, kugelrunde oder elliptische, die andere flächenhaft ausgebreitete, mit einem centralen sich in die Tiefe senkenden Stiel versehene Culturen erzeugt. Der ersten giebt er den Namen *Bacille cytiforme*, die zweite nennt er *Bacille pédonculé*.

Es sind dies die ersten genaueren Angaben über den *Bacillus*, dessen Vorkommen bei Cystitiden von den nächstfolgenden Autoren so häufig bestätigt wurde und dessen Beschreibung durch dieselben nur weiter ausgeführt werden konnte.

Freilich war es Clado²⁾ selbst, der als Erster wieder an der ätiologischen Bedeutung seines *Bacillus* für die Cystitis zu zweifeln begann, als er nämlich kurz nach Abschluss seiner soeben erwähnten Arbeiten in einem Falle von Prostatakrebs und Harnröhrenstrictur zur Zeit heftiger Fieberattaquen durch Punktion aus der Milz einen die Gelatine verflüssigenden *Bacillus* gewinnen konnte.

Dagegen fand Hallé³⁾ 1887 in einem Falle von Harnröhrenstrictur, Cystitis und Pyelonephritis im Urin beim Lebenden, wie nach dem Tode des Patienten in der Milz, den Nierenherden und dem Blute Reinculturen eines *Bacillus*, der mit dem Clado'schen völlig übereinstimmt, jedoch auf Kartoffeln üppiger mit weisslichgelber Farbe wächst. Ausserdem soll er Kapseln besitzen. Milchweisse Culturen auf Gelatine mit guirlandenartigen Rändern. Schlechte Färbung nach Gram.

Eine umfassende Arbeit desselben Autors, die in Gemeinschaft mit Albarran⁴⁾ unternommen war, wurde 1888 veröffentlicht. In 50 Fällen von Cystitis fanden sie 47 mal denselben Clado'schen *Bacillus* und zwar 15 mal in Reincultur. Da er nach ihren Experimenten eitererregende Eigenschaften besitzt, so geben sie ihm statt der Clado'schen Bezeichnung *Bactérie septique* den Namen *Bacille pyogène*. Sie be-

¹⁾ Clado: Deux nouveaux bacilles isolés dans les urines pathologiques. Société anatom. Mai 1887. S. 339.

²⁾ Clado: Bactériologie de la fièvre urinaire. Bull. de la soc. anatom. Paris 1887. S. 631.

³⁾ Hallé: Recherches bactériologiques sur un cas de fièvre urinaire. Bull. de la soc. anatom. Paris 1887. S. 610.

⁴⁾ Albarran et Hallé: Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. Bull. de l'acad. de médecine. T. XX. 3. Série. Paris 1888. S. 310.

tonen seinen starken Pleomorphismus. Auf Gelatineplatten bildet er hauptsächlich Culturen, die wie Wachstropfen aussehen, abgerundet sind und regelmässige Ränder besitzen. Die Bouillon wird gleichmässig stark getrübt. Bouillon und Gelatineplatten sollen einen fötiden Geruch geben. Entfärbung nach Gram. Ihre Thierexperimente ergeben wechselnde Resultate bezüglich der Cystitis: Mit einfacher Einführung der Cultur in die Blase der Kaninchen durch eine Sonde wurde kein positiver Erfolg erzielt, wohl aber durch gleichzeitige Unterbindung der Ruthe. Impfung in Urin bewirkte Trübung und Alkalisierung desselben. Beachtung verdient um so mehr ihre Angabe, dass bei der Mehrzahl der untersuchten Cystitiden der Urin sauer gewesen sei.

Gennes u. Hartmann ¹⁾ konnten sodann in einem Falle von Stricture bei einem Fieberanfall nach Urethrotomie aus dem Blute des Lebenden den *Bacillus pyogenes* züchten.

Eine reichhaltige Bakterienflora sammelte Doyen ²⁾ aus dem cystitischen Urin, 10 Bakterien- und 4 Kokkenarten. Von diesen 10 Bakterienarten scheidet eine, welche die Gelatine verflüssigt, aus, während die übrigen 9 bei Vergleichung mit den Beschreibungen Hallé's und Albarran's sich nur als Varietäten eines und desselben Pilzes ergeben.

Endlich fand Haushalter ³⁾ bei einer acuten Cystitis ohne nachweisbare Ursache den Clado'schen *Bacillus* (*Bact. pyogenes*) in Reincultur. Der Urin war sauer.

Im Jahre 1890 erschien eine umfangreiche Arbeit über Cystitis von Rovsing ⁴⁾, der nach drei Gesichtspunkten hin die bei Cystitis gefundenen Bakterien einer Prüfung unterzog: ob sie im Stande sind, Urin zu zersetzen, anärob zu leben und drittens, ob sie Eiterung erregen oder nicht. Nur solche, welche die ersten beiden Bedingungen erfüllen, kommen für ihn als Erreger der Cystitis in Betracht. Je nachdem sie der letzten Forderung genügen oder nicht, bedingen sie eine katarrhalische oder eitrige Cystitis. Eine Ausnahmestellung nimmt der Tuberkelbacillus ein, welcher saure eitrige Cystitis hervorruft. Alle anderen Cystitis-Bakterien verursachen ammoniakalische Zersetzung des Urins. Unter diesen zählt er neben den bekannten Formen wie *Staphylococcus pyog. aureus*, *albus*, *citreus* eine grössere Reihe von neuen Arten auf, deren Identificirung mit bekannten Bakterienformen nicht weiter

¹⁾ Gennes u. Hartmann: Note sur les abcès miliaires du rein etc. *Bullet. de la société anat.* Paris 1888. T. II. Série 5. S. 981.

²⁾ Doyen: Communication faite à l'Académie de médecine. 2 avril 1889. *Journal des connaissances.* 4 avril 1889. Cit. nach Cornil et Babès. *Les bactéries.* 1890. S. 523.

³⁾ Haushalter: Cystite bactérienne primitive. *Gazette hebdom. de médec. et chirurgie.* 1891. S. 137.

⁴⁾ Rovsing: Die Blasenentzündungen etc. Berlin, Hirschwald 1890.

durchgeführt wird. Auf dieselben soll später noch zurückgekommen werden. Nach der Beschreibung, welche er von seinem *Coccobacillus ureae* giebt, scheint die Annahme gerechtfertigt, dass er hierbei den *Bacillus pyogenes* vor sich gehabt hat.

Dieser künstliche Aufbau der Cystitistheorie Rovsing's wird nun durch die klinischen Beobachtungen keineswegs bestätigt, da bei Weitem nicht alle Blasenentzündungen, bei denen der Urin sauer ist, auf Tuberkulose beruhen. Dazu kommt, dass auch die reichhaltige Sammlung von Cystitisbakterien, die Rovsing gefunden, durch die späteren Untersucher nicht bestätigt werden konnte.

Die ganze Frage über das bisher als specifisch angesehene *Bact. pyogenes* gewann plötzlich eine andere Wendung, als im Jahre 1891 Krogius¹⁾ und nahezu gleichzeitig Achard und Renault²⁾ die Behauptung aufstellten und bewiesen, dass das *Bact. pyogenes* nichts anderes als das *Bact. coli commune* sei.

Krogius fand in 12 Fällen von Cystitis, von denen 6 mit aufsteigender Nephritis complizirt waren und 2 auch zur Section gelangten, das *Bact. coli commune*. Nach seinen Angaben soll es den Urin langsam zersetzen. Auch Milch gerann in 48 Stunden mit Gasentwicklung. Bezüglich der culturellen Eigenschaften bestätigt er nur die über das *Bact. pyogenes* gemachten Angaben und führt die zuweilen aufgetretenen Widersprüche in der Angabe der Autoren (Wachsthum auf Kartoffeln) auf die dem *Bact. coli commune* innewohnende Neigung zu den verschiedenartigsten Wachstumsformen zurück. Er stellt die schon von Laruelle, Adenot und Malvoz beschriebenen beiden Typen des opaken und transparenten Wachstums auch für den aus Cystitiden gezüchteten *Colibacillus* fest.

Achard und Renault züchteten in einem Falle von hämatogener Pyelonephritis bei einer Wöchnerin den *Bacillus pyogenes* und identificirten ihn gleichfalls mit dem *Bact. coli commune*. Die Zuckerbouillon wird durch Bildung von Milchsäure sauer. Einfache alkalische Lackmusgelatine wurde nicht geröthet.

Dieser Versuch, den *Bacillus pyogenes* mit dem *Bact. coli* für identisch zu erklären, wurde durch die Mittheilungen Reblaud's³⁾ gestützt, der die Anschauung vertrat, dass das *Bact. coli commune* durch das Wachsthum im Urin leichte Veränderungen annehme, die freilich schwer zu sehen seien. Charrin⁴⁾ vertritt gleichfalls die volle Identi-

¹⁾ Krogius: Note sur le rôle du bactérium coli commune dans l'infection urinaire. Archiv. de méd. expér. T. IV. 1892. S. 66.

²⁾ Achard et Renault: Sur les rapports du *Bact. coli commune* avec le *Bact. pyogènes* des infections urinaires. Société de Biologie. 12 dec. 1891. S. 830.

³⁾ Reblaud: Sur l'identité de la bactérie pyogène urinaire et du *bact. coli commune*. Soc. de Biologie 1891. S. 851.

⁴⁾ Charrin: Sur la bactérie commune des infections urinaires. Soc. de Biologie 1891. S. 851.

tät und dehnt sie auch auf den von seinem Lehrer Bouchard bereits 1877 beschriebenen Urinbacillus aus. Er giebt an, dass Bouchard denselben Bacillus, also das Bact. coli bei ganz gesunden Leuten am Präputium und an der Vulva gefunden habe. Das Bact. coli biete auch noch besondere, bisher nicht beschriebene Eigenthümlichkeiten dar, nämlich die Bildung zahlreicher Krystalle auf Agar und in Gelatine vom sechsten Tage an. Zugleich tritt leichtes Irisiren der Oberfläche und Geruch nach Smegma hervor.

Von jetzt an tritt an die Stelle der früheren Urinbacillen das Bact. coli commune. Seit unserer ersten Mittheilung im vorigen Jahre sind verschiedene Arbeiten erschienen, welche die Beziehungen der gewöhnlichen Darmbakterien zu den Cystitiden aufklären sollten und die uns zugleich den Anlass gaben, die in unseren Fällen gefundenen Mikroorganismen mit einander zu vergleichen.

Krogius¹⁾ theilt in einer zweiten ausführlichen Arbeit mit, dass er in 22 Fällen von Cystitis 16 mal das Bact. coli commune und darunter 14 mal in Reincultur gefunden habe. Er betont ausdrücklich, dass der Harn in den letzteren Fällen stets sauer gewesen sei. Er wiederholt seine früheren Angaben über den Pleomorphismus des Bact. coli comm., über die beiden Typen des Gelatinewachsthums, die transparente und opake Form, und fügt neue Beobachtungen über die in alten Culturen eintretende Trübung der Gelatine und Bildung von Salzkristallen hinzu. Von Wichtigkeit sind seine Thierexperimente. Er kommt bezüglich der Frage nach den pyogenen Eigenschaften seines Urinbacillus zu wechselnden Resultaten: Die subcutanen Injectionen führten bald zur Abscessbildung, bald blieb dieselbe aus. Bei intraperitonealer Einführung der Cultur trat seröse oder fibröse Peritonitis oder auch Erscheinungen einer schnell zum Tode führenden Sepsis ein. Injicirte er Bakterien in die Blase und band die Urethra auf 20 bis 30 Stunden zu, so kam es zu einer intensiven, aber bald vorübergehenden Cystitis. Injectionen in den abgebundenen Ureter führten in zwei Tagen, wo der Tod des Thieres eintrat, zur Pyelitis und Nekrose des Nierenepithels. Die Bakterien konnten aus der Niere und dem Blute gezüchtet werden. Die Nekrose beschränkte sich freilich nur auf das Epithel vereinzelter Harnkanälchen; grössere zusammenhängende Herde wurden nicht beobachtet.

Dasselbe Resultat ergab ihm die Einführung einer Cultur Bacterii coli, welche zum Vergleich auf anderem Wege gewonnen war; doch ist es hier bereits zur Bildung kleiner punktförmiger Herde gekommen, welche Krogius als Abscesse anspricht.

¹⁾ Krogius: Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.

Reblaub ¹⁾ konnte in 16 Fällen von Cystitis 6 mal das *Bact. coli* in Reincultur züchten, führt jedoch keine weiteren besonderen Merkmale ausser den schon bekannten über die Wachstums- und Lebenserscheinungen desselben an.

Achard und Renault ²⁾ kommen in ihren späteren Versuchen zu dem Resultat, dass gewisse geringe Differenzen zwischen dem *Urobacillus* und dem wahren *Bact. coli commune* existiren. Der *Urobacillus* soll

1. auf der Mehrzahl der Nährböden, besonders auf Malzagar (gélose de touraillon) üppiger wachsen;
2. die Culturen des *Urobacillus* auf Kartoffeln erscheinen grauweiss, sehr üppig, mit vielen Gasblasen;
3. der *Urobacillus* entwickelt selbst in zuckerarmen Gelatine- und Agarstichculturen viel Gas.

Dass diese Unterschiede nicht stichhaltig sein können, geht schon aus ihrer eigenen weiteren Angabe hervor, nach der es ihnen gelang, den *Urobacillus*, der hauptsächlich als opake Form auftrat, in die transparente überzuführen — durch Züchtung in Milch, Zuckerbouillon, 2 ‰ Salzsäurebouillon, Wiederaussaat alter Culturen — und dass nun diese transparente Form vollkommen gleich dem wahren *B. coli* wuchs. Ueber ihre Bemühungen, ein Unterscheidungsmerkmal in der Art des Wachstums von Bakterienarten auf dem abgekratzten Nährboden alter Culturen der gleichen oder einer differenten Species zu finden, sind wir schon oben näher eingegangen.

Sorgfältige Studien über einen in verschiedenen Fällen von Cystitis gefundenen Bacillus und vergleichende Untersuchungen führten A. Morelle ³⁾ dahin, seinen Bacillus mit dem *Bact. lactis aerogenes* (Escherich) zu identificiren. Die Arbeit erschien zur selben Zeit, als Krogus und Achard und Renault die Gleichstellung des *B. pyogenes* mit dem *B. coli* beanspruchten. Lagen nun wirklich zwei ganz verschiedene Species in diesem Falle vor oder konnten nicht vielmehr die beiden Escherich'schen Bacillen, das *B. coli commune* und das *B. lactis aerogenes* als Varietäten einer Art betrachtet werden? Morelle selbst stellt freilich noch, wie wir dies bereits erwähnt, einzelne Unterschiede zwischen beiden Bakterien fest (s. S. 39). Aus seinen Angaben geht hervor, dass er nur den einen, nämlich den Typus des *Bact. pyogenes*

¹⁾ Th. Reblaub: Des Cystites non tuberculeuses chez la femme. Paris, Alcan 1892.

²⁾ Achard et Renault: Sur les bacilles de l'infection urinaire. Compt. rend. de la société de Biologie 9 avril 1892. S. 311.

³⁾ A. Morelle: Étude bactériologique sur les cystites. Lierre 1892.

vor sich gehabt hat. Die Arbeiten Laruelle's ¹⁾, Adenot's ²⁾, Malvoz' ³⁾, Krogius', ⁴⁾ Achard und Renault's, ⁵⁾ Gilbert und Lyon's ⁶⁾ zeigen aber, dass diese dem *Bact. lactis aerogenes* entsprechende Form in richtigen *B. coli commune*-Culturen neben der transparenten für letzteres charakteristischen auftreten kann und dass beide durch die verschiedensten Mittel in einander überzuführen sind.

So fällt also der Unterschied zwischen diesen beiden Urinbakterien fort und wir können behaupten, dass sowohl Morelle wie auch Denys ⁷⁾, der in einer später erschienenen Arbeit gleichfalls den Befund von *B. lactis aerogenes* in 17 Fällen von Cystitis beschreibt, das richtige *Bact. coli* vor sich gehabt haben. Denys ⁸⁾ selbst giebt in einem 1893 erschienenen Aufsatz über den Friedländer'schen Pneumoniococcus zu, dass der von ihm mit *Bact. lactis aerog.* für identisch erklärte *Bacillus* Wachstumsformen zeigen kann, wo er von dem typischen *Bact. coli* (Escherich) nicht mehr zu unterscheiden ist.

Die grosse Zahl der Beobachtungen über das Vorkommen des *Bact. coli* bei Cystitis rechtfertigt die Frage: ist dieser *Bacillus* auch die Ursache der Cystitis, und wenn er es ist, wie wirkt derselbe, wenn er auf irgend einem Wege in die Blase gelangt ist? Sind die entzündlichen Erscheinungen die directe Folge der Pilzwucherung, oder bewirkt dieselbe erst eine Zersetzung des Urins, dessen Ammoniakgehalt die weiteren Läsionen der Schleimhaut, die Hyperämie, Auswanderung von Leukocyten und diphtheritische Processe zur Folge hat?

Die einfache Harnstauung als solche hat nach den Thierexperimenten (Albarran und Hallé ⁹⁾, Petersen ¹⁰⁾, Feltz und Ritter ¹¹⁾, Rovsing ¹²⁾) keine Cystitiserscheinungen zur Folge. In gleicher Weise beobachten wir auch beim Menschen lang anhaltende Retention des Urins, ohne

¹⁾ Laruelle: Étude bactériol. sur les péritonites par perforation. Cellule T. V. 1889. S. 61.

²⁾ Adenot: Recherches bactériol. sur un cas de méningite microbienne. Archiv. de médéc. expér. 1889. S. 656.

³⁾ Malvoz: Le bact. coli comm. comme agent habituel de péritonites etc. Archiv. de médéc. expér. 1891. S. 593.

⁴⁾ Krogius: Note sur le rôle du bact. coli comm. dans l'infection urinaire. Archiv. de médéc. expér. 1892. S. 72.

⁵⁾ Achard et Renault: Soc. de Biologie 1892. S. 311.

⁶⁾ Gilbert et Lyon: Soc. de Biologie 1893. S. 55.

⁷⁾ Denys: Étude sur les infections urinaires. Bulletin de l'Académie royale de médecine. Louvain 1892.

⁸⁾ Denys et Martin: Sur les rapports du pneumobacille de Friedländer etc. La Cellule T. IX. 1893.

⁹⁾ Albarran et Hallé: Bull. de l'académie de médecine T. XX. 3. Série 1888. S. 310.

¹⁰⁾ Petersen: Experimentelle Studien über Cystitis. I.-D. Dorpat 1874.

¹¹⁾ Feltz u. Ritter: Journal de l'anatomie 1874. S. 311.

¹²⁾ Rovsing: Die Blasenentzündungen. Berlin, Hirschwald, 1890.

dass dieselbe jedesmal zur Entzündung der Blasenwand führe. Es fehlt also noch ein besonderes Agens. Die unfreiwilligen Experimente beim Menschen durch den Katheterismus und die Thierversuche (Krogius¹⁾, Lépine und Roux²⁾, Albarran und Hallé, Clado³⁾ zeigen, dass Bakterieninvasion, insbesondere des *B. coli*, bei gleichzeitiger Stauung Cystitis zur Folge hat. Dass alle Cystitiden — die durch pharmakologische oder chemische Mittel bedingten selbstverständlich ausgeschlossen — durch Bakterien bedingt sein müssen, soll damit keineswegs behauptet werden.

Zersetzt nun das *Bact. coli* jedesmal den Urin? Diese Frage ist von so grosser Wichtigkeit, weil ja bisher auf die zersetzenden Eigenschaften der Bakterien und die Wirkung des Ammoniak der Hauptwerth gelegt worden ist, obwohl schon lange die klinischen Befunde von saurem Urin bei Cystitis dagegen sprachen. Geht doch Rovsing so weit, nur diejenigen Bakterien als Cystitiserreger anzuerkennen, die die Fähigkeit der Urinzersetzung haben. Nach den Angaben von Bouchard, Albarran und Hallé, Krogius gehört zu diesen auch das *Bact. coli*, da es, wenn auch sehr langsam und in sehr verschiedenen langen Zwischenräumen in saurem sterilisirten Urin bei Brütofentemperatur eine ammoniakalische Harngährung herbeiführt. Haushalter und Reblaub erwähnen nur den Umschlag der sauren in die alkalische Reaction. Nun ist jedoch zu beachten (Müller⁴⁾), dass schon der frisch gelassene Urin, besonders beim Erhitzen zwecks Sterilisation, aber auch ohne dasselbe geringe Spuren von Ammoniak, die zunächst zur Neutralisation verwandt, später auch frei werden können, entwickelt. Diese dürfen daher den Bakterien nicht zur Last gelegt werden, sondern es bedarf dafür schon stärkerer und leicht wahrnehmbarer Quantitäten Ammoniaks. Im Gegensatz zu den ebengenannten Forschern haben Morelle⁵⁾, Barlow⁶⁾, Achard und Renault⁷⁾, die letzteren auch durch chemische Untersuchungen keine irgendwie nennenswerthen Zersetzungen constatiren können. Dass das *Bact. coli* in reinen Harnstofflösungen überhaupt nicht wächst, scheint bei dem Mangel sonstigen Nährmaterials verständlich, doch weisen Achard und Renault nach, dass in Peptonlösungen bei zunehmendem Harnstoffgehalt auch die Entwicklung des *bact. coli* verzögert, bei 5 % igem Gehalt ganz aufgehoben wird. Die jüngsten Untersuchungen über diesen Gegenstand

¹⁾ Krogius: Recherches bactériolog. sur l'infection urinaire 1892.

²⁾ Lépine et Roux: Compt. rend. de l'académie de sciences 1885. S. 448.

³⁾ Clado: Thèse de Paris 1887.

⁴⁾ Müller: Zur Aetiologie der Cystitis. Virchow's Archiv 129. 1892. S. 173.

⁵⁾ Morelle: Étude bactériol. sur les cystites. Lierre 1892.

⁶⁾ Barlow, cit. nach Hallé et Dissard: Soc. de Biologie 1893. S. 320.

⁷⁾ Achard et Renault: Note sur l'urée et les bacilles urinaires. Soc. de Biologie 1892, 3. déc. S. 928.

von Hallé und Dissard¹⁾, die sich auf genaue chemische Nachweise gründen, lehren, dass allerdings eine geringe Zersetzung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak stattfindet, die bis zur Alkalisierung des Urins führt, dass aber freies Ammoniak sich nicht im stärkeren Maasse bildet. Freilich verhielten sich auch hier die Urine je nach ihrem Gehalt an Säure verschieden.

Wir lernen daraus, dass für das Zustandekommen einer bakteriellen Cystitis nicht nur die Retention und die Infection der Blase mit Bakterien, sondern für das Wachsthum der letzteren und ihre Wirksamkeit, ganz abgesehen von der geringen ammoniakalischen Zersetzung, die Zusammensetzung des Urins, sein Gehalt an Harnstoff, Säuren u. s. w., von grosser Bedeutung ist.

Als Resultate der bisherigen Betrachtungen können wir hinstellen, dass eine harnstoffzersetzende Eigenschaft des *B. coli commune* in einigen Fällen gar nicht, in andern nur in geringem Grade zu beobachten ist. Für die ursächliche Bedeutung der bakteriellen Cystitis kommt also in der Mehrzahl der Fälle die Ammoniakentwicklung überhaupt nicht, in einem geringen Bruchtheil vielleicht secundär in Betracht, sondern die Entzündung ist das Resultat der directen Einwirkung der *bact. coli*, die allerdings auch auf chemischen uns aber bisher unbekanntem Wege erfolgen wird. Stimmen mit diesen experimentell gewonnenen Schlüssen die klinischen Beobachtungen überein? Darüber dürfte am besten eine kleine Tabelle der genau untersuchten Fälle Auskunft geben.

(Siehe die Tabelle auf Seite 90.)

Wir mussten die aetiologische Bedeutung des *Bact. coli commune* für die Cystitis so eingehend erörtern, weil die specielle Frage der bakteriellen Pyelonephritis in einem directen Abhängigkeitsverhältniss zu der Cystitis steht.

Neben den unsicheren Angaben von Hallé²⁾, Gennes und Hartmann³⁾, Achard und Renault⁴⁾ Tuffier⁵⁾, wo eine Infection auf dem Blutwege nicht ausgeschlossen werden kann, verdient die Arbeit von Albarran⁶⁾ besondere Erwähnung. Er konnte in 23 Fällen von ascendirender Pyelonephritis jedesmal das *Bact. coli* und zwar 15 mal in Reincultur in den Nieren nachweisen. Seine Untersuchungen der menschlichen Nieren, wie experimentelle Versuche mit Bakterieninjectionen in den Ureter und Unterbindung desselben ergaben die

¹⁾ Hallé et Dissard: Note sur la culture du *bact. coli* dans l'urine. Soc. de Biologie 1893, 18 mars. S. 320.

²⁾ Hallé: Bull. de la soc. anatom. Paris 1887. S. 610.

³⁾ Gennes et Hartmann: Bull. de la soc. anat. Paris 1888. S. 981.

⁴⁾ Achard et Renault: Soc. de Biologie 1891. S. 830.

⁵⁾ Tuffier: Soc. de Biologie. juin 1892. Ref. Zentralbl. für pathol. Anat. 1893. S. 37.

⁶⁾ Albarran: Étude sur le rein des urinaires. Thèse de Paris 1889.

Cystitisfälle, bedingt durch *Bact. coli commune*.

Autor	Litteraturangabe	Gesamtfälle	davon in Reincultur	
			Zahl	Urinbeschaffenheit
Albarran u. Hallé	Bull. de l'académie de médec. T. XX. 1888. S. 310.	47	15	meist sauer
Rovsing	Die Blasenentzündungen. 1890.	2	1	schwach sauer
Haushalter	Cystite bactérienne primit. Gaz. hebdom. de médec. 1891. S. 157.	1	1	leicht sauer
Morelle	Étude bactériol. sur les cystites. Lierre 1892.	13	7	stets sauer
Denys	Bulletin de l'Académie royale de médec. Louvain 1892.	17	15	stets sauer
Reblaub	Des cystites non tuberculeuses chez la femme. Paris 1892.	6	6	5 mal angegeben stets sauer
Krogius	Recherches bactériolog. sur l'infection urinaire. 1892.	16	14	stets sauer
Achard u. Renault	Sur les rapports du bact. coli etc. Soc. de Biologie 12. déc. 1891.	1	—	
Achard u. Hartmann	Soc. de Biologie 16. janv. 1892.	1	—	
Schnitzler	Internationale klin. Rundschau 1893. S. 626.	1	1	sauer
		105	60	

Bilder einer eitrigen interstitiellen und parenchymatösen, den Harnkanälchen entsprechend streifenförmig aufsteigenden Nephritis.

Doch erwähnt er in beiden Fällen nekrotische Processe an den Papillenspitzen. Eitrige Pyelonephritis konnte ebenfalls Krogius durch Injection des *Bact. coli* in den abgebundenen Ureter erzielen. Dass auch bei Injection in die Blase mit gleichzeitiger Unterbindung der Ruthe ein Aufwandern der Bakterien und Nephritis eintreten kann, zeigten bereits die Versuche von Lépine und Roux. Für das *Bact. pyogenes* seu *Bact. coli* speciell haben die Möglichkeit Albarran und Hallé¹⁾, wie schon erwähnt, bewiesen, und dabei der Nekrotisirung der Harnkanälchenepithelien Erwähnung gethan. Morelle²⁾ hat mit directen Injectionen in die Niere von hinten her keine besonderen Veränderungen erzielt, obwohl er die Ruthe auf 24 Stunden abband und die Bakterien später im Urin nachweisen konnte. Diese Verschiedenheit der pyogenen und nekrotisirenden Wirkung des *Bact. coli* auf die Niere stimmt auch mit den wechselnden Ergebnissen der sonstigen Thierversuche (subcutane, peritoneale Injectionen) überein, auf die wir jedoch nicht weiter eingehen wollen. Krogius und Andere haben weitere Fälle von Pyelonephritis, bedingt durch *B. coli*, beschrieben. Die folgende Tabelle möge die bisherigen Befunde übersichtlich zusammenstellen.

¹⁾ Albarran et Hallé: Bulletin de l'Académie de médecine 1888. S. 310.

²⁾ Morrelle: s. o.

Pyelonephritis, bedingt durch *B. coli commune*.

Autor	Litteraturangabe	Gesammt- fälle	davon in Rein- cultur
Albarran	Étude sur le rein des urinaires. Thèse. Paris 1889.	23	15
Rodet	Soc. de Biologie 1891. S. 848.	1	1
Morelle	Étude bacteriolog. sur les cystites. Lierre 1892.	1	1
Krogius	Recherches bacteriolog. sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.	2	2
Achard u. Renault	Soc. de Biologie 1892, avril. S. 311.	1	—
Schnitzler	Internat. klin. Rundschau 1893. S. 626.	1	1
		29	20

In zwei Drittel der Fälle, wo das *Bact. coli* überhaupt gefunden wurde, existierte es in Reincultur, in den Fällen des letzten Drittels war es mit *Proteus Hauseri*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* und anderen nicht genauer beschriebenen Bakterien gemischt. In allen diesen letztgenannten Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, konnte nach den Beschreibungen eine gleichzeitig bestehende Pyämie sicher festgestellt oder sehr wahrscheinlich gemacht werden. In den reinen Formen ascendirender Nephritis handelte es sich stets um die eine Form, das *Bact. coli commune*.

Ist dasselbe nun als ausschliesslicher Erreger der Cystitis und der Pyelonephritis zu betrachten? Diese Frage ist durch mehrfache Beobachtungen nach der negativen Seite hin entschieden. Es giebt keinen specifischen Bacillus der Cystitis oder der Pyelonephritis. Sehen wir von den älteren Angaben Flüge's¹⁾ und Clado's²⁾ ab, so war Doyen³⁾ der Erste, welcher aus pyelonephritischen, durch Nephrektomie oder bei der Autopsie gewonnenen Nieren verflüssigende Bacillen züchtete und als *Proteusarten* bestimmte.

Ihm folgte Krogius⁴⁾, welcher in 3 Fällen von Cystitis einen *Urobacillus liquefaciens septicus* in Reincultur gewann, ein Befund, der gleichzeitig auch von Schnitzler⁵⁾ mit Züchtung derselben Bakterienart erhoben wurde. Umfassendere Untersuchungen, die Schnitzler⁶⁾ anstellte, führten ihn dazu, den gefundenen Bacillus mit dem *Proteus*

¹⁾ Flüge: Die Mikroorganismen. 1886. S. 169.

²⁾ Clado: Bactériologie de la fièvre urinaire. Bulletin de la soc. anatom. Paris 1887. S. 631.

³⁾ Doyen: La néphrite bactérienne ascendante. Journal de connaissances 1888. Cit. nach Cornil et Babès. Les bactéries 1890. S. 522.

⁴⁾ Krogius: Note sur un bacille pathogène (*urobacillus liquefaciens septicus*) etc. Soc. de Biologie 1890. II, 9. Série. S. 65.

⁵⁾ Schnitzler: Zur Aetiologie der acuten Cystitis. Zentralbl. für Bakteriologie, VIII. 1890. S. 789.

⁶⁾ Derselbe: Zur Aetiologie der Cystitis. Wien, Braumüller 1892.

vulgaris zu identificiren. Krogius¹⁾ bestätigt dann später diese Beobachtung. Mit Ausnahme der Schnitzler'schen Fälle, der unter 25 Cystitiden 16 mal den *Proteus* vulg. und darunter 9 mal in Reincultur fand, war das Vorkommen desselben nur in vereinzelt Fällen, so auch von Reblaub²⁾ und später nochmals von Schnitzler³⁾ beobachtet worden. Ausser den Doyen'schen Pyelonephritiden ist eine sichere durch *Proteus* verursachte aufsteigende Pyelonephritis nur noch von Krogius⁴⁾ constatirt worden. Derselbe erwähnt weiter bei einem durch *Proteus* bedingten Cystitisfall die gleichzeitige Existenz einer Pyelonephritis, macht aber keine Angaben über den bakteriologischen Befund in den Nieren.

Cystitis, bedingt durch *Proteus*.

Autor	Litteraturangabe	Gesamtfälle	davon in Reincultur	
			Anzahl	Urinreaction
Krogius	Soc. de Biologie. 1870. S. 65. Recherches bactériolog. 1892.	4	1	sauer
Reblaub	Des cystites non tuberculeuses chez la femme. Paris 1892.	2	2	1 mal sauer 1 mal alkalisch
Morelle	Étude bactériolog. sur les cystites. Lierre 1892.	1		
Schnitzler	Zur Aetiologie d. Cystitis 1892.	16	9	fast immer ammoniakalisch
Schnitzler	Internat. klin. Rundschau 1893. S. 126.	1	1	ammoniakalisch
		24	13	

Erwähnung verdient die Beschaffenheit des Urins in den Fällen von Proteusinfektion. Im Gegensatz zu den durch *Bact. coli* hervorgerufenen Cystitiden ist derselbe in der überwiegenden Mehrheit alkalisch oder ammoniakalisch gewesen. Damit stimmten die Angaben von Krogius über Impfung sterilisirten menschlichen Urins überein. Nach 6 Stunden war derselbe bei Brütofentemperatur bereits ammoniakalisch. Leube's⁵⁾ gegentheilige Befunde können nicht als beweiskräftig angesehen werden, weil er eine künstliche Harnstofflösung in Anwendung brachte. Die aetiologische Bedeutung des *Proteus* für die Cystitis und Pyelonephritis ist durch das Thierexperiment bewiesen. Schnitzler konnte durch einfache Injection desselben in die Blase ohne Unterbindung der Urethra eitriges ammoniakalische Cystitis beim Kaninchen erzeugen. Reblaub erzielte dieselbe nur bei gleich-

¹⁾ Krogius: Recherches bactériol. etc. 1892. s. o.

²⁾ Reblaub: Des cystites non tuberculeuses chez la femme. Paris 1892.

³⁾ Schnitzler: Internat. klin. Rundschau 1893. S. 626.

⁴⁾ Krogius: Recherches bactériolog. s. oben.

⁵⁾ Leube u. Graser: Virchow 100. 1885. S. 555.

zeitiger Retention. Krogius beobachtete in solchen Fällen gleichzeitiger Unterbindung der Urethra ein Aufwandern der Bakterien in die Niere, Diphtherie der Beckenschleimheit und vollständige Epithelnekrose der Harnkanälchen. Aehnliche parenchymatöse Degenerationen an den Nieren hatte auch Schnitzler bei seinen durch einfache Injection in die Blase herbeigeführten Cystitiden beobachtet, jedoch nicht, wie Krogius, den bakteriellen Nachweis für die Infection der Niere erbracht.

Ist die Häufigkeit der Blaseninfection durch *Proteus* gegenüber derjenigen durch *Bact. coli* bereits eine ausserordentlich geringe, so trifft dies noch mehr für die anderen genauer bestimmten Bakterienarten, die bei Blasenentzündungen gefunden worden, zu.

Die folgende Tabelle wird am besten das Vorkommen derselben erläutern.

(Siehe die Tabelle auf Seite 94.)

Nicht berücksichtigt ist die tuberkulöse Cystitis.

Die nicht mit bekannten Bakterienarten identificirten in einigen Fällen gefundenen Mikroorganismen (Schnitzler¹⁾, Miquel²⁾, Denys³⁾, Enderlen⁴⁾, Enriquez⁵⁾, Doyen⁶⁾, Morelle⁷⁾, Rovsing⁸⁾) können hier nicht näher besprochen werden. Vielleicht gelingt es noch, ihre Uebereinstimmung mit den in obiger Liste aufgeführten Cystitiserregern zu beweisen.

Nehmen wir an, dass die als Reinculturen aus Cystitisharn gewonnenen Bakterien für den speciellen Fall auch aetiologisch von Bedeutung sind, so wäre dem *Bact. coli commune* (60) und dem *Proteus* (13) noch eine grössere Reihe von selbstständigen Infectionserregern hinzuzufügen, die allerdings viel seltener zur Beobachtung gelangen. Experimentelle Untersuchungen mit den letzteren hatten häufig kein positives Resultat, so z. B. durch Du Mesnil⁹⁾ mit dem *Gonococcus Neisseri*.

Für die Pyelonephritis sind bisher nur zwei Bakterienarten, *B. coli* und *Proteus* mit Sicherheit als Erreger constatirt worden. Wo neben diesen andere Bakterien oder Kokken gefunden wurden, handelte es sich um pyämische Mischinfection. Eine rein ascendirende Nephritis

¹⁾ Schnitzler: s. Tabelle, Litteratur.

²⁾ Miquel: Étude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée. Annales de micrographie. Bd. II. 1889/90. S. 13.

³⁾ Denys: s. o.

⁴⁾ Enderlen: Primäre infectiöse Pyelo-nephritis beim Rind. Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin etc. Bd. XVII. 1891. S. 325.

⁵⁾ Enriquez: Sémaine médic. 1891. Nr. 55.

⁶⁾ Doyen: s. o.

⁷⁾ Morrelle: s. o.

⁸⁾ Rovsing: s. o.

⁹⁾ Du Mesnil: Virchow's Archiv 126. S. 456. Ueber die sogen. gonorrhoeische Harnblasenentzündung.

Art	Autor	Litteraturangabe	Gesamtfälle	davon in Reincultur	
				Anzahl	Urinreaction
Staphylococcus albus	Schnitzler	Zur Aetiologie d. Cystitis 1892.	1	1	ammoniakalisch
	Reblaub	Des Cystites non tubercul. 1892.	4	2	sauer
	Rovsing	Die Blasenentzündungen. 1890.	1		
Staphylococcus aureus	Denys	Bulletin de l'académie royale de médecine. Louvain 1892.	3	3	ammoniakalisch
	Bazy	Bull. et mémoir. de soc. chirurg. 1891. Nr. 8.	1		
	Rovsing	s. o.	8	6	ammoniakalisch
	Morelle	Étude bactériolog. sur les cystites 1892.	2		
	Krogus	Recherches bactériol. etc. 1892.	2	1	ammoniakalisch
Streptococcus pyogenes	Morelle	s. o.	5	1	
	Denys	s. o.	3	3	sauer
Staphylococcus ureae liquefaciens	Lundstroem	Festschrift der Universität Helsingfors 1890.	1		
	Krogus	s. o.	1		
Staphylococcus ureae candidus	Lundstroem	s. o.	1		
Micrococcus albicans amplus	Reblaub	s. o.	1	1	sauer
Diplococcus ureae	Rovsing	s. o.	4	4	ammoniakalisch
Diplococcus sub. flavus	Reblaub	s. o.	1		
Micrococcus ureae flavus pyogenes	Rovsing	s. o.	1	1	ammoniakalisch
Staphyl. pyog. citreus	Rovsing	s. o.	2	2	ammoniakalisch
Diplococcus ureae trifolius	Rovsing	s. o.	3	2	ammoniakalisch
Streptococcus flavus	Morelle	s. o.	1		
Streptococcus incolor	Morelle	s. o.	2		
Bacillus griseus	Reblaub	s. o.	2		
Gonokokkus	Krogus	s. o.	2	1	Reaction nicht angegeben
	Reblaub	s. o.	1		

durch andere Bakterien als *B. coli* oder *Proteus* ist beim Menschen bisher noch nicht beobachtet. Der Fall von Bockhart¹⁾, wo zu einem Tripper eine zum Tode führende Pyelonephritis hinzutrat und in den Nieren Gonokokken vorhanden gewesen sein sollen, ist nicht beweiskräftig, da die Kokken nur durch die Färbung nachgewiesen und aus ihrer Lagerung und Grösse die Identificirung mit Gonokokken versucht wurde. Es kommt noch hinzu, dass Bockhardt selbst den Befund von anderen Bakterien in diesen Nieren angiebt, die er freilich als Fäulnisbakterien angesehen wissen will.

Ein seltenes und recht auffälliges Vorkommniss ist eine bakterielle Verunreinigung des Urins ohne jede Erscheinung von Cystitis, die sog. Bacteriurie. Neben den alten Angaben von Roberts²⁾, Schottelius und Reinhold³⁾, wo keine Bestimmung der betreffenden Bakterienarten gemacht wurde, seien hier die Beobachtungen von Krogius⁴⁾ erwähnt, der 4 Fälle von Bacteriurie beschreibt, wo jedesmal der Urin sauer war, ein milchiges und opalescirendes Aussehen hatte und einen fötiden Geruch entwickelte. Nur in einem Falle waren Spuren von Eiter vorhanden, die wahrscheinlich aus der Harnröhre stammten; es handelte sich um chron. Gonorrhoe. Der untersuchte Urin enthielt in allen Fällen *Bact. coli* in Reincultur. Klinisch ist bemerkenswerth, dass in einzelnen Fällen Fieberattaquen, fieberhafte Zustände, Indigestionserscheinungen bestanden, welche auf Auswaschung der Blase hin schwanden, wodurch zugleich eine Abnahme der Bakterien, aber kein völliges Verschwinden erzielt werden konnte.

Aehnliche Angaben macht Neumann⁵⁾ über infectiöse Krankheiten, besonders über den Typhus, und erwähnt die einschlägige Litteratur. Da es sich um Ausscheidungsvorgänge handeln soll, sei hier nicht näher auf diese Arbeiten eingegangen.

¹⁾ Bockhart: Beitrag zur Aetiologie und Pathologie des Harnröhrentrippers. Vierteljahrschr. für Dermatologie u. Syphilis, 1883. X. S. 3.

²⁾ Roberts: The British medical Journal 1881. S. 359.

³⁾ Schottelius u. Reinhold: Ueber Bacteriurie. Zentralbl. für klin. Mediz., n. Berl. klin. Wochenschrift 1888. S. 118.

⁴⁾ Krogius: Recherches bactériolog. 1892 s. oben.

⁵⁾ Neumann: Berl. klin. Wochenschrift 1888. S. 117.

VII. Schluss.

Aus unseren eigenen wie den aus der Litteratur angeführten Beobachtungen ergibt sich für uns folgende Auffassung für die Entstehung der bakteriellen Cystitis. Die früher allgemein gültige und auch jetzt noch weitverbreitete Anschauung, dass die infectiöse Cystitis sich durch die ammoniakalische Zersetzung des Urins kundgibt und die anatomischen Veränderungen eben auf dieser Ammoniakwirkung beruhen, ist auch durch unsere Untersuchungen als unhaltbar erwiesen worden, da wir in der Mehrzahl der Fälle, sowohl in der Blase wie in dem Nierenbecken, sauren Urin vorgefunden haben. Offenbar ist die Fähigkeit zur Urinzersetzung bei dem gewöhnlichen Cystitisbacillus, dem *Bact. coli commune*, eine sehr geringe, wie auch unsere Urinimpfungen ausserhalb des Körpers zeigen, und wohl in jedem Fall abhängig von dem höheren oder geringeren Säuregrad und der Eigenart der betreffenden Bacillenvarietät. Fällt also der Ammoniak-Einfluss fort, so bleibt kein anderer Schluss übrig, als die entzündlichen Schleimhautveränderungen auf die directe Bakterienwirkung zurückzuführen, wie es für die tuberkulöse Cystitis mit dem stets sauren Urin allgemein anerkannt zu werden scheint.

Eine ammoniakalische Cystitis fanden wir nur, wenn eine Mischinfection des *Bact. coli* mit solchen Bakterien, welche, wie *Proteus* und *Staphylococcus pyog.* anerkanntermassen und auch nach unseren Beobachtungen den Urin zersetzen, oder eine Reininfection mit den letzteren stattgefunden hatte. Wie sich der Zusammenhang zwischen Cystitis und Bakterienwirkung in diesen Fällen gestaltet, bleibe dahin gestellt. Als Thatsache kann noch betrachtet werden, dass diphtheritische Processe auf der Schleimhaut der Blase und des Nierenbeckens erst bei ammoniakalischer Zersetzung des Urins vorkommen.

Ob die beschriebenen Nekrosen im Nierenparenchym dieser Schleimhautdiphtherie gleichzusetzen sind, muss fraglich erscheinen, weil sie auch bei rein saurer Beschaffenheit des Urins in Blase und Becken gefunden wurden. Freilich bleibt nicht ausgeschlossen, dass im Inhalt

der Harnkanälchen der Ammoniak in statu nascendi in Wirkung trat, während er in der Gesamtmenge des Urins spurlos verschwand.

Der auffällige Befund, dass in der Mehrzahl der Fälle von Cystitis und bei ascendirender Nephritis ausschliesslich die gewöhnlichen Darmbakterien, vor allem das *Bact. coli*, gefunden wurden, legte die Frage nach dem Wege der Infection nahe. Die Angaben von Lustgarten und Mannaberg¹⁾ und Krogius²⁾, welche bei einer grossen Zahl von Untersuchungen in der normalen Urethra niemals das *Bact. coli* nachweisen konnten, scheinen gegen die Annahme der directen Invasion von Aussen zu sprechen. Allerdings weist Bouchard³⁾ an dem Praeputium und der Vulva gesunder Individuen das Vorkommen desselben nach. Ueber die andere Möglichkeit einer directen Durchwanderung der Gewebe liegen bisher gar keine Anhaltspunkte vor.

Für die pathogene Wirksamkeit des *Bact. coli* ist somit ein neues Feld aufgedeckt worden, nachdem bereits bei anderen infectiösen Processen im Laufe der letzten Jahre sein Vorkommen beobachtet worden war.

Sehen wir von den ersten Veröffentlichungen dieser Art durch Netter und Martha⁴⁾, welche in einem Falle von Leberabscessen und ulceröser Endocarditis Stäbchen von der Grösse und Gestalt des *Bact. pyogenes* in den Klappenauflagerungen fanden, wegen Mangels genauer bakteriologischer Untersuchungen ab, so beginnt Clado⁵⁾ 1888 die Reihe der sicheren Beobachtungen. Er konnte aus zwei urethralen Urinabscessen, allerdings mit Mikrokokken gemischt, das *Bact. coli* züchten. Albarran und Hallé⁶⁾ fügten weitere Fälle von abscedirenden Entzündungen in der Umgebung der Harnwege, ferner eine mit Vidal gemeinschaftlich beobachtete puerperale Infection durch *Bact. coli* und eine postpuerperale Parametritis hinzu. Krogius⁷⁾ und Tuffier und Albarran⁸⁾ erwähnen noch neue Fälle von Urinabscessen, aus denen das *Bact. coli* allein gewonnen werden konnte.

¹⁾ Lustgarten u. Mannaberg: Vierteljahrsschr. f. Dermatolog. u. Syphilis 1887. Nr. 4. Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra etc.

²⁾ Krogius: Note sur le rôle du *bact. coli* dans l'infection urinaire. Arch. de méd. expér. 1892. S. 75.

³⁾ s. Charrin: Sur la bactérie commune des infections urinaires. Soc. de Biologie. 1891. S. 851.

⁴⁾ Netter et Martha: De l'endocardite végétante-ulcéreuse etc. Archiv. de Physiologie 1886. S. 7.

⁵⁾ Clado: Soc. anatom. de Paris 1888. S. 967.

⁶⁾ Albarran et Hallé: Bulletin de l'académie de méd. 1888. S. 310.

⁷⁾ Krogius: Recherches bactériolog. sur l'infection urinaire 1892.

⁸⁾ Tuffier et Albarran: Annales des malad. génito-urinaires. Cit. nach Carlier u. Arnould, Pathogénie et traitement des abcès urinaires. Gazette des hôpitaux 1892. S. 314.

Laruelle¹⁾, der aus dem Exsudate zweier in Folge eingeklemmter Hernien entstandenen Peritonitiden das Bact. coli in Reincultur züchtete, stellte zugleich experimentelle Untersuchungen über Peritonitis mit Hunden und Kaninchen an. Einfache Einführung von Bact. coli-Culturen in die Bauchhöhle führte nicht zur Peritonitis. Wohl trat zuweilen der Tod unter Vergiftungserscheinungen ein. Dagegen hatte gleichzeitige Einführung sterilisirter Galle oder Darminhalts fibrinöse Peritonitis zur Folge. Wurde durch Caustica oder durch Abbinden einer Darmschlinge Gangrän mit nachfolgender Peritonitis erzeugt, so konnte das Bact. coli meist in Reincultur, zuweilen jedoch in Gemeinschaft mit einem verflüssigenden Bacillus (Proteus?) nachgewiesen werden. Die Untersuchung von 7 Peritonitiden der verschiedensten Ursache (Gallensteine, Rektumkrebs, Magen- und Darmgeschwüre, abgelaufener Typhus, Perityphlitis durch Fremdkörper) führte Malvoz²⁾ zur Bestätigung der Laruelle'schen Behauptung, dass das Bact. coli in erster Linie der Erreger der Peritonitis sei, da er es 5 mal in Reincultur züchten konnte. Auch Levy³⁾, Rodet und Roux⁴⁾, Vivaldi⁵⁾, Muscatello⁶⁾, Barbacci⁷⁾, Clado⁸⁾, Fränkel⁹⁾, Lésage et Macaigne¹⁰⁾, Vendrikx¹¹⁾ erwähnen genau bakteriologisch untersuchte Fälle von Unterleibsentzündung mit Bact. coli, denen fast allen eine gleichartige Aetiologie, nämlich der Sitz der Primäraffection im Darm oder seinen Adnexen, wie den oben erwähnten Fällen zukommt.

¹⁾ Laruelle: Étude bactériolog. sur les péritonites par Perforation. Cellule T. V. 1889. S. 61.

²⁾ Malvoz: Le bact. coli commune comme agent habituel des péritonites d'origine intestin. Archiv. de méd. expér. 1891. S. 593.

³⁾ C. Levy: Ueber die Mikroorganismen der Eiterung. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. XXIX. 1892. S. 150. Fischer u. Levy, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 32. 1891.

⁴⁾ Rodet et Roux: Bacille d'Eberth et bacillus coli. Archiv. de méd. expér. 1892. S. 317.

⁵⁾ Vivaldi: Ueber die pathogenetischen Eigenschaften des bact. coli. (Arch. ital. di clinica medic. 1891). Ref. Zentralbl. für pathol. Anat. 1893. S. 185.

⁶⁾ Muscatello: Ueber einen Fall von Eiterung, hervorgebracht durch bact. coli. La Riforma medica 1891. Nr. 163. Ref. im Zentralbl. für pathol. Anat. 1892. S. 130.

⁷⁾ Barbacci: Das bact. coli commune und die Perforationsperitonitis. La Sperimentale P. II. F. del 15 Agosto 1891. Ref. im Zentralbl. für patholog. Anat. 1892. S. 129.

⁸⁾ Clado: Sémaine médic. 1892. Nr. 6. Refer. im Zentralbl. für patholog. Anat. 1892. S. 475.

⁹⁾ A. Fränkel: Ueber peritonäale Infection. Wiener klin. Wochenschrift 1891. Nr. 13—15.

¹⁰⁾ Lésage et Macaigne: Étude de la virulence du bact. coli commune. Arch. de méd. expér. 1892. IV. S. 350.

¹¹⁾ Vendrikx, cit. nach Macaigne: Étude sur le bact. coli comm. Thèse de Paris 1892. S. 100.

Ein anderes und sehr häufig beobachtetes Infektionsgebiet für das *Bact. coli* bietet die Leber, speciell die Gallenwege dar. Es sei hier nur kurz auf die Mittheilungen über Leberabscesse von Rodet und Roux¹⁾, Létienne²⁾, Bignami³⁾, Veillon et Jayle⁴⁾, Vivaldi⁵⁾, Levy⁶⁾, Stern⁷⁾, Dupré⁸⁾ hingewiesen. Letzterer führt auf diese vom Darm ausgehende Infection der Leber gewisse chronische Affectionen derselben zurück, die er vergleicht mit der chronischen aufsteigenden Pyelonephritis. Als Ursache der Cholecystitis und der eitrigen Angiocholitis wurde das *Bact. coli* von Lésage et Macaigne⁹⁾, Gilbert und Girode¹⁰⁾, Charrin und Roger¹¹⁾, Girode¹²⁾ und Naunyn¹³⁾ nachgewiesen. Charrin und Roger, wie auch Bignami¹⁴⁾ erzeugten durch Einführung von *bact. coli* in den duct. choledoch. ohne Abbindung desselben je nach der eingefügten Menge des Infektionsmaterials eitrige Angiocholitis oder grössere nekrotische Herde im Lebergewebe. Naunyn bringt die Infection der Gallenblase und die dadurch bedingte Cystitis in Zusammenhang mit der Steinbildung.

Die heftigeren, unter dem Bilde des Brechdurchfalls, der cholera nostras einhergehenden Darmentzündungen sind gleichfalls von dem *Bact. coli* abhängig gemacht worden, wie es die Arbeiten von Hueppe¹⁵⁾, Marfan und Lion¹⁶⁾, Gilbert und Girode¹⁷⁾, Chantemesse

¹⁾ Rodet et Roux: s. o.

²⁾ Létienne: Recherches bactériolog. sur la bile humaine. Archiv. de médéc. expér. 1891. S. 761.

³⁾ Bignami: Ueber die Aetiologie der Angiocholitis. Refer. im Zentralbl. f. patholog. Anat. 1893. S. 82.

⁴⁾ Veillon et Jayle: Présence du *bact. coli* comm. dans un abcès dysentérique du foie. Soc. de Biologie 1891. S. 3.

⁵⁾ Vivaldi s. o.

⁶⁾ Levy s. o.

⁷⁾ Stern: Zentralbl. f. Bakteriolog. Bd. X. p. 92. (Referent.)

Derselbe: Zur Kenntniss der pathogenen Wirkung des Colon-Bacillus beim Menschen. Deutsch. medicin. Wochenschrift 1893. Nr. 26. S. 613.

⁸⁾ Dupré: Les infections biliaires. Thèse de Paris 1891.

⁹⁾ Lésage et Macaigne: s. o.

¹⁰⁾ Gilbert et Girode: Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. Soc. de Biologie 1890. S. 739.

¹¹⁾ Charrin et Roger: Angiocholites microbiennes expérimentales. Soc. de Biologie 1891. S. 137.

Dieselben: Soc. de Biologie 1891. S. 851.

¹²⁾ Girode: Semaine médic. 1892. Nr. 13. Ref. im Zentralbl. f. pathol. Anat. 1892. S. 479.

¹³⁾ Naunyn: Klinik der Cholelithiasis 1892. S. 44.

¹⁴⁾ Bignami: s. o.

¹⁵⁾ Hueppe: Zur Aetiologie der Cholérine. Berl. klin. Wochenschrift 1887. Nr. 32.

¹⁶⁾ Marfan et Lion: Deux cas d'infection générale apyrétique par le bacillus coli comm. etc. Soc. de Biologie 24 oct. 1891.

¹⁷⁾ Gilbert et Girode: Soc. médic. des hôpitaux. 6 févr. 1891. Cit. nach Lesage et Macaigne s. o.

und Widal¹⁾ zeigen. Macé und Simon²⁾ weisen nach, dass bei gewöhnlichen Diarrhoeen das Bact. coli alle anderen Bakterienarten des Darms zu verdrängen pflegt und Lésage und Macaigne³⁾ konnten an den aus Enteritis gewonnenen Culturen eine besondere Virulenz für Thiere feststellen, während dieselbe den aus gewöhnlichem Stuhl gezüchteten B. coli fehlte.

Auch bei der Lungenentzündung (Sevestre⁴⁾, der Bronchopneumonie (Renard⁵⁾ und der Genese der Pleuritis (Albarran und Hallé⁶⁾) soll das Bact. coli eine Rolle spielen. Das erscheint um so wahrscheinlicher, als durch die bereits erwähnten Untersuchungen von Denys und Martin die Identität des B. coli mit dem bisher schon häufiger gefundenen Friedländer'schen Kapselkokkus nahegelegt wird. Aus einer croupösen Pneumonie konnten wir, freilich nur aus der Leiche, das Bact. coli in Reincultur züchten. Aus einem Lungenabscess bei infectiöser Enteritis gewannen Lésage und Macaigne (s. o.) dasselbe gleichfalls ohne fremde Beimischung. Schliesslich sei das Vorkommen des Bact. coli, als einzigen oder selten in Mischung vorhandenen Bakteriums, in Fällen von Meningitis⁷⁾, Perinephritis⁸⁾, Angina scarlatiosa⁹⁾, Lymphangitis¹⁰⁾, septischen Emphysems¹¹⁾, Arthritis¹²⁾ und Haematom der Schilddrüse¹³⁾ gedacht.

Infectiöse Myelitis konnten Gilbert u. Lion¹⁴⁾ durch intravenöse Injection an ihren Versuchsthieren erzeugen.

¹⁾ Chantemesse et Widal: Bulletin médical déc. 1891. Citirt nach Lesage et Macaigne, s. o.

²⁾ Macé et Simon: Reine générale de clinique et thérapeut. 1891. Nr. 49.

³⁾ Lesage et Macaigne: Arch. de méd. expér. 1892. S. 350.)

⁴⁾ Sevestre: Soc. méd. des hôpitaux 22 janv. 1892. Cit. nach Lésage et Macaigne s. o.

⁵⁾ Albarran et Hallé: s. o.

⁶⁾ Renard: Contribution à l'étude des bronchopneumonies infectieuses d'origine intestinale chez l'enfant. Thèse de Paris 1892.

⁷⁾ Adenot: Recherch. bact. sur un cas de méningite microbienne. Archiv. de méd. expér. 1889. S. 656.

Roux: Cit. nach Macaigne. Thèse de Paris 1892.

Sevestre et Gaston: Cit. nach dems.

⁸⁾ Albarran et Hallé s. o.

⁹⁾ Bourges: Les angines de la scarlatine 1891. Thèse de Paris.

¹⁰⁾ Levy s. o.

¹¹⁾ Chiari: Zur Bakteriologie des „septischen Emphysems“. Prager medic. Wochenschr. 1893. Nr. 1.

¹²⁾ Sevestre et Gaston s. o.

¹³⁾ Tavel: Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1889. Nr. 13.

Derselbe: Ueber die Aetiologie der Strumitis. 1892. Basel.

¹⁴⁾ Gilbert et Lion: Semaine méd. 1892. Nr. 9. Refer. im Zentralblatt f. pathol. Anatomie 1892. S. 476.

Infectionen durch *Bact. coli commune*.

Krankheit	Autoren	Zahl der beobachteten Fälle	
		überhaupt	in Reinculturen
Puerperale Infection	Widal, Alb. u. Hallé, Chantemesse u. Widal	3	—
Urinabscesse	Krogus, Clado, Albarran u. Hallé, Tuffier u. Albarran	10	6
Leberabscesse	Bignami, Stern, Netter u. Martha, Rodet u. Roux, Létienne, Veillon u. Jayle, Vivaldi, Rodet u. Roux, Levy	9	8
Angiocholitis u. Cholecystitis	Lesage u. Macaigne, Netter u. Martha, Gilbert u. Girode, Bouchard, Charrin et Roger, Naunyn, Girode	13	13
Peritonitis	Lésage u. Macaigne, Vendrikx, Laruelle, Rodet u. Roux, Malvoz, Levy, Muscatello, Barbacci, Clado, A. Fränkel	31	28
Enteritis, Cholera nostras	Wyss, Marfan u. Lion, Gilbert u. Girode, Chantemesse u. Widal	7	1
Pneumonie u. Pleuritis	Albarran u. Hallé, Sevestre, Renard, Lesage u. Macaigne, Levy	12	9
Meningitis	Adenot, Roux, Sevestre et Gaston	3	3
Endocarditis	Martha u. Netter ?	1	1
Perinephritis	Albarran u. Hallé	1	1
Scarlatinöse Angina	Bourges	8	—
Lymphangitis	Levy	1	1
Strumitis	Tavel	1	—
Septisches Emphysem	Chiari	1	1
Arthritis	Sevestre u. Gaston	1	1

Macaigne (Thèse de Paris 1892) erwähnt noch einige nicht veröffentlichte Fälle von Ménétrier, welche eine Endocarditis, Angiocholitis und zwei Peritonitiden betreffen, und endlich eine Angiocholitis von Legendre u. Raoult. Viel spärlicher als die Beobachtungen über *B. coli* sind diejenigen von Infectionen durch *Proteus Hauseri*. Zu den wenigen von Schnitzler¹⁾ angeführten Fällen kann aus neuerer Zeit nur der Befund desselben in zwei periurethralen Abscessen von Krogus²⁾ angeführt werden. Das eine Mal handelte es sich um *Proteus* in Reincultur, das andere Mal um Mischinfection mit *Bact. coli commune*.

Strassburg, am 6. Juli 1893.

¹⁾ Schnitzler: Zur Aetiologie der Cystitis 1892.

²⁾ Krogus: Recherch. bactériol. sur l'infection urinaire 1892.

Nachschrift.

Während des Abschliessens und der Korrektur dieser Arbeit erschienen zwei Abhandlungen über das Bact. coli, die hier noch kurz erwähnt sein mögen. Die eine von Wurtz (*Le bacterium coli commune*. Archiv. de médecine expérim. 1892. S. 131) bringt neben einer zusammenfassenden morphologischen und kulturellen Beschreibung des Bact. coli eine Litteraturübersicht der Infektionsfälle beim Menschen, aus der wir noch folgende Arbeiten anführen wollen:

Renon. Annal de l'Institut Pasteur 1892 p. 621 (Cholera asiatica).

Rossi-Doria. Centralblatt für Bakteriologie 1892 p. 458 (Brechdurchfall).

Maggiora. Centralblatt für Bakteriologie 1892, Februar (Dysenterie).

Goullioud et Adenot. Lyon médical. 21 juin 1891 (Perforationsperitonitis).

Schow. Centralblatt für Bakteriologie, 3. Dec. 1892 (Cystitis)?

Die zweite Arbeit ist Barlow, Beiträge zur Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1893, Heft III u. IV), deren Inhalt uns nur durch ein Referat bekannt geworden ist. Seine Ergebnisse decken sich in soweit mit den unsrigen, als auch er in einer grossen Zahl von Infectionen der Harnwege das Bact. coli gezüchtet hat.

Der bereits durch Wurtz's Angaben ergänzten Uebersicht über die pathogenen Eigenschaften des Bact. coli seien endlich noch folgende ältere Mittheilungen zugefügt:

Loison et Arnaud. Contribution à l'étude pathogénique des abcès tropicaux du foie (Revue de médic. 10. Nov. 1892, p. 898) s. Centralbl. für patholog. Anatomie 1893. S. 547. 15. Juli 1893.

v. Franqué. Bakteriologische Untersuchungen bei normalem und fieberhaftem Wochenbett. Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynaekologie XXV. S. 277. Cit. nach Centralbl. für patholog. Anat. 1893. 15. Juli 1893.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1 u. 2. Gleichaltrige Gelatine-Plattenculturen von derselben Ausgangscultur des *Bacterium coli commune* (Fall Guillain):

Fig. 1. Typus der opaken Form nach Züchtung in saurem Urin;

Fig. 2. Typus der transparenten Form nach Züchtung in ammoniakalischem Urin.

Fig. 3, 4, 5. Gelatine-Strichculturen der 3 Typen des *Bacterium coli commune*:

Fig. 3. Transparente Form (Fall Guillain);

Fig. 4. Opake Form (Fall Straub);

Fig. 5. Leistenbildende Form (Fall Cubertfont).

Tafel II.

Fig. 1. Keilförmiger nekrotischer Herd der Rinden- und Marksubstanz in eitriger Demarkation. Der Fleck inmitten des Herdes bezeichnet ein Gefäss an der Grenze von Rinde und Mark (Fall Ott).

Fig. 2. Experimentelle Pyelonephritis beim Kaninchen 5 $\frac{1}{2}$ Tag nach der Ureterinjection (VII. Versuch).

Im Mark 2 grosse nekrotische Herde mit Demarkationszone; kleine streifige und runde Herde in Rinde und Mark.

Fig. 3. Experimentelle Pyelonephritis beim Kaninchen, 40 Stunden nach der Ureterinjection (V. Versuch).

Schnitt durch die Marksubstanz: Parenchymnekrosen um die von Bacillen erfüllten Harnkanälchen.

Einleitung

Table I

Die in der Tabelle I aufgeführten Zahlen sind die Resultate der Untersuchungen, die in der Tabelle I aufgeführt sind. Die Zahlen sind in der Tabelle I aufgeführt und sind die Resultate der Untersuchungen, die in der Tabelle I aufgeführt sind.

Lippert & Co. (G. Patz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

Table II

Die in der Tabelle II aufgeführten Zahlen sind die Resultate der Untersuchungen, die in der Tabelle II aufgeführt sind. Die Zahlen sind in der Tabelle II aufgeführt und sind die Resultate der Untersuchungen, die in der Tabelle II aufgeführt sind.

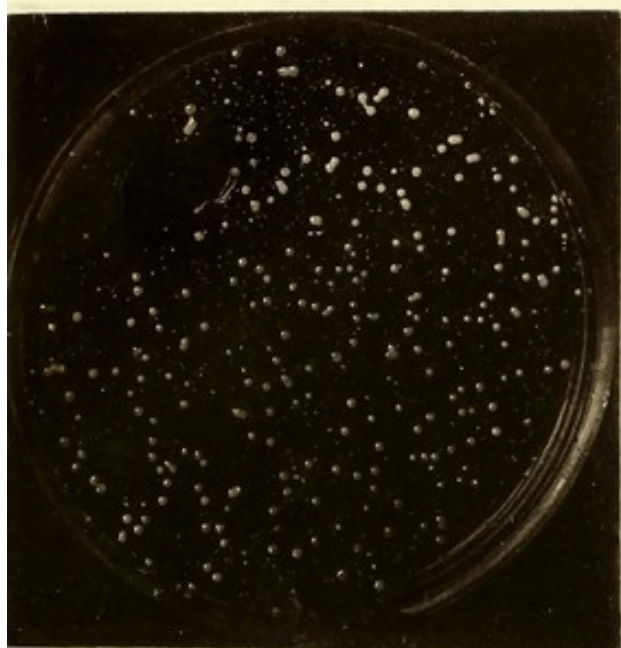


Fig. 1

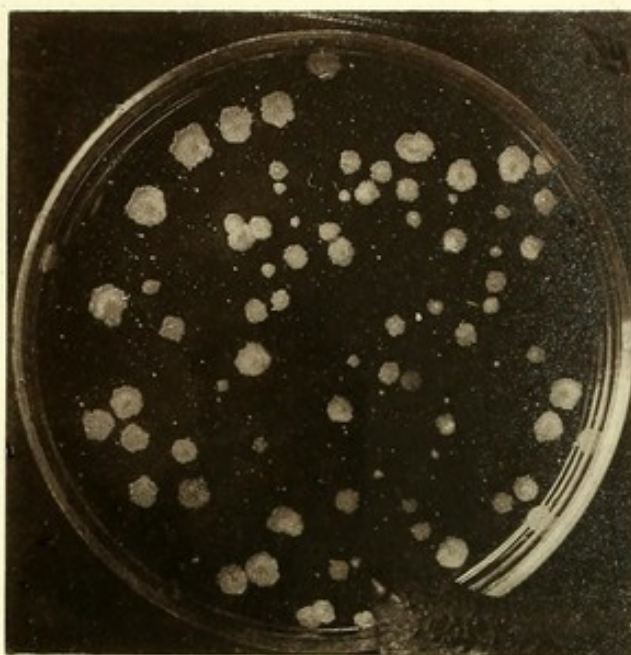


Fig. 2

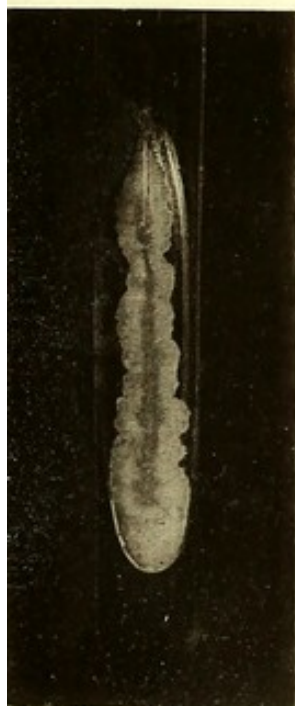


Fig. 3

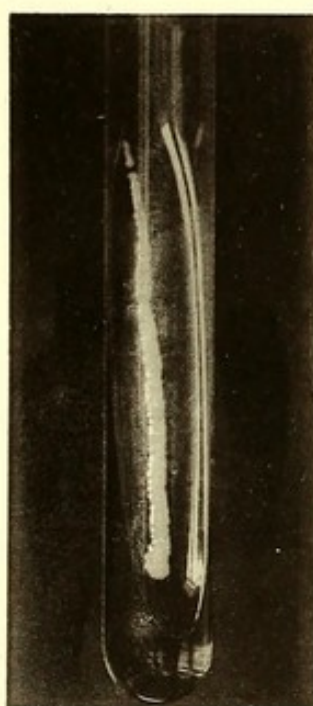


Fig. 4

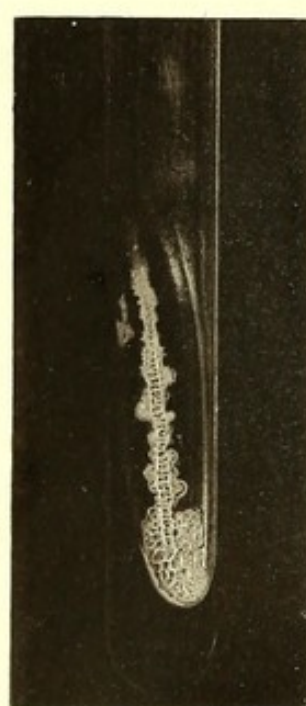


Fig. 5



Fig. 2.



Fig. 1.

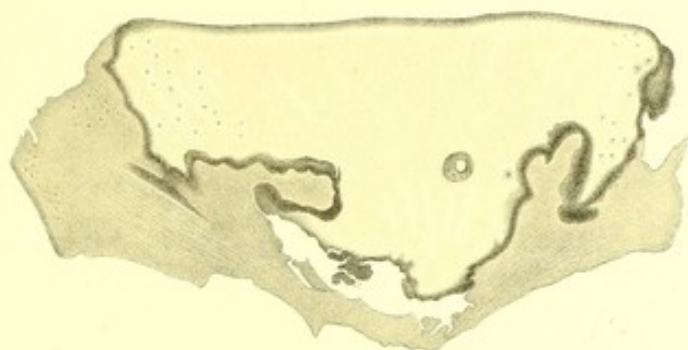
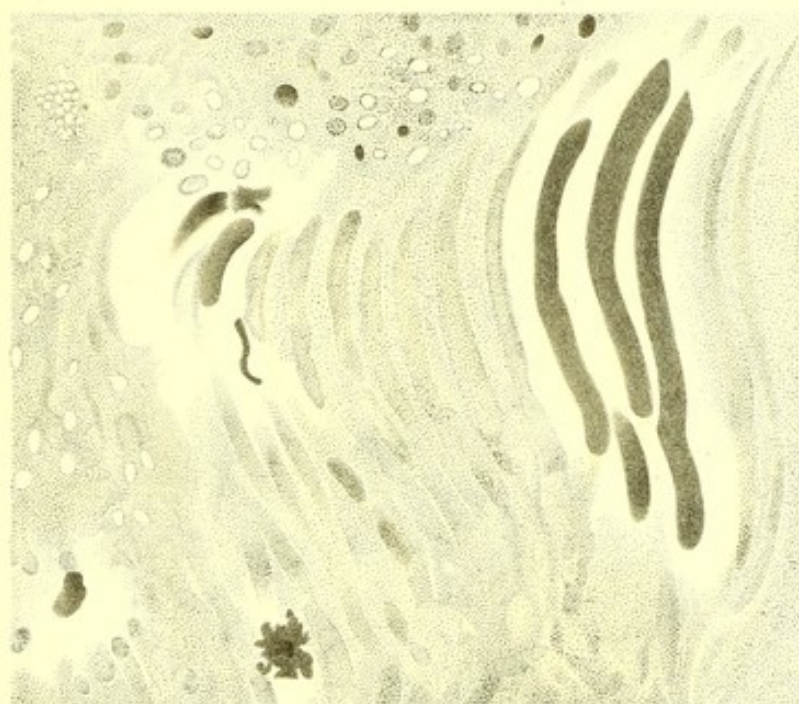


Fig. 3.



E. Frey del.

Lith. Anst. v. E. & F. Fuchs, Leipzig.







