

**Arbeiten aus dem Berner Pathologischen Institut 1871-1872 /
herausgegeben von E. Klebs.**

Contributors

Klebs, Edwin Theodor Albrecht, 1834-1913.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Würzburg : Stahel'schen Buch- und Kunsthandlung, 1873.

Persistent URL

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

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. 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>

41 2

ARBEITEN

AUS DEM

ERNER PATHOLOGISCHEN INSTITUT

1871—1872.

HERAUSGEGEBEN

VON

E. KLEBS,

OF. DER ALLG. PATHOLOGIE UND PATH. ANATOMIE, DIRECTOR DES PATH.
INSTITUTS ZU WÜRZBURG.

Mit drei lithographirten Tafeln.



WÜRZBURG.

UND VERLAG DER STAHEL'SCHEN BUCH- & KUNSTHANDLUNG.

1873.

ARBEITEN

VON

DR. PATHOLOGISCHES INSTITUT

1871-1872.

Das Recht der Uebersetzung behält sich der Herausgeber vor.

E. KLEBS.

DR. MED. ALLG. PATHOLOGIE UND PATH. ANATOMIE. INSTITUT VON WÜRZBURG.

Mit drei lithographischen Tafeln.



WÜRZBURG

AM VERLAG DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG. DRUCK VON K. SCHNEIDER.

1872.

VORWORT.

HERRN

D^{R.} KUMMER,

DIRECTOR DES EIDGENÖSSISCHEN STATISTISCHEN BUREAU'S,

EHEMALIGEM ERZIEHUNGS-DIRECTOR DES CANTON BERN

WIDMET DIESE BLÄTTER

ALS EIN ZEICHEN AUFRICHTIGER VEREHRUNG UND FREUNDSCHAFT

DER HERAUSGEBER.

Wiesbaden, 24. April 1873.

Klebe

HEINZ

Dr. KEMMER.

LEHRBUCH DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

VON DR. KEMMER, ASSISTENTEN DES ANATOMISCHEN INSTITUTS

LEIPZIG, VERLAG VON G. F. SCHWABE

UND DR. KEMMER, ASSISTENTEN DES ANATOMISCHEN INSTITUTS

DER NEUAUSGABE

VORWORT.

Die nachfolgenden Arbeiten, welche z. Th. schon als Dissertationen und in Zeitschriften (Schweiz. Correspondenzblatt und Verhandlungen der Würzburger physikalisch-medicinischen Gesellschaft) veröffentlicht wurden, in einem besonderen Hefte zu sammeln, wurde mir zunächst durch vielfache Nachfragen nach einzelnen derselben nahe gelegt; einen weiteren Antrieb hiezu bot aber der Wunsch dar, diese Arbeiten, welche eine nicht allein nach ihrem Entstehungsort, sondern auch nach ihrem Inhalt zusammengehörige Untersuchungsreihe bilden, dem Publicum gemeinschaftlich vorzulegen.

Ich hoffe, dass sich aus dieser Zusammenstellung ergeben wird, wie durch ein zweckmässiges Zusammenwirken jüngerer und älterer Arbeiter in verhältnissmässig kurzer Zeit erspriessliche Erweiterungen unserer pathologischen Anschauungen gewonnen werden können und damit ein Beweis geliefert wird für die Nützlichkeit pathologischer Institute in dem Sinne, wie ein solches zuerst in Bern unter der Aegide des damaligen Erziehungsdirectors und in Folge einheitlichen und uneigennütigen Zusammenwirkens meiner damaligen Collegen gegründet wurde. Mögen diesen Männern, sowie allen Anderen, welche unsere Bestrebungen unterstützt haben, diese Blätter ein Zeichen sein, wie sehr theuer dem Herausgeber die Erinnerungen aus der Berner Zeit geblieben sind und bleiben werden.

Würzburg, 24. April 1873.

Klebs.

VORWORT.

INHALT.

	Seite
I. Zahn, F. W., zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. (Berner Inaug.-Diss. 1871.)	1
II. Tiegel, E., über die fiebererregende Eigenschaft des Microsporon septicum. (Berner Inaug.-Diss. 1871.	50
III. Sapalski, Jos., Beitrag zur Wundfiebertheorie. (Verh. der Würzb. phys.-med. Ges. B. III. 1872.)	72
IV. Klebs, E., Zusatz zu dieser Arbeit	123
V. Tiegel, E., die Ursache des Milzbrandes. (Schweiz. Corr.-Bl. I. S. 275. 1871.)	130
VI. Zahn, F. W., die Anwendung des Wasserstoffdioxyds zum Nachweis von Blutflecken. (Ebendasselbst S. 322.)	138
VII. Klebs, E., die pathologischen Veränderungen bei der Rinderpest (Mit Tafel I. und II.)	141
VIII. Luginbühl, Dav., der Micrococcus der Variola. (Mit Tafel III.) . . .	159
IX. Klebs, E., Zusatz zu dieser Arbeit.	170

Würzburg, 24. April 1873.

Klebs

Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung.

Mit besonderer Berücksichtigung

der durch die Eiterung verursachten Veränderungen

von

Dr. WILH. ZAHN,

in Leipzig.

Die Lehre von der Entzündung und Eiterung ist eine der wichtigsten der medicinischen Wissenschaften. Sie bildet die Grundlage der pathologischen Anatomie und der klinischen Medicin. In der That ist die Entzündung eine der häufigsten Krankheiten, die den menschlichen Organismus befallen. Sie ist die Ursache vieler anderer Krankheiten und bildet die Grundlage der Eiterung. Die Lehre von der Entzündung und Eiterung ist daher von der höchsten Wichtigkeit für den Arzt. In diesem Buche wird die Lehre von der Entzündung und Eiterung in einer einfachen und verständlichen Weise dargestellt. Die Ursachen der Entzündung und Eiterung werden ausführlich besprochen, ebenso wie die Veränderungen, die durch die Entzündung und Eiterung im Organismus stattfinden. Die Behandlung der Entzündung und Eiterung wird ebenfalls ausführlich besprochen. Das Buch ist für den Arzt, den Mediciner und den Naturforscher gleichermaßen geeignet.

Das Buch ist in zwei Theile getheilt. Der erste Theil behandelt die Lehre von der Entzündung, der zweite Theil die Lehre von der Eiterung. In dem ersten Theile wird die Entzündung als eine locale Reaction des Organismus auf einen Reiz betrachtet. Die Ursachen der Entzündung werden in mechanische, chemische, physikalische und organische eingetheilt. Die Veränderungen, die durch die Entzündung im Organismus stattfinden, werden ebenfalls beschrieben. In dem zweiten Theile wird die Eiterung als eine locale Reaction des Organismus auf einen Reiz betrachtet. Die Ursachen der Eiterung werden ebenfalls beschrieben, ebenso wie die Veränderungen, die durch die Eiterung im Organismus stattfinden. Die Behandlung der Eiterung wird ebenfalls ausführlich besprochen.

INHALT

I. Einleitung	1
II. Die Geschichte der Philosophie	2
III. Die Philosophie der Antike	3
IV. Die Philosophie des Mittelalters	4
V. Die Philosophie der Renaissance	5
VI. Die Philosophie der Neuzeit	6
VII. Die Philosophie der Gegenwart	7
VIII. Die Philosophie der Zukunft	8
IX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	9
X. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	10
XI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	11
XII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	12
XIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	13
XIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	14
XV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	15
XVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	16
XVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	17
XVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	18
XIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	19
XX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	20
XXI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	21
XXII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	22
XXIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	23
XXIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	24
XXV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	25
XXVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	26
XXVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	27
XXVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	28
XXIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	29
XXX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	30
XXXI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	31
XXXII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	32
XXXIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	33
XXXIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	34
XXXV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	35
XXXVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	36
XXXVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	37
XXXVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	38
XXXIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	39
XL. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	40
XLI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	41
XLII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	42
XLIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	43
XLIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	44
XLV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	45
XLVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	46
XLVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	47
XLVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	48
XLIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	49
L. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	50
LI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	51
LII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	52
LIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	53
LIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	54
LV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	55
LVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	56
LVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	57
LVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	58
LIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	59
LX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	60
LXI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	61
LXII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	62
LXIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	63
LXIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	64
LXV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	65
LXVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	66
LXVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	67
LXVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	68
LXIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	69
LXX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	70
LXXI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	71
LXXII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	72
LXXIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	73
LXXIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	74
LXXV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	75
LXXVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	76
LXXVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	77
LXXVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	78
LXXIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	79
LXXX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	80
LXXXI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	81
LXXXII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	82
LXXXIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	83
LXXXIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	84
LXXXV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	85
LXXXVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	86
LXXXVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	87
LXXXVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	88
LXXXIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	89
LXXXX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	90
LXXXXI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	91
LXXXXII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	92
LXXXXIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	93
LXXXXIV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	94
LXXXXV. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	95
LXXXXVI. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	96
LXXXXVII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	97
LXXXXVIII. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	98
LXXXXIX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	99
LXXXXX. Die Philosophie der Gegenwart und Zukunft	100

Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung.

Mit besonderer Berücksichtigung

der

durch das *Mikrosporon septicum* hervorgerufenen Erscheinungen

von

Dr. WILH. ZAHN,

aus Germersheim.

Die Lehre von der Entzündung und Eiterung war, vor dem Bekanntwerden der epochemachenden Arbeit *Cohnheim's* hierüber ¹⁾, das fruchtbarste Feld für die mannigfaltigsten Hypothesen gewesen, von denen immer eine die andere zu verdrängen suchte. Aber wie mit einem Schlage wurde auf diesem Gebiete die ganze Sachlage durch die Wiederentdeckung der Auswanderung farbloser Blutkörperchen bei der Entzündung verändert, und so trat nun an Stelle früherer, oft geistreicher, Vermuthungen eine auf sorgfältigen und sicheren Grundlagen ruhende, klare Theorie, die in das Wesen dieser Erscheinungen den schönsten Einblick gewährte.

Bei der Wichtigkeit der Sache und „der Leichtigkeit und Sicherheit, die Bilder zu gewinnen“, die den Ausgangspunkt der Beobachtungen und Schlüsse *Cohnheim's* bilden, konnte es nicht fehlen, dass sofort nach der Veröffentlichung genannter Abhandlung diese Frage von vielen Seiten in Angriff genommen wurde, um die Richtigkeit der *Cohnheim'schen* Angaben, die mit Allem bis dahin Angenommenen in grellem Widerspruch standen, zu prüfen.

¹⁾ Arch. für path. Anat. Bd. XL. S. 1.
KLEBS: Arbeiten etc.

Nur wenige Forscher, wie *Balogh*, *Dönitz* und zum Theil *Beale*, gaben an, die von *Cohnheim* mitgetheilten Beobachtungen nicht bestätigen und deshalb dessen Anschauungen nicht theilen zu können. Auch *Cornil* und *Ranvier* können sich anfänglich nicht von der Emigration überzeugen, ohne jedoch deren Möglichkeit in Abrede zu stellen, und später gelang es auch Letzterem in der That dieselbe zu beobachten. Alle Uebrigen dagegen schlossen sich der neuen Lehre an, da sie dieselbe mit den Thatsachen in vollkommener Uebereinstimmung fanden. Wohl glaubte ein Theil derselben, gestützt auf einige, freilich sehr vereinzelte Beobachtungen, neben der Eiterbildung durch Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Gefässen, auch noch die Betheiligung anderer Gewebs-elemente an diesem Process festhalten zu müssen, so *Hoffmann* und *v. Recklinghausen*, *Kremiansky*, *Ranvier*, *Stricker* und Andere mehr. Hinsichtlich der Beobachtungen von *v. Recklinghausen* und *Hoffmann* über die durch Reiz hervorgerufenen Veränderungen der fixen Hornhautkörperchen bei der herausgeschnittenen Froschcornea vermag ich kein Urtheil abzugeben, da ich selbst keine Untersuchungen darüber angestellt habe; deshalb kann ich auch nicht entscheiden, ob diese Veränderungen blos Erscheinungen des Zugrundegehens dieser Körperchen sind, wie *Cohnheim* annimmt. Die Mittheilungen von *Remak*, *Rindfleisch*, *Eberth*, *Buhl*, *Stricker* und *Eimer* über das Vorkommen von Schleim- und Eiterkörperchen in Epithelialzellen hingegen finden in einer neulich von *Letzerich*¹⁾ gemachten Veröffentlichung eine so schöne genetische Erklärung, dass, sofern dessen Beobachtungen durch weitere Versuche sich als richtig erweisen, gerade sie den sprechendsten Beweis für die *Cohnheim'sche* Lehre abgeben würden. Auch *Hoffmann*²⁾ hatte schon vor *Letzerich* solche Körperchen im Hornhautepithel beobachtet und deren Abstammung aus dem Blute dadurch bewiesen, dass er Zinnober in dasselbe einspritzte, worauf die in das Epithel eingewanderten Zellen mitunter Zinnoberkörnern enthielten.

Die vielen und sorgfältigen Untersuchungen seit *Cohnheim* haben fast nur dazu gedient, das von diesem Autor Gesagte zu bestätigen; wenig wurde dasselbe dabei berichtet, und dies betraf hauptsächlich nur die Art und Weise des Zustandekommens der Auswanderung, und man ist im Ganzen um nicht sehr Vieles weiter gekommen.

Der historische Theil dieser Frage wurde vor nicht langer Zeit in

¹⁾ *Virchow's Archiv*, Bd. LIII. S. 493.

²⁾ *Archiv f. path. Anat.* Bd. LI. S. 385.

sorgfältigster und eingehendster Weise von *Heller*¹⁾ behandelt und glaube ich deshalb um so mehr Umgang davon nehmen zu dürfen, als es nicht Zweck dieser Arbeit sein soll, dasselbe nochmals zu recapituliren.

Heller selbst bekennt sich vollkommen zu den Anschauungen *Cohnheim's*, nur bezüglich des Zustandekommens der Auswanderung neigt er etwas zu der physikalischen Auffassung von *Hering* und *Schklarewsky*. Die Umwandlung der ausgewanderten Zellen in Muskelfasern, Nerven und Epithel kann er nicht bestätigen, wohl aber die bereits von *Hering* am Froschmesenterium gemachte Beobachtung der Einwanderung farbloser Blutkörperchen in die Lymphbahnen. Er benützte hiezu junge nüchterne Meerschweinchen, bei denen er ausserdem noch das Auftreten farbiger Blutkörperchen in den Lymphgefässen nachweisen konnte.

Hayem und *Vulpian*, *Billroth*, *Bense* und *Blix* schliessen sich der *Cohnheim'schen* Lehre von der Auswanderung ebenfalls an; dessgleichen *Saviotti*²⁾, der zugleich ein actives Einwandern von Pigmentzellen in die Blutgefässe constatirt, ein Vorgang, auf den bereits schon früher *v. Recklinghausen*³⁾ für die Bindegewebskörperchen hingewiesen hat, während *Tschaussow*⁴⁾ das Austreten einer Pigmentzelle aus einem Blutgefäss mittheilt.

Norris und *Stricker*, *Oser*⁵⁾ und *Ranvier*⁶⁾ dagegen können sich immer noch nicht entschliessen, die Annahme von der Mitbetheiligung anderer Zellen bei der Eiterkörperchenbildung aufzugeben. Die Beobachtungen *Oser's* freilich dürften jetzt durch die Mittheilungen von *Hoffmann* und *Letzerich* eine andere Erklärung finden, als er sie ihnen gegeben hat.

Entschiedene Gegner der neuen Lehre jedoch sind *Feltz*, *Picot*, *Strauss* und *Duval*⁷⁾. Diesen Forschern gelingt es nicht, das Austreten der weissen Blutkörperchen aus den Gefässen wahrzunehmen. Das plötzliche

1) Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung nach fremden und eigenen Experimenten. Habilitationsschrift. Erlangen 1869.

2) *Virchow's Archiv*, Bd. L. S. 592. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870. S. 145 und 161.

3) *Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben*. S. 249.

4) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870. S. 309.

5) *Stricker's Studien* Heft 1.

6) *Archives de Physiologie*. Siehe *Henle* u. *Meissner*, Fortschritt der Anat. u. Physiol. 1869. S. 20.

7) Die Originalarbeiten waren mir bisher nicht zugänglich und musste ich mich mit dem Referate in *Gurtl's* und *Hirsch's* Jahresbericht etc. S. 187 begnügen.

Auftreten der Eiterkörperchen, welches sie aber alle sahen, leitet *Feltz* von den fixen Hornhautkörperchen, die beiden Letzteren von den Bindegewebskörperchen und *Picot* gar von einer generatio spontanea ab. Weiter unten findet sich eine Methode zur Hervorrufung des Auswanderungsphänomens angegeben, mittels welcher es den Genannten leicht sein dürfte, sich von der Richtigkeit der *Cohnheim'schen* Aussagen zu überzeugen.

Vorliegende Untersuchungen wurden am hiesigen pathologischen Institut vorgenommen, und zwar auf Wunsch und unter der Leitung von Herrn Professor *Klebs*. Es war nicht damit beabsichtigt, nur das jetzt hinlänglich Gesicherte nochmals zu bestätigen, sondern es handelte sich vielmehr darum, nachzuweisen, welchen Einfluss die Anwesenheit des von *Klebs* bei infektiösen Wundkrankheiten nachgewiesenen Mikrosporon septicum¹⁾ auf die Entstehung und den Verlauf der Zellenmigration ausübe.

Bei meinen Versuchen benützte ich als Untersuchungsobject das Mesenterium curarisirter Frösche. Da ich nach Verlauf einer Reihe von Versuchen fand, dass bei schwachen oder stark curarisirten Thieren die Bauchlage weniger gut ertragen wurde, als die Rückenlage, wandte ich in der Folge nur noch diese an. Den Bauchschnitt (rechtseitig) machte ich stets erst dann, sobald die Herzcontractionen ganz regelmässig vor sich gingen. Nur beim Hautschnitt stellten sich öfter kleine Blutungen ein, die beim Durchschneiden der übrigen Weichtheile leicht zu vermeiden sind. Man thut wohl daran, diesen letztern Schnitt erst dann zu machen, wenn die durch den erstern hervorgerufene Blutung steht, was immer sehr bald der Fall zu sein pflegt. Unterlässt man diese Vorsichtsmassregel, so erhält man ein durch Blut verunreinigtes Präparat, das zu allerlei Missdeutungen Veranlassung sein kann. Bei der Blutgerinnung treten nämlich, wie man sich leicht überzeugen kann, die weissen Blutkörperchen aus dem Coagulum aus, bewegen sich frei auf der Oberfläche des Mesenteriums, und es kann dann leicht den Anschein haben, als ob die Auswanderung bereits begonnen hätte, während dies doch nicht der Fall ist. Diese Thatsache des Auswanderns oder wenn man will Auspressens farbloser Blutkörperchen aus einem Blutcoagulum wurde, meines Wissens, in einer zwar etwas andern Form zuerst von *Schklarewsky*²⁾ beobachtet, dessen Untersuchungen und Schlüsse sich zum Theil hierauf gründen.

Das aus der Bauchhöhle herausgenommene Mesenterium wurde nicht

¹⁾ Correspondenzblatt für schweizerische Aerzte. 1871. S. 241.

²⁾ Pflüger's Archiv. Bd. I. S. 660.

durch Feststecken des Darmes auf einem Korkring ausgespannt, sondern über eine rundliche Glasplatte von der Grösse des Mesenteriums gebreitet und dieser so lange gewöhnliche Objektgläser untergelegt, bis dasselbe sich in gleicher Höhe mit dem Eröffnungsschnitt befand. Diese kleine Abänderung von der gewöhnlich angewandten Methode bietet verschiedene Vortheile, indem dabei der beständige mechanische Reiz durch Nadeln vermieden wird, die Bilder äusserst klar sind und der Zu- und Abfluss des Blutes frei ist. Störende peristaltische Bewegungen des Darmes sind selten, und zwar um so seltener, je besser die Vergiftung ist. Die Injection von 5 Centigramm einer Curarelösung von 1:1000 pflegt in der Regel eine genügend starke Lähmung herbeizuführen, ohne die Circulation zu beeinträchtigen.

Die so präparirten Frösche wurden entweder direkt unter dem Mikroskop beobachtet, oder in einen nach der Angabe von Prof. Klebs construirten Apparat gebracht, in welchem sie einer mehrtägigen Beobachtung unterworfen werden konnten.

Dieser Apparat besteht aus einer ganz ebenen, planparallelen Glasplatte, von einer Länge von 17 Ctm., einer Breite von 10 Ctm. und einer Dicke von 0,5 Ctm. Auf dieser Platte ruht ein viereckiger messingener Rahmen, der 16 Ctm. lang, 8,5 Ctm. breit und 2,2 Ctm. hoch ist; die Dicke der Wandung beträgt 0,5 Ctm. In der Mitte der einen schmalen Wand findet sich eine 2 Ctm. lange geriffte Röhre zum Anfügen von Kautschukröhren eingeschraubt; eine gleiche findet sich an einem Ende der entsprechenden andern Wand. Als Deckel hierzu diente eine Messingplatte von derselben Grösse wie die Glasplatte. In dieser Messingplatte befinden sich zwei runde, mit Schraubenwindungen versehene Löcher von einem Durchmesser von 3,2 Ctm. Eine dieser Oeffnungen befindet sich in der Mitte der langen Axe des Deckels und ist zur Beobachtung des Mesenteriums bestimmt, die andere in der Mitte der kürzeren dient zur Beobachtung der Schwimmhaut; beide sind 1,5 Ctm. vom Rande entfernt. In ihnen eingeschraubt sind zwei messingene Röhren, die gerade soweit sind, dass eine *Hartnack'sche* Mikroskopröhre genau hineinpasst. Eine dieser Röhren ist 3 Ctm., die andere 3,6 Ctm. lang, jede sitzt auf einem angefetteten Kautschukring und ist an ihrem oberen Theil so erweitert, dass ein 1 Ctm. hoher und mit gefetteten Lederringen ausgekleideter Messingring so eingeschraubt werden kann, dass die cylindrische Höhlung von oben bis unten gleichweit ist (Stopfbüchse). Jede dieser Röhren kann durch Einlegen einer runden Messingplatte in die Ausweitung der untern grössern Abtheilung und Aufschrauben des obern kleinern Ringes luftdicht verschlossen werden. Die Einstellung der Mikroskopröhre muss mit freier Hand geschehen; zur Fixirung der Röhre und ganz

feinen Einstellung kann man sich eines einmal durchschnittenen und durch eine Schraube verengbaren Messingringes bedienen, in den zuerst die Mikroskopröhre eingeschoben und durch Anziehen der seitlichen Schraube festgestellt wird. Um sich desselben zu bedienen, muss man drei Stellschrauben, die durch ihn hindurch gehen und auf dem Ring der als Hülse dienenden erwähnten Röhren aufsitzen, auf- und abschrauben. Angefertigt wurde dieser Apparat von den HH. Mechanikern *Pfister & Hermann* in Bern. Beim Gebrauch muss man die Ränder der Rahme leicht ansetzen, der Glasplatte aufsetzen und dann den Deckel darauf legen; das Ganze wird durch vier messingene Klemmschrauben zusammengehalten, wovon eine dazu dient ihn an einen Objektisch eines dazu hergerichteten *Hartnack'schen* Mikroskopes festzuschrauben. Dieser Apparat schliesst luftdicht und es kann durch denselben, in Verbindung mit der *Bunsen'schen* Wasserluftpumpe als Aspirator, ein vorher gereinigter trockener oder feuchter Luftstrom geleitet werden. Ursprünglich war derselbe dazu bestimmt, Beobachtungen über die durch verdünnte oder comprimirt Luft bewirkten Circulationsstörungen anzustellen.

Zur Untersuchung bediente ich mich *Hartnack'scher* Mikroskope und zwar der Systeme 4, 5 und 7 mit Ocular 3: zum Messen des Maassoculars Nr. 2.

Mit der Entdeckung der Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung hat *Cohnheim* zugleich die Art und Weise des Zustandekommens dieses Vorganges, sowie dessen Verlauf, so genau und umfassend beschrieben, dass seinen Nachfolgern nur sehr wenig nachzuholen übrig blieb. Die hauptsächlichsten Punkte, mit denen man sich ausser der Bestätigung der *Cohnheim'schen* Angaben befasste, waren deshalb auch bloß mehr die Erforschung der ursächlichen Momente des Auswanderungsprozesses, sowie des Schicksales der weissen Blutkörperchen nach ihrer Auswanderung aus den Gefässen.

Ueber den Verlauf der Auswanderung, die, wie schon *Cohnheim* und nach ihm Andere hervorheben, immer zuerst an den Venen beginnt und sich nachher auch auf die Capillaren erstreckt, glaube ich nachtragen zu dürfen, dass dieselbe, wie ich ausnahmslos fand, vom peripherischen Ende der Venen beginnend gegen die Mesenterialwurzel zu fortschreitet. Ebenso konnte ich beobachten, dass die Capillarauswanderung ebenfalls in den meisten Fällen an den dem Darne zunächst gelegenen Partien beginnt, sodann aber auch an solchen central gelegenen Stellen, wo mehrere Capillaren von einem Punkte radiär auseinandergehen. Der Grund dieser Erscheinung ist vielleicht in einem nach rückwärts erhöhten Druck zu suchen. Es ist nämlich denkbar, dass bei der Stromverlangsamung in den

Venen mit gleichbleibender Stromesgeschwindigkeit in den Arterien, wie dies in der That fast immer der Fall ist, der Druck im venösen System vom peripherischen Ende her zu wachsen anfängt und desshalb auch von hier aus die Auswanderung beginnt; sodann mag vielleicht auch noch die grössere Dünne der Wandung etwas dazu beitragen.

Vom Beginn der Beobachtung an, bis zum Eintritt der Auswanderung kann man verschiedene, in allen Fällen bestimmt wiederkehrende Perioden wahrnehmen¹⁾. Dieselben sind nicht immer sehr deutlich, können aber stets bei einiger Aufmerksamkeit genau unterschieden werden.

Zuerst tritt eine Dilatation der Gefässe ein mit gleichzeitig entstehender Verlangsamung der Stromesgeschwindigkeit und Ansammlung von weissen Blutkörperchen in den Randpartien des Stromes: letzteres ist jedoch nicht immer der Fall. *Saviotti*²⁾, der diese primäre Verlangsamung ebenfalls beobachtet und beschrieben hat, leitet sie von der Wirkung des Curare ab, während ich sie dem mechanischen Insult bei der Operation zuschreiben möchte, da ich die Thiere immer erst in vollständiger Narkose untersuchte, zu einer Zeit, da die Herzaction vollkommen gleichmässig war und sich während der Dauer des Versuches gleich blieb oder doch nur wenig schwankte. Ausserdem ruft jede, auch die geringste Zerrung des Mesenteriums, wie auch *Saviotti* bemerkt, eine ähnliche, wenn auch schwächere Erscheinung hervor. Eine gleiche, kurzdauernde Verlangsamung entsteht auch durch Auftröpfeln von reinem Wasser, dieselbe kann sich sogar bis zu einer momentanen Stase steigern, während eine 0,5 % Chloratriumlösung keine Veränderung der Circulation bewirkt. Die erwähnte Periode ist jedoch von nur kurzer Dauer, durchschnittlich währt sie 15 Minuten und es folgt bald darauf eine Contraction der Gefässe mit beschleunigter Stromesgeschwindigkeit und dabei verschwinden wieder die den Wandungen anliegenden Körperchen. — Mit dem Wiederbeginn der Dilatation, Verlangsamung des Stromes und Anhäufung farbloser Blutzellen in den Randschichten, mit lebhafter Gestaltveränderung derselben an den Gefässen selbst (Anhaftung), leitet sich das Stadium der Auswanderung ein. Letzteres pflegt zu beginnen, wenn es gerade möglich wird an den grösseren Venen die körperlichen Elemente zu erkennen und erreicht ihr Maximum, sobald der Strom denjenigen Grad von Geschwindig-

¹⁾ *Cohnheim*, Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung. *Virchow's Archiv*, Bd. XLV. S. 347, beschreibt den Verlauf der Erscheinungen bei seinen Versuchen an der Froschzunge in ähnlicher, aber doch etwas abweichender Weise.

²⁾ l. c. pag. 594.

keit hat, dass man gerade die rothen Blutkörperchen einzeln unterscheiden kann. Nimmt dann die Verlangsamung immer mehr zu, so verringert sich in demselben Grade die Auswanderung, um endlich mit dem Stocken des Stromes ebenfalls ganz aufzuhören.

Niemals gelang es mir wie *Cohnheim* und *Heller* einen Austritt aus Gefässen wahrnehmen zu können, in denen der Strom vollständig zum Stillstand gelangt war; freilich hatte ich auch nie Gelegenheit, einen solchen Strom zu beobachten, in welchem trotz des Stillstandes die farblose Randzone noch fortbestand.

Oefter tritt der Fall ein, dass Communicationsröhren zwischen zwei Venen, in denen gleichstarker Druck besteht, der Circulation insofern ganz entzogen werden, als kein Durchtritt von Blut, weder nach der einen noch nach der andern Richtung hin, mehr stattfindet. Ist dieser Fall bei einem solchen Gefäss eingetreten, so füllt sich dasselbe von beiden Seiten her mit Plasma und weissen Blutkörperchen, während die rothen allmählich verschwinden. Diese von letzteren freie Flüssigkeitssäule steht noch in vollkommenem Zusammenhang mit den beiden grossen Gefässen, wie man an den Schwingungen der weissen Blutkörperchen deutlich wahrnehmen kann, aber es findet hier keine Auswanderung statt, während sie aus den beiden Muttergefässen continuirlich vor sich geht, und die farblosen Zellen liegen nicht peripherisch, sondern central, und zeigen keinerlei Gestaltveränderung, sondern sind und bleiben rund. Ganz die gleiche Beobachtung hat bereits *Heller*¹⁾ gemacht und beschrieben, und dieselbe ganz richtig mit der Ansicht von *Schklarewsky* über das Zustandekommen der peripherischen Plasmazone und der Auswanderung in Verbindung gebracht. Wird nun aber durch irgend einen Umstand der Druck in einem der beiden obgenannten Gefässe verringert, so beginnt sofort das Blut von dem andern Gefäss durch die Communicationsröhre herüberzuströmen, es entsteht in letzterer eine Circulation mit farbloser Randzone, die weissen Blutkörperchen lagern sich unter amöboider Bewegung der Wandung des Gefässes an und schon nach kurzer Frist beginnt die Auswanderung aus demselben, um so lange anzudauern, als das Durchströmen stattfindet.

Entsteht in irgend einem Gefäss, Vene oder Capillare durch Hemmung des Abflusses ein gänzlicher Stillstand, so tritt gleich anfänglich eine kleine Dilatation ein, die farblose Randzone verschwindet bald und es findet keine Auswanderung statt, obwohl es auch nach Stunden mit Leichtigkeit nachgewiesen werden kann, dass die darin enthaltene Blutsäule

¹⁾ a. a. O. Seite 24.

nicht geronnen ist. Enthält eine solche Capillare viele, oder, wie es häufig vorkommt, nur weisse Blutkörperchen, so lagern sich dieselben bald central strangförmig aneinander und zeigen nach nicht gar langer Zeit eine starke, dunkle Granulirung.

Auf Grund dieser Beobachtungen möchte ich mit *Hering* und *Schklarewsky* den physikalischen Kräften des Blutstromes eine grosse Bedeutung beilegen, indem die Stromesgeschwindigkeit und Gefässdilatation gewiss in sehr nahem Connex mit derselben stehen. Erst bei einer ganz bestimmten Verlangsamung jener entsteht Axialstrom mit Anhäufung und Anhaftung der weissen Blutkörperchen in der peripherischen Randzone, ein die Auswanderung begünstigender Umstand, der erst bei vollständigem Stillstehen des Stromes wieder verschwindet. Bei der Dilatation des Gefässes hinwieder dürfte auch durch die dadurch nothwendiger Weise eintretende Verdünnung der Gefässwandungen ebenfalls die Auswanderung erleichtert werden.

Die selbstständige Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen aber, auf die *Cohnheim* einen so grossen Werth legt, ist bei der Auswanderung jedenfalls auch sehr in Betracht zu ziehen, da die Auswanderung stets nur dann einzutreten pflegt, sobald die farblosen Zellen in den Gefässen Bewegungserscheinungen, und zwar hie und da der Stromesrichtung entgegengesetzte, zeigen, und da die aus den Gefässen ausgewanderten Körperchen selbstständig noch relativ grosse Wandungen in dem Mesenterialgewebe, sowie auf dessen Oberfläche machen. Sodann findet dieses selbstständige Wanderungsbestreben eine vollkommene Analogie in den oben notirten Beobachtungen mehrerer Forscher bei anderen Zellenformen. Weiter unten finden sich auch noch gelegentlich der Chininbehandlung gemachte Beobachtungen verzeichnet, welche ebenfalls ganz entschieden für ihre active Mitbetheiligung bei diesem Vorgange sprechen. Die anfänglichen Bewegungserscheinungen in den Gefässen dürften vielleicht mit der Reibung zusammenhängen.

Es gelang mir nie, das vollständige Austreten rother Blutkörperchen zu beobachten,¹⁾ obwohl ich von dem Vorkommen eines solchen Vorganges vollständig überzeugt bin. Man findet dieselben nämlich, nachdem die Auswanderung eine geraume Zeit gedauert hat, bei ganz klaren Objecten, die jede Verunreinigung durch Capillarzerreissung oder Ueberfließen von Blut von der Bauchwunde her ausschliessen lassen, ganz zerstreut und vereinzelt unter vielen weissen Blutkörperchen. Meistens finden sie

¹⁾ Siehe auch *Heller* a. a. O. Seite 27.

sich an Stellen, wo die Capillaren unter Bildung einer buchtigen Auszackung eine rasche Biegung machen, und zwar liegen sie dann immer in nächster Nähe des Gefässes.

Ein einziges Mal hatte ich Gelegenheit ein im Durchtreten begriffenes rothes Blutkörperchen wahrzunehmen. Es war diess an einer Stelle einer Capillare, an der die auf das Mesenterium gebrachten Pilze überzuwuchern begannen. Zur Hälfte ragte es noch in das Capillarlumen hinein und es zeigte dieser Theil ganz kleine pendelnde Bewegungen, die aber bald aufhörten, da der schon langsam fliessende Strom sehr bald zum Stillstand kam. Vor demselben im Mesenterialgewebe, der Wandung des Gefässes aber noch ganz dicht anliegend, lagen zwei andere rothe Blutkörperchen, die wahrscheinlich an derselben Stelle ausgetreten waren. Leider gelang es mir nicht, zu eruiren, in welcher Beziehung die Pilze zu dieser Auswanderung, sowie zu dem fast gleichzeitig eintretenden Stillstand des Capillarstromes standen, ob dieselben in das Lumen hineingewuchert und durch Verstopfung, oder ob sie durch Druck von Aussen gewirkt hatten. (Siehe unten.)

Von nicht unbedeutendem Einfluss auf den Beginn der Emigration ist die Temperatur der Umgebung. Je höher diese ist, um so früher tritt jene ein und um so stärker wird dieselbe.

Bereits vor dem Beginn der Auswanderung und dann mit ihr Hand in Hand besteht eine starke Exsudation einer klaren, an der Luft gerinnenden Flüssigkeit. Dieselbe ist stets um so bedeutender, je frischer und kräftiger das Versuchsthier ist.

Die ausgewanderten weissen Blutkörperchen finden sich entweder in dem Mesenterialgewebe selbst, oder, und dies sind weitaus die meisten, auf dessen Oberfläche. Sind sie hier in geringer Anzahl vorhanden, so pflegen sie unter gewöhnlichen Verhältnissen lebhaftere Gestaltveränderungen zu zeigen und sich über das ganze Mesenterium zu verbreiten. Gewiss kommt bei letzterem Akte vieles auf Rechnung der Strömung der exsudirten Flüssigkeit, die durch die geringste Erschütterung von Aussen, ja selbst durch das Pulsiren der Arterien hervorgerufen wird. Sind sie in grosser Menge ausgewandert, so gruppiren sie sich in ziemlich grossen Haufen, die in Folge der ausgestreckten Fortsätze jedes einzelnen Körperchens ein eigenthümliches, Krystalldrüsen ähnliches Aussehen zeigen.

Ueber das fernere Schicksal der Blutkörperchen nach der Auswanderung sind die Meinungen der Forscher gegenwärtig noch sehr getheilt. *Hering*, *Toldt* und Andere geben an, beobachtet zu haben, dass dieselben wieder durch das Lymphgefässsystem in den Organismus zurückwandern,

Kremiansky lässt Bindegewebe daraus entstehen, und *Hertz* lässt sie sich sogar in Nervensubstanz umwandeln.

Die ersterwähnten Ansichten haben nach den dermaligen Kenntnissen über die Resorptionsvorgänge der Lymphbahnen in den serösen Häuten die grösste Wahrscheinlichkeit für sich. Trotz tagelangem Verfolgen des Auswanderungsprocesses und Beobachten der ausgewanderten weissen Blutkörperchen gelang es mir jedoch nie, eine Wiedereinwanderung derselben zu constatiren, was aber gewiss zum grossen Theil auf Rechnung des Materials zu setzen ist.

Hinsichtlich der andern Angaben über die Umwandlung der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen in andere Gewebe stehen mir keine Beobachtungen zu Gebot, da ich keine dahin bezügliche direkte Versuche angestellt habe, und erlaube ich mir desshalb nur auf die Mittheilungen von *Heller*¹⁾ und *Sperling*²⁾ hinzuweisen.

In allen Fällen, die mir vorlagen, und es ist dies eine grosse Anzahl, konnte ich stets nur constatiren, dass sechs bis acht Stunden nach der Auswanderung die ausgewanderten Zellen ihr strahliges und mattglänzendes Aussehen verloren, eine rundliche Gestalt annahmen, starke Granulirung zeigten und nach Verlauf von einem oder mehreren Tagen fettig degenerirten. Alle diese Erscheinungen erfolgten viel rascher und intensiver bei direkter Behandlung des Mesenteriums mit neutralem salzsaurem Chinin, worauf ich übrigens weiter unten ausführlicher zurückkommen werde.

Meistens gelingt es, die Frösche am Leben zu erhalten. Untersucht man sie nach 6—10 Tagen, so findet man die Därme ausserordentlich stark geröthet und durch graue Massen verklebt, die sich unter dem Mikroskop als ein Gemengsel von Fibrin, Fettkörnchen und weissen und rothen Blutkörperchen erweisen. Tödtet man sie aber nach Verlauf von 4—5 Wochen, so findet man, dass die Därme ganz normal aussehen und das Mesenterium wieder ganz klar und durchsichtig, in seltenen Fällen leicht getrübt und verdickt ist. Ob nun alle ausgetretene Elemente, und somit auch die Blutkörperchen, eine Fettdegeneration durchmachen müssen, um wieder in den Organismus zurückkehren zu können, weiss ich nicht.

Die Mitbetheiligung anderer Gewebselemente bei der Eiterbildung,

¹⁾ a. a. O. Seite 28.

²⁾ Vorläufige Mittheilung zur Frage über die Pachymeningitis haemorrhagica. Centralblatt für med. Wissensch. 1871. S. 450.

ausser den weissen Blutkörperchen, konnte ich nie wahrnehmen. In Fällen, in denen aus später mitzutheilenden Gründen die Auswanderung unterblieb, fand auch nie ein Auftreten von Eiterkörperchen statt, ein Umstand, der jedenfalls nicht zu Gunsten der *Cohnheim'schen* Lehre gegenrissigen Ansichten spricht.

So lange es sich noch darum handelt, ob die Eiterbildung in der Entzündung bloß auf Rechnung der ausgewanderten Blutkörperchen zu setzen sei, oder ob auch noch andere Gewebelemente sich im engern Sinne des Wortes daran betheiligen, hat man sich fast ausschliesslich mit der Erforschung dieser Frage beschäftigt, bis man schliesslich den anfänglichen Annahmen von *Cohnheim* näher und näher kam. Die Entscheidung dieser Frage war zweifelsohne von grosser Wichtigkeit, aber nicht minder wichtig war eine andere darüber fast vollständig vernachlässigte, nämlich die über die entzündungserregenden Momente, das heisst, über die Ursachen der Entzündung und Eiterung.

Bei den bisherigen Untersuchungen über die Auswanderung hat man sich entweder chemischer Agentien als Entzündungserreger bedient, so bei der Cornea und Schwimnhaut des Frosches, oder man hat deren Anwendung unterlassen und dann, wenn die Entzündung und Eiterung doch eintrat, einfach angenommen, dass die Luft durch ihre Verdunstung bewirkende Eigenschaft die genannten Erscheinungen hervorgerufen habe.

Es ist von praktischem Standpunkte aus nicht recht einzusehen, warum die Luft in manchen Fällen in der bezeichneten Weise wirken soll, in andern aber wieder nicht, da auch Fälle vorkommen, wo die Auswanderung erst ungewöhnlich spät, oder wie manche Autoren berichten, gar nicht eintritt.

Um nun hierüber genauere Anhaltspunkte zu gewinnen, stellte ich mit dem oben beschriebenen Apparat von Prof. *Klebs* Versuche an, die mir, diesen Annahmen von der entzündungserregenden Eigenschaft der Luft ganz entgegengesetzte Resultate ergaben. Mit Hilfe dieses Apparates habe ich nämlich die Versuchsthiere längere Zeit beobachtet, indem ich durch Baumwolle filtrirte, oder durch verdünnte Carbonsäure (2 %) geleitete Luft durchstreichen liess, ohne jemals, selbst nach 24 Stunden, Eiterung eintreten zu sehen. War der durch den Apparat geleitete Luftstrom sehr stark und vorher nicht durch eine Flüssigkeit geleitet, so entstand natürlicherweise auch Verdunstung und es traten Eintrocknungserscheinungen auf, niemals aber fand dabei Auswanderung statt, und wo dies in späteren Zeiten der Fall war, konnte sie stets auf ihre ursächlichen Momente nachweisbar zurückgeführt werden.

Zum Beweise dieser Angaben lasse ich hier die hierher gehörigen Versuche folgen und zwar aus Mangel an Raum nur einen in seiner ganzen Ausführlichkeit, während ich von den übrigen nur einen Auszug mit etwaigen Abweichungen geben werde. Ebenso werde ich es mit allen übrigen Versuchsreihen halten. Die Aufzeichnungen wurden immer während des Versuches sofort in's Protokollbuch eingetragen.

Versuch 1.

Einem sehr kräftigen Männchen wurden Morgens 8 Uhr 5 Centigramm einer 1 : 1000 Curarelösung unter die Rückenhaut injicirt. Um 9 Uhr, als die Lähmung eine vollständige war und Respiration und Herzaction gleichmässig vor sich gingen, wurde es in den Apparat gebracht, die Bauchhöhle eröffnet, das Mesenterium ausgebreitet und der Deckel aufgelegt. Durch den Apparat strich ein Luftstrom, der erst durch Baumwolle filtrirt und dann durch destillirtes Wasser geleitet worden war. Die Zimmer-temperatur betrug 15° C.

20. Juli.	
9. 5.	Beginn der Beobachtung. Sehr klares Bild, schöne aber etwas langsame Circulation. In den Venen kann man die Blutkörperchen deutlich erkennen.
— 10.	Venen und Capillaren werden etwas weiter, Arterienweite bleibt sich gleich. Strom gleich stark.
— 15.	Die Dilatation dauert fort, Strom in Venen wie vorhin, in den Capillaren bildet sich ein Axialstrom, in der Randzone sammeln sich die weissen Blutkörperchen mehr und mehr, hie und da haftet eines an.
— 20.	In den Capillaren werden die weissen Blutkörperchen in der Randschichte immer seltener, Anhaftungen finden nicht mehr statt. Beschleunigung der Stromesgeschwindigkeit in Capillaren und Venen.
— 30.	Die Gefässe contrahiren sich; Strom immer rascher; nur noch äusserst selten sieht man ein weisses Blutkörperchen der Wandung entlang rollen.
— 45.	Die Circulation in allen Gefässen sehr lebhaft.
10. —	Der Strom überall rasch und gleichmässig.
11. —	Ebenso wie vorhin.

- | | |
|-----------|--|
| 12. — | Ebenso. |
| 2. — | Bis jetzt keine Veränderung nachweisbar, sondern immer noch wie früher. |
| 4. — | Immer gleich. |
| 6. — | Ebenso. |
| 7. — | Status idem. Das Thier bleibt die Nacht über im Apparat. |
| 21. Juli. | |
| 7 Mrgns. | Die Nacht über ist keine Veränderung in der Circulation eingetreten und das Mesenterium sieht genau ebenso aus wie gestern. |
| 9. — | Status idem. |
| 11. — | Circulation immer gleich schön; das Thier scheint sich zu erholen, denn das Bild hat sich etwas verschoben. |
| 12. — | Circulation ebenso, aber die Verschiebungen finden häufiger statt und sind ausgiebiger. |
| 2. — | Das Mesenterium ist verschwunden. Beim Eröffnen des Apparates ergiebt sich, das sich das Thier umgedreht hat und ganz ruhig in einer Ecke sitzt. Die Exsudation war ganz schwach gewesen. Es erhält nochmals 5 Centigr. Curarelösung und der Apparat wird geschlossen. |
| 3. — | Nach der Wiederöffnung desselben wird das vollkommen gelähmte Thier aufgelegt und das Mesenterium wieder ausgebreitet, sodann wieder geschlossen. |
| 4. — | Nachdem der oben bei Beginn der Beobachtung beschriebene Vorgang sich genau wiederholt hat, besteht jetzt wieder eine gleichmässige Circulation. |
| 5. — | In den Venen und Capillaren scheint Dilatation und Stromesverlangsamung zu beginnen. |
| — 30. | Die Vermuthung von vorhin bestätigt sich, die genannten Erscheinungen werden jetzt deutlicher. |
| 6. — | Die Dilatation, besonders in den Venen, ist nicht unbedeutend, der Strom langsamer, aber regelmässig. |
| — 30. | In Venen und Capillaren beginnt sich ein Axialstrom zu bilden. Strom wie vorhin. |
| 7. — | Der Axialstrom ist jetzt überall sehr deutlich und es finden sich in der farblosen Randzone schon ziemlich viel weisse Blutkörperchen. Strom in Venen und Capillaren wie vorhin: in den Arterien wie früher. |

- 30. Die weissen Blutkörperchen werden noch immer vom Strom mit fortgerissen, und hier und da haftet eins auf kurze Zeit der Wandung an.
22. Juli. Das Bild ist äusserst klar, die Nacht über hat vom peripherischen Ende der Venen her eine schwache Auswanderung stattgefunden, aus den Capillaren ist nur hier und da ein Körperchen ausgetreten. Der Strom hat sich beträchtlich verlangsamt, in der Randzone finden sich zahllose weisse Blutkörperchen, die eine sehr lebhafteste Gestaltveränderung zeigen und zum Theil in der Auswanderung begriffen sind. In manchen Capillaren finden sich vorübergehend nur farblose Zellen.
7. Mrgns. In den Venen geht die Auswanderung nur langsam fort und hat jetzt auch in den Capillaren begonnen.
9. — Die Auswanderung ist im Zunehmen begriffen, die Dilatation sehr bedeutend und die Stromesgeschwindigkeit so, dass man auch in den Venen fast die rothen Blutkörperchen erkennen kann.
11. — Die Auswanderung erstreckt sich auf die ganze Länge der Venen und ist auch aus den Capillaren sehr bedeutend. In den Venen kann man die rothen Blutkörperchen gut erkennen.
2. — Gleichstarke Auswanderung. Auch der arterielle Strom ist etwas langsamer geworden, als früher. Das Thier scheint wieder unruhig zu werden.
4. — Das Thier hat sich wieder erholt. Beim Eröffnen des Apparates findet sich eine grosse Menge eines schwach geronnenen, durchsichtigen Exsudates. Dieses, sowie die dem Mesenterium aufgelagerte Eiterschicht enthält bei genauer Untersuchung zahllose Vibrionen. Die Därme sind stark aufgetrieben und injicirt. Nach der Entfernung der Eitermassen vom Darm und Mesenterium wurden diese wieder in die Bauchhöhle zurückgeschoben, die Wunde genäht und das Thier sorgfältig aufbewahrt. Schon nach wenigen Tagen begann die Bauchwunde zu vernarben und das Thier lebt heute noch.
6. —

Versuch 2. Temp. 22.

Kleines kräftiges Weibchen; wurde mit 2,5 Centigr. curarisirt. Luftstrom durch Baumwolle filtrirt und durch Wasser geleitet. Das Primärstadium verschwand nach 15 Minuten. Nach 40 Minuten schien eine Stromverlangsamung zu beginnen. In breitem Capillaren stellte sich nach 1 h. 10 m. ein Axialstrom mit geringer Ansammlung von weissen Blutkörperchen ein. Unzweideutig war die Stromverlangsamung in den Capillaren nach 1 h. 50 m.; zu dieser Zeit war nirgends mehr Axialstrom noch Ansammlung vorhanden. Nach 3 h. 15 m. war die Verlangsamung in allen Gefässen sehr bemerklich; Puls 30. Ungemein langsam war der Strom nach 4 h; Axialstrom und Auswanderung noch nicht vorhanden; 15 Puls. Am andern Tage hatte sich das Thier wieder erholt und kam davon.

Versuch 3.

Kleines mageres Männchen; wurde ganz so behandelt wie das vorige. Temp. 20. Primärstadium dauert 25 Minuten. Nach 1 h. 40 m. Verlangsamung in den Capillaren; grosse Unregelmässigkeit nach 2 h. 10 m.; viele Ringwürmer im Blute. In den Arterien und Venen beginnt die Verlangsamung nach 2 h. 25 m. Das Thier wurde noch eine Zeitlang beobachtet, ohne dass Anzeichen beginnender Auswanderung vorhanden waren, und dann hinweggenommen, weil das Mesenterium durch ungechicktes Einstellen verletzt worden war.

Versuch 4.

Kräftiges Thier; erhielt 2,5 Ctgr. Curarelösung; da die frühe Stromverlangsamung bei 1 und 2 auf Eintrocknung zu beruhen schien, wurde der innern Oeffnung der Röhre, durch welche der Luftstrom strich, ein nasser Schwamm vorgelegt. Das Primärstadium begann nach 15 Minuten zu schwinden; Strom sodann rasch und regelmässig. Nach 4 h. 10 m. hatte sich das Thier wieder erholt, ohne dass Veränderungen eingetreten waren. Nochmalige Einspritzung einer gleichen Dosis Curare; Wiederholung der Anfangserscheinungen. Nach Verlauf von 7 Stunden erholte es sich zum zweiten Mal, ohne die geringsten Anzeichen von Auswanderung. Blieb am Leben. Die mittlere Zimmertemperatur betrug 21,5° C. Die Pulszahl war mit geringen Schwankungen während der Dauer des Versuches gleich geblieben.

Versuch 5.

Ebenfalls sehr starkes Thier; wurde genau ebenso behandelt wie das vorige und zeigte während einer sechsständigen Beobachtung dasselbe Verhalten. Temp. 20° C. Pulszahl durchschnittlich 60.

Versuch 6. Temp. 20.

Wurde ebenso behandelt wie die beiden vorhergehenden. Pulszahl war anfänglich 60. Das Anfangsstadium begann nach 20 Minuten zu schwinden. Nach 3 Stunden bildete sich in vielen Capillaren ein Axialstrom mit Zellenansammlung, die anzuhaften beginnen. Nach 3 h. 30 m. beginnen die ersten Körperchen aus den Venen auszuwandern. Die Auswanderung nimmt mit der Zeit zu und bald ist das ganze Mesenterium mit ausgewanderten Zellen überdeckt. Nach 7 h. 20 m. finden sich an einzelnen Stellen des Mesenteriums grosse rundliche, aus stäbchenförmigen Zellen bestehende Haufen und zwar besonders in der Nähe von Gefässen. Am andern Morgen hatte sich das Thier wieder erholt, ging aber noch im Laufe des Tages zu Grunde. Der Bauch desselben war aufgetrieben und enthielt eine jauchige, stinkende Masse, in der sich viele Pilze vorfanden.

Versuch 7. Temp. 22,5.

Wurde wie die übrigen behandelt, nur wurde eine Flasche mit 2% Phenyllösung in den durchstreifenden Luftstrom eingeschaltet. In den Arterien und Venen war der Strom rasch und regelmässig, während er in den Capillaren bald dauernd sistirte. Nach 4 h. 30 m. begann er auch in Arterien und Venen nachzulassen und nach 6 Stunden zum Stillstand zu kommen. Keine Auswanderung.

Versuch 8. Temp. 33.

Hier war der Verlauf genau ebenso, nur etwas rascher beendet.

Versuch 9. Temp. 23.

Auch dieser zeigte von den beiden vorhergehenden keinerlei Abweichungen.

Versuch 10. Temp. 21.

Bei diesem Versuch konnte nach Verlauf von 2 Stunden beginnende Auswanderung wahrgenommen werden, die sich jedoch auch nach 7 Stun-

den in sehr mässigen Schranken hielt; auch hier konnten nachträglich im Exsudat Bakterien nachgewiesen werden.

Vorliegende Fälle beweisen, wie ich glaube zur Genüge, dass reine Luft keine entzündungserregende und Eiterung befördernde Eigenschaften besitzt, sondern dass es andere derselben beigemengte und durch Filtriren oder Waschen daraus entfernbare Bestandtheile sein müssen, welche dieselbe hervorrufen; Versuch 1, 6 und 10 sind die sprechendsten Beweise hiefür. In den Fällen, in welchen die Verdunstung in so hohem Grade bestand, dass Eintrocknungserscheinungen darauf erfolgten, fand dennoch keine Auswanderung statt. Die vier letzten Versuche, mit Anwendung phenylisirter Luft, gehören streng genommen nicht zu dieser Kategorie; ich glaubte aber sie hier anreihen zu dürfen, da sie noch in nächstem Zusammenhang damit stehen. Aus Versuch 10 scheint hervorzugehen, dass die Anwendung des phenylisirten Luftstromes die Eiterung wenigstens sehr einschränkt.

Schon *Cohnheim*¹⁾ hat beobachtet, dass es nach geraumer Zeit in dem Gewebe zu Vibrionenbildung komme. Diese bisher, soviel mir bekannt, nur von ihm gemachte Beobachtung bei Untersuchungen über die Auswanderung wurde durch ihn nicht weiter verfolgt und fand auch sonst keine Beachtung, und doch scheint gerade diese Thatsache von grösster Wichtigkeit zu sein.

Die Chirurgen haben schon seit lange, gestützt auf klinische Erfahrungen, den Satz aufgestellt, dass es gewisse Infektionsstoffe, „miasmatische Contagien“, geben müsse, die im Stande seien immer dieselben chirurgischen Complications-Krankheiten hervorzurufen, die Frage über die Natur dieser Stoffe jedoch offen gelassen. Diese Annahme fand auch bald durch verschiedene Beobachtungen pathologischer Anatomen eine wissenschaftliche Begründung, indem dieselben nachwiesen, dass bei gewissen, schon seit lange sogenannten Infectionskrankheiten immer dieselben organisirten Elemente, Pilze, vorkommen. Von chirurgischer Seite hat sich in neuester Zeit *Hüter*²⁾ diesen Anschauungen nicht nur angeschlossen, sondern dieselben auch noch genauer zu begründen gesucht, und *Lister*³⁾ hat auf Grund derselben eine neue antiseptische Behandlung der Wunden angewandt, die bereits die glänzendsten Resultate ergeben hat.

¹⁾ a. a. O. Seite 5.

²⁾ *Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge* No. 22.

³⁾ Siehe das Referat im Centralblatt f. med. Wissensch. S. 679.

Während des letzten Krieges hat Prof. Klebs durch ein sehr reiches Material Gelegenheit gehabt nachzuweisen ¹⁾, dass die infectiösen Wundkrankheiten Pyämie und Septicämie durch einen parasitären Pilz, das von ihm so genannte Mikrosporon septicum, erzeugt werden, wesshalb er auch diese beiden Krankheiten als eine einzige aufgefasst haben will. Er hat zu gleicher Zeit seinen Assistenten Dr. Tiegel veranlasst, über die Fiebererregende Eigenschaft dieses Pilzes Versuche anzustellen, als er mir den histologischen Theil dieser Frage überwies.

Zu diesem Zwecke habe ich mit den von Tiegel ²⁾ angewandten und beschriebenen Pilzen, sowie ihrem Filtrat, drei Reihen von Versuchen angestellt, deren jeweiliges Gesamtergebniss ich mit einem detaillirten Versuche und Auszügen aus den andern nachfolgend mittheilen werde. Leider gestattet mir meine knapp zugemessene Zeit nicht manche Punkte dieser Untersuchungen zu dem Abschluss zu bringen, wie es wohl für die Sache wünschenswerth wäre.

Bevor ich zur Beschreibung der Versuche selbst übergehe, muss ich noch Einiges über die angewandten Pilze mittheilen. In dem Bodensatz der von Tiegel von einem Pyämischen gewonnenen und in einer 2 0/0-Lösung von Ammonium tartaricum gezüchteten Pilze fanden sich stets, meistens inmitten von Pilzhäufen, 0,008—0,01 mm. im Durchmesser messende, doppelt conturirte kuglige Zellen. Die Wandung derselben war durchsichtig und wie es schien aus einer ziemlich spröden Masse gebildet, indem dieselbe bei Druck auf das Deckglas in scharfrandige Kugelabschnitte zersprang. Sie enthalten 1—3 wandständige längliche dunkle Kerne und einen flüssigen Inhalt. Beim Zerdrücken der Zelle treten Inhalt und Kern frei nach aussen. Das specifische Gewicht dieser ist grösser als das der Pilze, welche Eigenschaft ich auch zu benützen suchte, um sie von denselben zu trennen, was mir aber bis jetzt noch nicht vollständig gelang. Wenn unten von Pilzflüssigkeit die Rede ist, so verstehe ich darunter die oben erwähnte Züchtungsflüssigkeit mit Pilzen und unter Filtrat die durch Filtriren durch Thoncyliner von Pilzen freie Flüssigkeit.

In allen Fällen, die ich vornahm, habe ich Doppeltversuche gemacht, indem ich immer möglichst gleich beschaffene Thiere, bis auf die Infection, gleichen Bedingungen unterwarf. Auf diese Weise gewann ich einen ziemlich guten Anhaltspunct zur Bestimmung der Wirkungsgrösse des Infectionsstoffes.

¹⁾ a. a. O. S. 246.

²⁾ Ueber die fiebererregende Eigenschaft des Mikrosporon septicum. Ein Beitrag zur Lehre von den fieberhaften Wundkrankheiten. Bern 1871. M. Fiala.

Nachfolgende Versuchsreihen zerfallen zum Theil wieder in Unterabtheilungen, bestimmten Modificationen entsprechend.

1. R e i h e.

Inficirung mit Pilzflüssigkeit.

A. Den zu inficirenden Thieren wurden gleich bei Anfang der Beobachtung 3—4 Tropfen der pilzhaltenden Flüssigkeit auf das ausgebreitete Mesenterium gebracht. Nach Verlauf von sehr wenig Zeit, 10—15 Minuten, hatten die Pilze einen festen Halt gewonnen und begannen sich langsam nach allen Seiten hin auszubreiten; dabei ist zu bemerken, dass sich gewöhnlich nur 5—6 Pilzhaufen auf dem Mesenterium befanden. Sobald sie einmal zu wuchern angefangen hatten, gelang es nicht mehr sie durch irgend eine Flüssigkeit abzuspülen. In der Circulation riefen sie dabei insofern eine hemmende Veränderung hervor, als sehr oft in Capillaren, über die sie hinwegwucherten, der Strom zum Stillstand kam; in andern hinwieder war dies nicht der Fall, obwohl sie auch darüber hinwegkrochen. Ob bei erstern die Pilze in das Capillarlumen selbst eindrangen oder nicht, war nicht festzustellen. Die so behandelten Thiere sowie die Vergleichsfrösche, wurden von Zeit zu Zeit mit einer 0,5 % Clornatriumlösung befeuchtet; dasselbe geschah auch stets in allen andern Versuchen. — Resultat dieser ersten Vergleichsreihe war eine bedeutende Dilatation der Gefässe und frequentere Herzaktion bei den inficirten Fröschen, als bei den nichtinficirten. Bei ersteren begann die Auswanderung aus den Venen nie später als bei den letztern, höchst selten zur gleichen Zeit, sondern meistens früher. Die Capillarauswanderung begann bei den inficirten Thieren stets früher. Hinsichtlich der Intensität der Auswanderung herrschte zwischen beiden ausnahmslos ein so bedeutender Unterschied, dass man ohne es zu wissen sofort bestimmen konnte, welche Thiere inficirt waren und welche nicht.

Versuch 1. Temp. 20° C.

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Inficirt.
8. 10.	Beginn der Beobachtung. Dilatation in den Capillaren	Capillarstrom langsam und in manchen Capillaren Stase;

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Inficirt.
	und beginnende Anhäufung von weissen Blutkörperchen.	ebenso in a., Dilatation und beginnende Anhäufung.
— 15.	Strom etwas rascher; Anhäufung bedeutend. Die farblosen Zellen haften den Wandungen ziemlich fest an.	Dilatation sehr stark; Strom noch sehr langsam; Ansammlung bedeutender.
— 20.	Letztere Erscheinung lässt nach, Strom gut.	Sehr starke Dilatation und grosse Anhäufung. Der Strom beginnt etwas geschwinder zu werden.
— 30.	Puls 48. — Dilatation nicht so bedeutend als bei b. Strom rascher; Anhäufung scheint sich zu vermindern.	Puls 54. — Sehr bedeutende Dilatation aller Gefässe, besonders der Venen. Starke Anhäufung, Strom rascher.
— 35.	Puls 48. — Die weissen Blutkörperchen sind seltener und finden sich nur noch an den Venenwandungen und in den langsamer fliessenden Capillaren.	Puls 56. — Dilatation etwas vermindert. Anhäufung noch weniger stark als vorhin. In Capillaren und Venen Axialstrom.
9. 10.	Puls 48. — Circulation langsamer aber regelmässig. An den Capillarwandungen noch ziemlich viel ruhig liegende weisse Blutkörperchen, die ohne besondere Gestaltsveränderung festhaften.	Puls 58. — Circulation allenthalben sehr beschleunigt. In allen kleineren Gefässen Axialstrom. In den Capillaren finden sich zwar noch weisse Blutkörperchen in der Randschichte, aber sie haften selten mehr an, sondern rollen der Wandung entlang.
— 35.	Puls 48. — Strom ruhig und regelmässig. An den Capillarwandungen noch ziemlich viel ruhig liegende farblose Zellen.	Puls 60. — Sonst wie vorhin.
— 55.	Puls 50. — In den Capillaren	Puls 64. — Ueberall Axial-

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Inficirt.
	finden sich etwas weniger weisse Blutkörperchen, die langsam an der Wandung fortrollen; hie und da haftet eines derselben an und zeigt eine platte Form.	strom. In den Capillaren sehr viel weisse Blutkörperchen, die zum Theil, jedoch ohne besondere Gestaltveränderung festhaften.
10. 10.	Puls. 50. — Wie vorhin.	Puls 68. — Keine wesentliche Veränderung.
— 50.	Puls 52. — Circulation gut. Hie und da haften weisse Blutkörperchen den Gefässwandungen unter Gestaltveränderung an, aber Auswanderung findet noch nicht statt.	Puls 72. — Die Ansammlung von weissen Blutkörperchen in der Randzone ist ungemein stark. Die Auswanderung aus den Venen beginnt von der Peripherie her.
11. 30.	Die meisten Capillaren führen Plasma und weniger weisse Blutkörperchen; diejenigen, welche rothe führen, enthalten auch viele weisse, die unter Gestaltveränderung der Wandung anhaften. Aus den Venen beginnt eine ganz schwache Auswanderung.	Stadus idem. Doch scheint der Austritt momentan etwas geringer zu sein. Die Venen sind ausserordentlich dilatirt, auch die Arterien sind etwas erweitert. Venenstrom langsam.
— 50.	Puls 48. — In einzelnen Capillaren scheinen die weissen Blutkörperchen im Durchtreten begriffen zu sein.	Puls 78. — Ueberall Axialstrom. Besonders starke Auswanderung um die Venen. Arterien contrahirt.
12. 10.	Puls 50. — D. Auswand. nimmt zu. Venenstrom langsam.	Puls 84; förmlich jagend. — Auswanderung sehr stark.
2. 40.	Puls 38. — Die Auswanderung ist sich im Allgemeinen gleich geblieben und scheint eher etwas abgenommen zu haben. Nur die schneller fliessenden Capillaren zeigen starke An-	Puls 68. — Die Anhäufung ist noch enorm und die Auswanderung sehr stark. In der Nähe der scharf contourirten Bakterienhaufen findet sich eine Unzahl von

Zeit.	Nicht inficirt.	Inficirt.
	häufung und starken Austritt.	w. Blutkörperchen. Alle ausgewanderten Zellen zeigen wesentliche Gestaltveränderung. Dem Strom entzogene Capillaren zeigen keine Auswanderung.
3. 15.	Puls 37. — Stat. idem. Bei Hautreiz tritt eine Hebung, resp. Zuckung der Halsmuskeln ein.	Puls 64. — Von Zeit zu Zeit tritt spontane Zuckung der Halsmuskulatur ein, bei Hautreiz Zuckung der vorderen Extremitäten. Sonst wie vorhin.
6. 15.	Puls 44. — Mesenterium reponirt, Wunde genäht und das Thier zu b. gebracht, Am andern Tag war es frisch und munter.	Puls 60. — Stat. id. Man kann vor lauter Eiter fast nichts mehr sehen. Das Mesenterium wird eingeschoben, die Hautwunde genäht und das Thier dann in der Rückenlage in's Feuchte gebracht. Am andern Morgen war es todt.

Versuch 2.

a. Temp. 22° C. Kräftiges Thier, wie gewöhnlich behandelt. Das Primärstadium dauerte circa 15 Minuten. Nach Verlauf von 7 Stunden hat noch keine Auswanderung stattgefunden, worauf der Versuch unterbrochen wurde.

b. Ende des Anfangsstadiums nach 18 Minuten. Puls kräftig und stossweise. Beginn des Auswanderungsstadiums nach 15 Minuten an den Venen, nach 1 Stunde an den Capillaren; Beginn der Auswanderung aus den Venen nach 2 h. 30 m.; aus den Capillaren nach 3 h. 30 m.

Der Puls, der bei Beginn der Beobachtung bei a. und b. gleich gewesen war, zeigte während des Laufs derselben eine Maximaldifferenz von 8 Schlägen.

Versuch 3.

a. Temp. 21° C. Kräftiges Thier. Primärstadium dauert 15 Minuten. Die Auswanderung aus den Venen beginnt nach 1 h. 30 m.; aus den Capillaren nach 3 h. 30 m.

b. Das Primärstadium dauert fast 30 Minuten und geht so zu sagen in das Auswanderungsstadium über. Die Venen-Auswanderung beginnt nach 1 h. 30 m., die Capillar-Auswanderung nach 2 h. 30 m. Nach 3 h. 15 m. wurde an einer Capillare der oben (S. 10) beschriebene Austritt von rothen Blutkörperchen beobachtet.

Das Maximum der Pulsdifferenz beträgt 12. Der Mengenunterschied der ausgewanderten Zellen ist zwischen *a.* und *b.* enorm.

Versuch 4.

a. Temp. 23° C. Das Anfangsstadium war nach 25 Minuten vollständig verschwunden. Die Auswanderung aus den Venen begann nach 1 h. 30 m., aus den Capillaren nach 2 h., blieb aber während der 7 Stunden, welche der Versuch dauerte verhältnissmässig sehr schwach. In diesem Falle war auf Seite von *a.* eine vermehrte Pulsfrequenz, die im Maximum 8 betrug; die Venen waren ungemein dilatirt, der Strom sehr langsam die Arterien waren stark contrahirt, die Pulsationen bestanden aus kurzen Stössen.

b. Das Primärstadium ging in diesem Falle unmerklich in das Auswanderungsstadium über, welches für die Venen nach 1 h. 30 m., für die Capillaren nach 1 h. 45 m. stattfand und immense Ausdehnung zeigte. Die Circulation etwas rascher als bei *a.*, auch die Arterien sind leicht dilatirt.

B. Abends wurde den am andern Tage vorzunehmenden Thieren ein Cubikcentimeter der pilzhaltigen Flüssigkeit in die Bauchhöhle eingespritzt.

Am andern Morgen waren dieselben immer stark aufgetrieben, wehrten sich beim Anfassen nach Kräften und suchten diesen Widerstand meistens durch ein lebhaftes Quacken zu verstärken. Hatte man das betreffende Thier curarisirt, das Mesenterium aus der Bauchhöhle herausgenommen und über die Glasplatte ausgebreitet, so bemerkte man manchmal schon mit unbewaffnetem Auge eine leichte gelbliche Trübung desselben. Der mikroskopische Befund ergab, dass die Gefässe den schönsten Habitus des Maximums der Auswanderung zeigten, das Mesenterium mit leb-

haft sich bewegenden weissen Blutkörperchen buchstäblich übersät war, und die Auswanderung auch noch fernerhin ihren ruhigen Verlauf nahm. Man kann sich kein schöneres Bild denken, um den Verlauf des Auswanderns der farblosen Blutkörperchen zu demonstrieren, als das Mesenterium eines auf die erwähnte Weise behandelten Frosches, da mit einem Male sämtliche Stadien der Auswanderung zur Anschauung kommen, vom Axialstrom im Gefässe, bis zur freien Bewegung des ausgewanderten Körperchens ausserhalb desselben im Gewebe.

Versuch 1. Temp. 20° C.

Zeit.	Nicht inficirt.	Inficirt.
8. —	Circulation regelmässig, aber etwas langsam; Venen und Capillaren etwas dilatirt.	Circulation ganz regelmässig, aber langsam, so dass man in den Venen die rothen Blutkörperchen mit Leichtigkeit erkennen kann. Die Dilatation der Venen und Capillaren ist sehr bedeutend, auch die Arterien scheinen etwas erweitert zu sein. In Venen und Capillaren Axialstrom, zahllose weisse Blutkörperchen in der Randzone, die Wandungen sind geradezu gespickt mit durchtretenden Zellen, ausserhalb derselben im Gewebe und auf der Oberfläche findet sich eine ungeheure Anzahl derselben, die lebhafteste Gestaltveränderung zeigen.
— 10.	Die Dilatation scheint noch etwas zugenommen zu haben, in manchen Capillaren Axialstrom, sonst wie vorhin.	Wie vorhin.

Zeit.	Nicht inficirt.	Inficirt.
— 20.	Dilatation geschwunden. Strom rascher.	Ebenso.
8. 40.	Ganz wie vorhin; Circulation sehr regelmässig.	Stat. id.; nur scheint der Strom etwas geschwinder zu sein.
9. —	Immer noch gleich.	Stat. id.
— 30.	Strom wird etwas langsamer, es bildet sich in Venen und Capillaren ein Axialstrom mit zahlreichen farblosen Zellen in der Randzone, die hie und da haften.	" "
— 50.	Am peripherischen Ende der Venen beginnt die Auswanderung, doch sehr spärlich. In den Capillaren starkes Haften.	" "
10. 10.	Die etwas stärkere Auswanderung schreitet weiter.	Stat. id.
— 20.	Dieselbe beginnt auch in den Capillaren.	" "
11. —	Die Auswanderung nimmt einen langsamen Verlauf.	" "
12. —	Der Versuch wird abgebrochen. Das Thier blieb am Leben.	Am andern Tage war das Thier todt.

Es wurden noch zwei solcher Doppeltversuche angestellt, weniger um eine Differenz zwischen *a* und *b*. zu constatiren, als vielmehr um zu sehen, ob sich *b*. immer gleich verhält. In beiden Fällen waren die Resultate genau wie die des Versuches 1. Da nach Obigem *a*. nicht als Controlversuch von *b*. gelten kann, so wurden diese Versuche dahin abgeändert, dass

C. die inficirten Frösche wie sub *B*. behandelt wurden, während den Vergleichsthieren gleichzeitig mit jenen ein ebenso grosses Quantum reines oder unlösliches, vorher sorgfältig gewaschenes Berlinerblau enthalten-des Wasser in das Abdomen injicirt wurde.

Während die Pilzfrösche die oben beschriebenen Erscheinungen zeigten, verhielten sich die mit Wasser oder Berlinerblau behandelten Thiere so normal, als ob gar nichts mit ihnen vorgegangen wäre. — Zu bemerken ist noch, dass bei Thieren, denen pilzhaltige Flüssigkeit injicirt worden war, sehr selten Pilze auf dem Mesenterium zu finden waren.

Versuch 1. Temp. 16° C.

Zeit.	Mit Berlinerblau behandelt.	Inficirt.
10. 15.	Sehr schöne und regelmässige Circulation, die aber etwas langsam ist. Dilatation der Venen und Capillaren, keine Spur von Auswanderung; auf dem sehr schönen Mesenterium findet sich nur hie und da etwas Berlinerblau.	Zeigt ganz dieselben Erscheinungen, wie sie unter Versuch 1 von B. unter der Rubrik „infectirt“ beschrieben sind. Viele ausgewanderten Zellen zeigen keine Gestaltsveränderung, sondern sind rund und dunkel granulirt.
— 25.	Dilatation immer noch stark, an den Wandungen viel farblose Zellen, Strom scheinbar etwas rascher.	Stat. idem. Auswanderung geht ruhig weiter.
— 30.	Dilatation geringer; Strom viel rascher; nur noch hie und da farblose Zellen.	Ebenso.
— 40.	Dilatat. verschwunden; Strom rasch und regelmässig.	„
11. —	Ganz ebenso.	Strom wird etwas rascher, sonst gleich.
— 10.	Wiederbeginn der Dilatation und Stromverlangsamung.	Strom regelmässig; Auswanderung sehr stark.
— 20.	Beginn der Auswanderung aus den Venen.	Ebenso.
— 40.	Dieselbe ist immer noch schwach, beginnt auch aus den Capillaren.	„

Zeit.	Mit Berlinerblau behandelt.	Inficirt.
12. —	Auswanderung überall schwach. Abends hat sich das Thier wieder erholt und bleibt am Leben.	„ Erholte sich rascher als <i>a.</i> , ging aber nach 2 Tagen zu Grunde.

Versuch 2.

a. Temp. 14⁰ C. Inject. von Berlinerblau. Am andern Tag noch viel der injicirten Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Mesenterium frei; keine Auswanderungsanzeichen. Kurzdauerndes Primärstadium mit Axialstrom und Ansammlung farbloser Zellen in der Randzone. Beginn der Auswanderung nach 2 h. 30 m. aus den Venen, nach 3 h. aus den Capillaren; im Ganzen äusserst schwach. Bleibt am Leben.

b. Abdomen stark aufgetrieben. Thier quakt heftig beim Anfassen. Mesenterium bedeckt mit weissen Blutkörperchen. Strom langsam; Auswanderung geht stetig fort.

Versuch 3.

a. und *b.* verhalten sich in allen Stücken genau ebenso.

Versuch 4.

Injection von 1 Cbc. destillirtem Wasser in die Bauchhöhle; wurde vor dem Versuche 1, 2 und 3 gemacht, war aber genau ebenso im ganzen Verlauf der Erscheinungen.

Versuch 5.

Ebenfalls mit Wasser und ebenso wie die übrigen.

* * *

Bei der Section der mit Pilzen behandelten Frösche ergab sich stets, dass die Milz grösser und dunkler war, als bei den Vergleichsthieren. Unter dem Mikroskop fanden sich in deren Substanz grosse Mengen von Pilzen, hauptsächlich aber von Schwärmsporen. Die Leber hatte auf der Oberfläche sehr oft kleine Ekchymosen, wenn die Thiere rasch zu Grunde

gegangen waren, und eine gleichmässig gelbliche Färbung, wenn sie noch einige Zeit gelebt hatten; die stets in ihr vorkommenden Pilze waren der grossen Mengen Fettkörnchen wegen schwer zu erkennen. Auch in den Nieren konnten dieselben nachgewiesen werden. In beträchtlicher Menge finden sich dieselben in dem dem Herz direkt entnommenen Blute, in welchem, bei den sub *B* und *C* beschriebenen Infektionsfröschen, auch gewöhnlich die in der Pilzflüssigkeit vorkommenden Kugelzellen aufgefunden wurden.

Von den mit *Mikrosporon septicum* inficirten Thieren überstanden nur wenige die durch dasselbe verursachte Peritonitis; manche derselben konnten 10—15 Tage am Leben erhalten werden, worauf sie aber auch zu Grunde gingen. Die letzteren rochen beim Eröffnen äusserst fötid, sämtliche Bauch- und Brustorgane waren häufig noch durch eitrig-fibrinöse Massen verklebt, was aber in einigen Fällen nicht der Fall war, und während die Leber ganz orangegelb aussah, war die Milz dunkel geröthet. Im Blut und den Organen fanden sich grosse Pilzcolonien.

Die Vergleichsthiere hingegen kamen mit wenigen Ausnahmen alle durch. Bei den letzteren konnte ich in vielen Fällen, und besonders nach Verlauf eines Tages, Vibrionen nachweisen, wesshalb ich sehr geneigt bin, ihrer oder ihrer Keime Anwesenheit das Eintreten der Auswanderung überhaupt zuzuschreiben, und dies zwar um so mehr, als ich nach den oben mitgetheilten Versuchen der Luft das Vermögen, Auswanderung hervorzurufen, nicht zuerkennen kann. Während meiner Untersuchungen kam es mir vor (siehe oben), dass ich bei nicht inficirten Thieren äusserst frühe und starke Auswanderung eintreten sah. Genauere Untersuchung der betreffenden Objecte ergab dann immer sehr starke Vibrionenbildung und in manchen Fällen sogar Pilzentwicklung. Als ich hierauf die weiteren Untersuchungen in andern Räumlichkeiten vornahm, hörten diese Erscheinungen auf.

2. Reihe.

Inficirung mit dem Filtrate der Pilzflüssigkeit.

A. Das von *Tiegel* aus der pilzhaltigen Flüssigkeit gewonnene, von körperlichen Elementen freie Filtrat wurde auf das blosgelegte Mesenterium aufgetragen, wie dies früher mit der Pilzflüssigkeit geschehen war.

Das Resultat dieser Behandlungsweise war, dass die Zeit- und Mengendifferenz der Auswanderung zwischen einem so inficirten Thiere und

einem nicht inficirten nicht so erheblich war, als bei den mit Pilzflüssigkeit behandelten und ihren Vergleichsthieren, immerhin aber stets bedeutend genug, um einen unverkennbaren Unterschied zu constatiren. Zwischen den mit dem Filtrat und den mit Pilzflüssigkeit behandelten Thieren bestand insofern ein sehr bedeutender Unterschied, als sich bei letzteren die Auswanderung während der Dauer des Versuchs immer mehr und mehr steigert, was bei den erstern nicht so der Fall ist, und während die Pilzfrösche alle zu Grunde gingen, kamen die mit dem Filtrat behandelten fast alle durch.

Bei diesen Versuchen wurden auch regelmässige Gefässmessungen vorgenommen, was bei den mit Pilzflüssigkeit behandelten leider unterlassen worden war.

Versuch 1. Temp. 22° C.

Zeit.	Nicht inficirt.	Mit dem Filtrat inficirt.
3. 10.	Puls 52. Vene 0,092 mm. Strom langsam, alle Gefässe contrahirt; in einigen Capillaren Stase.	Puls 60. Vene 0,092 mm. Sonst keine wesentlichen Unterschiede von <i>a</i> .
3. 15.	Vene 0,1 mm. — Auch die Capillaren dilatiren sich. Geringe Ansammlung von Blutkörperchen an den Wandungen.	Vene 0,104 mm. — Alles wie bei <i>a</i> . Auftragen des Filtrats.
— 30.	Puls 55 Vene 0,128 mm. Strom in allen Gefässen ausserordentlich rasch. Die Dilatation wird immer bedeutender. Die Ansammlung ist stärker als in <i>b</i> .	Puls 68. Vene 0,136 mm. — Strom überall überaus rasch. Dilatation nimmt zu; Ansammlung an den Venenwandungen bedeutender als vorhin.
— 45.	Puls 56. Vene 0,136 mm. — Strom ebenso; Art. sehr contrahirt, Cap. sehr dilatirt mit Ansammlung und Haften von farblosen Zellen; in den Venen findet sich	Puls 72. Vene 0,14 mm. — Arterien weniger contrahirt als in <i>a</i> . Strom sehr rasch. An den Venenwandungen ist die Ansammlung von w. Blk. mit Gestaltveränderung be-

Zeit.	Nicht inficirt.	Mit dem Filtrat inficirt.
	eine geringe Anzahl derselben, die nicht haften.	deutender als in <i>a</i> ; in den Capillaren ganz ebenso.
4. —	Vene 0,12 mm. — Strom eben so wie vorhin. Die Ansammlung wird in kleinen Venen bedeutender.	Vene 0,136 mm. — Strom nicht so rasch als in <i>a</i> ; Auswanderung beginnt stark aus allen Venen, weniger stark aus den Capillaren.
4. 15.	Vene 0,116 mm. — Ansammlung etwas besser. Auswanderung beginnt bei einigen Venen, aber noch sehr schwach. Art. etwas mehr dilatirt als in <i>b</i> , Strom auch rascher. Auch in einzelnen Capillaren beginnt die Auswanderung.	Vene 0,132 mm. — Auswanderung allenthalben sehr stark, auch aus den Capillaren; stärkste Venen-Auswanderung diesmal in der Mitte, nicht ganz so stark am Darmende und noch weniger stark an der Wurzel.
— 30.	Puls 56. Vene 0,108 mm. — Die Auswanderung geht gleichmässig und langsam vor sich. Strom allenthalben rasch.	Puls 72. Vene 0,116 mm. — Die Auswanderung ist überall sehr bedeutend, Ansammlung besonders stark in den Venen, starke Gestaltveränderung.
— 45.	Stat. id.	Ganz wie vorhin.
5. —	Vene 0,092 mm. — Die Auswanderung ist immer noch verhältnissmässig gering; am stärksten aus den kleinen Venen, grossen langsamer fliessenden Capillaren und an den Biegungsstellen der Capill. Ansammlung nicht sehr bedeutend.	Vene 0,1 mm. — Auswanderung immer noch sehr stark, bes. an den Umbiegungsstellen der Capillaren. Strom in allen Gefässen ziemlich rasch.
— 15.	Puls 54. — Vene 0,1 mm. — Strom in den Venen bedeutend rascher als in <i>b</i> . Dilatation im Allgemeinen et-	Puls 64. Vene 0,108 mm. — Strom in Venen und Capillaren langsamer als in <i>a</i> . Ansammlung und Anhaften

Zeit.	Nicht inficirt.	Mit dem Filtrat inficirt.
	was geringer; Ansammlung nicht sehr stark; Capillarstrom langsamer als vorhin; Arterien mehr dilatirt als in <i>b</i>. Puls kurz, abgestossen. Auswanderung immer mässig. Vene 0,104 mm. — In Allem wie vorhin. Der Versuch wird abgebrochen.	sehr bedeutend. Auswanderung immer noch so stark wie vorhin, am schwächsten an der Wurzel. Puls wie bei <i>a</i>. Vene 0,112 mm. — Sonst keine Veränderung. Beide Thiere erholen sich und kommen davon.

Versuch 2.

a. Temp. 21. Das Primärstadium geht nach 20 Minuten vorüber. Die Auswanderung aus den Venen beginnt nach 3 h. 15 m., bei den Capillaren nach 3 h. 45 m. Die Pulsfrequenz bleibt während des ganzen Versuchs gleich. Die Venendilatation ist bedeutender als bei *b*.

b. Das Primärstadium dauert lange. Die Venenauswanderung beginnt nach 2 h. 15 m., die Capillarauswanderung nach 2 h. 45 m., ist überall sehr bedeutend und bei weitem stärker als bei *a*. Die Pulsfrequenz bleibt sich ebenfalls gleich, so dass keine Differenz zwischen *a*. und *b*. in dieser Beziehung besteht.

Versuch 3.

a. Temp. 23. Die Auswanderung bestand in diesem Versuch, der in dem oben erwähnten Zimmer gemacht wurde, aus den Venen schon nach 50 m., aus den Capillaren nach 1 h. 20 m., während dieselbe bei *b*. aus den Venen erst nach 1 h. 50 m. und aus den Capillaren nach 1 h. 35 m. begann. Das Endresultat dagegen war wieder für *b*. günstig, indem hier die Auswanderung viel stärker war.

Versuch 4.

a. Temp. 21. Inficirung mit dem Filtrat. Das Anfangsstadium war nach 15 Minuten wieder vorüber. Das Object wurde von Zeit zu Zeit

mit dem Filtrat befeuchtet. Die Auswanderung aus den Venen begann nach 30 Minuten, aus den Capillaren nach 2 h., wird aber bei Weitem nicht so stark wie in *b*.

b. Inficirung mit Pilzen. Dieses Mal werden Venenmessungen vorgenommen, die zwar eine steigende Dilatation, aber keinen wesentlichen Unterschied von *a*. ergaben. Dagegen beginnt die Auswanderung aus den Venen erst nach 2 h. 15 m. und aus den Capillaren nach 2 h. 45 m. wird dann aber massenhaft.

Versuch 5.

a. Temp. 21. Inficirung mit Filtrat, jedoch nur einmal. Nach 25 Minuten verschwinden die Anfangerscheinungen, nach 1 h. 25 m. Venenauswanderung, nach 2 h. 30 m. Capillarauswanderung.

b. Inficirung mit Pilzen. Verschwinden des Primärstadiums nach 30 Minuten, Beginn der Auswanderung aus den Venen nach 1 h., aus den Capillaren nach 1 h. 45 m., dieselbe ist viel stärker als in *a*. Die Venenmessung ergab wieder gesteigerte Dilatation, jedoch wieder keine Differenz von *a*.

B. Von dem sub *A*. erwähnten Filtrat stand mir leider keine hinreichende Menge zu Gebot, um seine Wirksamkeit durch Injection in die Bauchhöhle zu prüfen, und musste ich desshalb ein anderes Filtrat von einer anderen Züchtungsreihe abwarten. Die Wirksamkeit dieser Pilzflüssigkeit nun, sowie des Filtrates davon, war aber von einer solchen Intensität, dass die Injection von 1 Ccm. derselben nach Verlauf von 2 Stunden den Tod des Thieres herbeiführte. Bei der Anwendung von 0,5 Ccm. starben die Thiere nach ungefähr 3 Stunden. Die Thiere waren dabei aufgetrieben, auf der Oberfläche der Haut mit einer braunen Masse bedeckt, die sich unter dem Mikroskop als aus rothen Blutkörperchen bestehend erwies. In der Leibeshöhle fand sich eine grosse Menge braunröthlicher Flüssigkeit, sämtliche Organe waren ausserordentlich blass und das Herz enthielt eine fast farblose, nur noch wenige rothe Blutkörperchen führende Flüssigkeit. Bei der Injection von 0,25 Ccm. des Filtrates kommen die Thiere noch durch, aber selbst bei der Zuführung von 0,05 Ccm. in die Lymphsäcke des Rückens fallen sie einem solchen soporösen Zustande anheim, dass sie sich erst nach Verlauf von einigen Tagen wieder erholen. Präparirt man bei einem mit diesem Filtrate behandelten Thiere gleich nach der Injection das Mesenterium, so bekommt man ein äusserst klares Bild. Die Gefässe sind ungemein stark erweitert, der Strom äusserst langsam, Pulsation der Arterien kaum und dann nur äus-

serst selten zu bemerken. In den Gefässen besteht kein Axialstrom, sondern die rothen und weissen Blutkörperchen durcheinander rollen ganz langsam in den Gefässen fort, und es findet keine Auswanderung statt. Der Darm, der bei den andern Versuchen sich immer mehr und mehr röthete und anschwell, bleibt hier schlaff und blass und bietet mit den übrigen Organen das schönste Bild einer ungemein starken Anämie. Die Anwendung von Curare ist hier unnöthig, da die Thiere schon ohnedies vollkommen widerstandslos sind.

Diesem Filtrat nun setzte ich so viel Wasser zu, dass in einer Portion 0,5 Ccm. und in einer zweiten 1 Ccm. der Mischung je 0,05 Ccm. des Filtrats enthalten war. Von jener wurde den Versuchsthieren ein halbes, von dieser ein ganzes Cubic-Centimeter in die Bauchhöhle eingespritzt, so dass also doch ein Thier ebenso viel Filtrat erhielt als das andere. Es wurden auf diese Weise 3 Doppelversuche gemacht, die ich aber einzeln aufzuführen verzichte, da sie in vollkommenster Uebereinstimmung waren. Das gemeinsame Resultat dieser Behandlung war, dass die Thiere nach Verlauf einiger Stunden in allen ihren Bewegungen träger und träger wurden und beträchtlich anschwollen. Diese Symptome der Vergiftung traten bei den mit der concentrirten Lösung behandelten früher ein, als bei den andern; beide verhielten sich aber in den spätern Stadien vollkommen gleich. Nach Ablauf von 12—18 Stunden waren die Thiere immer noch relativ munter, wenngleich ihr Zustand vom normalen wesentlich differirte. Nachdem sie dann einer leichten Curarenarkose unterworfen worden waren, wurde das Mesenterium auf die übliche Weise freigelegt. Dabei ergab sich, dass sowohl unter der Haut, als auch in der Bauchhöhle sich eine nicht unbeträchtliche Menge dünnen, flüssigen Blutes befand, das übrigens in seinem mikroskopischen Verhalten, eine stärkere Granulirung der weissen Blutkörperchen ausgenommen, kein von normalem Blute wesentlich verschiedenes Verhalten zeigte. Das Mesenterium gab, nach sorgfältigem Abspülen des Blutes, das klarste Bild einer vollkommen ungestörten Circulation. In allen Gefässen war der Blutstrom äusserst rasch, nirgends Axialstrom und nirgends eine Spur von vorhandener oder stattgehabter Auswanderung. Diese liess auch bei fortgesetzter Beobachtung länger auf sich warten, als dies sonst Regel zu sein pflegt, da die erste Grundbedingung derselben, Verlangsamung des Blutstromes, erst spät, gewöhnlich nach 3 Stunden, eintrat. — Auf welche Weise nun der erwähnte Blutaustritt stattfand, ob durch Zerreißen von Gefässen, oder durch Diapedesis, muss ich gegenwärtig noch unentschieden lassen, da mir ganz bestimmte Anhaltspunkte zum Entscheid dieser Frage dermalen noch fehlen; Allem nach hat letztere die grössere Wahrscheinlich-

keit für sich. Ekchymosen fand ich bei der Durchforschung der Thiere nicht, wohl aber eine diffuse röthliche Färbung der Schleim- und serösen Häute, namentlich aber der ersteren; so fand sich besonders im Munde viel dünnflüssiges Blut, ohne dass die Mundschleimhaut andere makroskopische Veränderungen als die erwähnte Färbung erkennen liess.

3. Reihe.

Einwandern der Pilze in den Organismus.

Nachdem von Prof. Klebs¹⁾ das Vorkommen des Mikrosporon septicum in den Geweben und dem Gefässsystem von an Pyämie Verstorbenen festgestellt war, erschien es im höchsten Grade interessant, experimentell nachzuweisen, wie dieser Pilz sich beim lebenden Organismus auf- und in dem Gewebe verhält und auf welchen Wegen seine Einwanderung in den Organismus zu Stande kommt.

Es wurde bereits oben erwähnt, wie schon nach kurzer Frist die Pilze dem Mesenterium so fest anhaften, dass sie sich ohne Beschädigung desselben schlechterdings nicht mehr entfernen lassen und dass bei ihrem Wuchern auf demselben Capillaren für den Blutstrom undurchgängig werden. Nachweisbar sind dies immer ganz oberflächlich verlaufende, während die tiefer gelegenen für die Circulation frei sind. Wodurch nun diese Erscheinung bedingt ist, ob durch Druck von Aussen oder durch Verstopfung, lässt sich, wie bereits gesagt, um so weniger feststellen, als zur Zeit ihres Eintretens das Mesenterium bereits von einer so grossen Menge von ausgewanderten weissen Blutkörperchen überdeckt ist, dass das Bild ausserst unklar wird. Ausserdem sterben die Thiere sehr bald, so dass es auch nicht gelingt, die andere Möglichkeit, nämlich des Weiterwuchern der Pilze in den Capillaren selbst, nachzuweisen.

Das Einwandern des Pilzes jedoch ist durch sein Vorkommen im Blute und den Organen, wie bereits mitgetheilt, zweifellos sichergestellt; nicht so aber die Art und Weise, wie dasselbe geschieht. Es sind zwei Möglichkeiten vorhanden, nach welchen dies stattfinden kann; entweder wandern dieselben selbstständig ein, oder sie werden eingeführt ohne eigne Mitwirkung. Jener Vorgang liesse sich so erklären, dass dieselben in das

¹⁾ a. a. O. S. 243.

Gefäßsystem selbst hineinwuchern und daselbst von den kreisenden Strömen mit fortgerissen werden. Die andere Möglichkeit hingegen könnte durch einfache Resorption bedingt sein, oder es könnten auch die ausgewanderten Blutkörperchen sie vermöge ihrer Contractilität in sich aufnehmen und sie auf diese Weise durch ihr Wiedereinwandern dem Organismus zuführen. Höchst wahrscheinlich geschieht diese Einwanderung sowohl auf die eine wie auf die andere Weise.

Die verschiedenen Versuche, die ich angestellt habe, um über die Art und Weise der Einwanderung Aufklärung zu erlangen, theile ich hier nicht mit, da sie vollkommen resultatlos waren.

* * *

Eben so wichtig und interessant als die Untersuchungen über das Auswandern der weissen Blutkörperchen aus dem Organismus sind diejenigen, deren Aufgabe es ist, Mittel aufzufinden, die das Eintreten dieses Vorganges verhindern und, wenn er bereits vorhanden ist, ihn hemmen oder doch einschränken sollen.

Es ist zweifelsohne ein Verdienst von *Binz*, die Lehre von der Eiterbildung, wie wir sie jetzt kennen, in der Weise bearbeitet zu haben, dass er experimentell festzustellen suchte, durch welche Mittel es gelinge, die Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Gefäßbahnen zu verhindern.

Ausgehend von der von ihm gemachten Beobachtung¹⁾, dass die aus Protoplasma bestehenden, amöboider Bewegung fähigen Gebilde unter der Einwirkung gewisser Arzneistoffe, wie z. B. von neutralem salzsaurem Chinin, Morphin, Strychnin-Nitrat u. a., die letztgenannte Eigenschaft einbüßen und sogar zerstört werden, und dass Pilzbildungen und Gährungserscheinungen durch Anwesenheit dieser Stoffe verhindert werden, veranlasste er *Herbst*²⁾ eingehendere Untersuchungen über die die Entwicklung niederer Organismen hemmende Wirkung genannter Protoplasma-gifte anzustellen, deren Endresultate für die Ansichten von *Binz* günstig waren. Weiter hat *Scharrenbroich*³⁾ direkte Versuche über die Einwirkung des Chinin auf die weissen Blutkörperchen und ihre Auswanderung

1) *Binz*, Berliner klin. Wöchenschrift 1867. S. 242 und Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1867. S. 308.

2) Beiträge zur Kenntniss der antiseptischen Eigenschaften des Chinins. Bonn 1867.

3) Ueber das Chinin als Antiphlogisticum, Bonn 1867. Eine vorläufige Mittheilung hievon findet sich im Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. S. 817.

bei der Entzündung vorgenommen und kam dabei mit *Binz* zu dem Schluss, dass „der Entzündungsprozess im Mesenterium des Frosches bei der Anwendung von Chinin sich herabsetzen, aufhalten und modificiren lasse“. ¹⁾

Schwalbe ²⁾ bekämpft die Anschauungen und Aussagen von *Binz* und seinen Schülern, indem er zwar eine Veränderung der weissen Blutkörperchen bei ihrer Behandlung mit Chinin zugibt, aber verneint, dass dasselbe im Stande sei, ihr Contractilitätsvermögen aufzuheben. Eine Verminderung der Auswanderung bestreitet er ebenfalls und erhebt dabei hauptsächlich Einsprache gegen die von *Binz* und *Scharrenbroich* angewandte Methode der Zählung der auswandernden Körperchen, da dieselbe nur einen sehr geringen und zweifelhaften Werth haben könne. Folge hievon war ein fruchtloser Streit zwischen *Binz* und *Schwalbe*.

Martin ³⁾ hingegen bestätigt die von *Binz* und seinen Schülern gemachten Mittheilungen über die antiseptische Wirkung des Chinin bei der Entzündung und *Binz* ⁴⁾ verfehlt nicht, sich auf dessen Beistimmung sowie auf eine Mittheilung von *Helmholtz* über die Wirkung des Chinin bei Heufieber, das ebenfalls durch einen Pilz verursacht zu sein scheint, zu berufen, indem er zugleich seine früheren Behauptungen durch neue Versuche zu bekräftigen sucht. Auch *Fickert* ⁵⁾ und *Ferber* ⁶⁾ pflichten der Ansicht von der antiseptischen Wirksamkeit des Chinin bei, ohne jedoch die mikroskopischen Nachweise dabei zu Hilfe zu nehmen.

Sédan ⁷⁾, der ebenfalls Versuche über die Chininwirkungen anstellte, bestätigt dessen gährungswidrige Eigenschaft und bemerkt dabei, dass dies bei dem Bisulfat in höherem Grade der Fall sei, als bei dem Neutralsalz. Die Ertödtung der Vibrionen und Bakterien hingegen kann er nicht bestätigen, indem zwar deren Lebensthätigkeit anfänglich durch dasselbe herabgestimmt werde, sich aber nach einiger Zeit wieder vollständig restituiren. Ebenso kann er aus seinen Versuchen an Thieren, denen das Blut Typho-

1) *Binz*, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868. S. 37.

2) Ueber die entzündungswidrige Wirkung des Chinin. Deutsche Klinik. 1868. S. 369.

3) Das Chinin als Antiphlogisticum. Giessen.

4) Pharmakologische Studien über Chinin. *Virchow's Archiv*, Bd. XLVII. S. 67 u. 129.

5) Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinin. Bonn 1869.

6) Zur antiseptischen Wirkung des Chinin. *Virchow's Arch.* Bd. XLVIII. S. 517.

7) Etude expérimentale sur la propriété antiseptique du quinine etc. Strasbourg 1869. Siehe *Gurlt* und *Hirsch*, Jahresbericht 1870. S. 368.

ser und Pyämischer injicirt wurde, keine günstigen Resultate für die antiseptische Wirkung des Chinin. muriat. herausfinden, was auch bei solchen Kranken, denen dasselbe subcutan beigebracht wurde der Fall war; an solchen Injectionsstellen sollen nach ihm Ekchymosenbildung und purulente Infiltrationen eintreten. Mit letzteren Angaben erhält die bereits scheinbar beendigte Streitfrage über die Wirkung der Chinasalze bei subcutaner Anwendung wieder neue Nahrung.

Andere Resultate erhielt wieder *Kerner*¹⁾, der vergleichende Versuche über die Wirkungen des Chinins und des von ihm dargestellten Dihydroxilchinin anstellte, in Folge deren er die Richtigkeit der *Binz'schen* Anschauungen als bewiesen erachtet.

Da nun *Binz* seine Angaben so bestimmt aufrecht erhält und alle andern Autoren, die über denselben Gegenstand gearbeitet haben, mit einziger Ausnahme von *Schwalbe* und *Sédan*, ihm beipflichten, so lag es nahe, die antiseptische Wirkung des Chinin auch dem Mikrosporon septicum gegenüber zu erproben, und zwar schien dies um so mehr gerechtfertigt, als die Entscheidung dieser Frage von eben so grosser praktischer Wichtigkeit als wissenschaftlichem Interesse ist.

Zunächst stellte ich nur Versuche über die Wirkung des Chinins auf die Auswanderung bei inficirten Thieren an, indem ich mir die Entwicklung oder Nichtentwicklung des genannten Pilzes bei Gegenwart von Chinin für später vorbehalte. Auch dies Mal wurden wieder immer Doppelversuche angestellt, nämlich an inficirten und nicht inficirten Thieren. Nach dem Vorgang von *Binz* bediente ich mich des neutralen salzsauren Chinins und zwar in denselben Mengenverhältnissen und nach denselben Methoden. Nur in einem Punkte modificirte ich die subcutane Application, indem ich bald den Schenkel, bald den Rücken als Injectionsstelle benutzte; sodann wurden die Thiere zuerst mit Chinin vergiftet, dies ist in der That der richtige Ausdruck für diese Chininbehandlung, und dann curarisirt. Durch die Wirkung des Chinins wurden nämlich die Thiere schon nach kurzer Zeit so widerstandslos, dass man nachträglich nur noch sehr wenig Curare anwenden durfte, um sie vollständig zu lähmen. Ausser der direkten Application auf das freigelegte Mesenterium und der subcutanen Injection, wandte ich das Chinin in demselben Verhältniss auch noch innerlich an.

¹⁾ Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption. II. *Pflüger's Archiv* Bd. III S. 137.

Allen drei Methoden gemeinsam ist, dass nach erfolgter Resorption von Chinin, wofür das Verhalten der weissen Blutkörperchen ein sicheres Kriterium abgibt, die Stromgeschwindigkeit sich um so mehr verringert, je stärker die Resorption ist, indem die Herzthätigkeit mehr und mehr abnimmt und eine wachsende Dilatation der Venen und Capillaren stattfindet, an welcher sich manchmal auch die Arterien, jedoch in geringem Masse, betheiligen. Werden starke Dosen angewandt, so kann (oft schon bei 0,025 Grammen) die Circulation zum Stillstand kommen. Die Exsudation von Flüssigkeit ist in den meisten Fällen ganz aufgehoben und wo sie besteht, ist das Exsudat nur wässriger Natur, das an der Luft nicht gerinnt.¹⁾

Bei der direkten Auftragung von Chinin auf das Froschmesenterium wobei dem Organismus die geringste Menge Chinin zugeführt wird, ergab sich, dass die Auswanderung weder bei den inficirten, noch bei den nicht inficirten Thieren für die Dauer aufgehoben wird. Dieselbe wird nur insofern modificirt, als die auswandernden weissen Blutkörperchen, sobald sie bei ihrem Durchtritt durch die Gefässwand mit der äussern Flüssigkeit, Chininlösung, in Berührung kommen, ihre Bewegungsfähigkeit einbüßen und ein dunkel granulirtes Aussehen bekommen. Auf diese Weise wird die Auswanderung freilich etwas retardirt und verringert. Sobald jedoch die Ansammlung in den Gefässen noch stärker wird und die Auswanderungsfläche grössere Dimensionen annimmt, findet trotz Chinin Auswanderung statt, so dass man fast glauben könnte, es würden die in der Wandung steckenden granulirten Zellen von den nachrückenden durchgedrängt. Die ausgewanderten Blutkörperchen nämlich zeigen ein sehr interessantes Verhalten im Vergleich zu denen nicht chininisirter Thiere. Dieselben haben ihre Bewegungsfähigkeit verloren und sammeln sich folglich auch nicht haufenweise an einer beliebigen Stelle des Mesenteriums, sondern liegen dicht beieinander nahe der von ihnen passirten Gefässwand, bis sie durch irgend einen Umstand weiter geführt werden; ihre Form ist rund und sie zeigen ein granulirtes Aussehen, das nach Verlauf von ungefähr einer Stunde so stark wird, dass man ein solches Körperchen füglich mit einer Brombeere vergleichen kann. In oberflächlich gelegenen Capillaren zeigen die farblosen Blutkörperchen ein dem eben bei den ausgewanderten beschriebenen ähnliches Verhalten, doch nie in so hohem Grade.

¹⁾ Kerner, l. c. p. 100, machte die Beobachtung, dass die Schweisssecretion zur Zeit des Chiningebrauchs bedeutend vermindert, öfters ganz unterdrückt war.

Versuch 1. Temp. 16° C.

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Mit Pilzen inficirt.
10. 50.	Circulation überall gut, die Gefäße sind alle contrahirt.	Ganz wie a. Inficirung.
— 55.	Vene 0,14 mm. — Starke Dilatation der Venen, beginnende der Capillaren, stellenweise auch der Art. Chinin muriat.	Vene 0,18 mm. — Dilatation der Venen stärker als in a; sonst gleich. Chinin. muriat. Lösung von 1 : 1000, einige Tropfen.
11. —	Ansammlung von farblosen Zellen in Ven. u. Capillaren, weniger stark in den rascher fließenden, granulirtcs Aussehen derselben.	Ansammlung bedeutender als in a, sonst Alles ebenso.
— 10.	V. 0,12 mm. — Strom rascher als in b. Ansammlung nicht so stark. Chinin.	Vene 0,142 mm. — Die farblosen Zellen in den Gefäßen zeigen lebhaftc Gestaltveränderung; Ansammlung sehr bedeutend, Dilatation, ebenfalls, Chinin.
— 20.	Vene 0,112 mm. — Strom lebhaft, Ansammlung gering.	Vene 0,184 mm. — Venenstrom langsamer als in a, Ansammlung und Anhaften in Venen und Capillaren immer noch sehr bedeutend.
— 30.	Vene 0,12 mm. — Dilatation und Ansammlung noch vorhanden, aber bei Weitem geringer als in b, Strom rascher.	Vene 0,192 mm. — Strom in Ven. und Capill. langsam. Dilat. sehr bedeutend, Arterienstrom langsamer als in a; Ansammlung und Haften enorm, in den Wandungen der Venen stecken viele Zellen, die aber nicht weiter rücken.
— 45.	Vene 0,128 mm. — Stat. id. Chinin.	Vene 0,2 mm. — Stat. id. Chin.

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Mit Pilzen inficirt.
12. —	V. 0,128 mm — Strom rasch. Axialstrom in Venen und Capillaren. Ansammlung gering, die anhaftenden Zellen werden vom Strom mitgerissen.	Vene 0,192 mm. — Strom langsam, Auswanderung beginnt aus Venen und Capillaren; die ausgewanderten Zellen sind rund, stark dunkel granulirt und bleiben an der Gefässwand liegen.
12. 15.	Vene 0,12 mm. — Stat. id. In den Capillaren sehr lebhafter Strom. Ansammlung und Anhaften der weissen Blutkörperchen stärker; Chinin.	Vene 0,18 mm. — Wie vorhin. Auswanderung langsam. In vielen Capillaren Stillstand, die farblosen Zellen darin zeigen ebenfalls Granulirung, Chinin.
2. 15.	Vene 0,12 mm. — Strom überall sehr schön, rascher als in b. Ansammlung sehr schwach, aus den Venen hat die Auswanderung begonnen, ist aber sehr spärlich. Chinin.	Vene 0,16 mm. — Auswanderung aus Venen und den nicht stockenden Capillaren dauert fort, stärker als in a. Die jetzt auswandernden zeigen Gestaltveränderung, nicht so die früheren, die ganz dunkel sind, ebenso die in den stockenden Capillaren. Chinin.
— 30.	In Allem wie vorhin. Chinin.	Wie vorhin, Chinin.
— 45.	Vene 0,112 mm. Gestaltveränderung in den Gefässen bedeutender, Auswanderung noch immer gering. Aussen granulirt, Strom rasch.	Vene 0,144 mm. — Ansammlung immer noch enorm, Auswanderung wie vorhin, weniger aus den Capillaren, in welchen die farblosen Zellen leicht granulirt sind und der Wandung entlang rollen.
3. —	Vene 0,12 mm. — Wie vorhin. Chinin.	Vene 0,136 mm. — Stat. id. Chinin.
— 30.	V. 0,128 mm. — Strom regel-	Vene 0,14 mm. — Ansamm-

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Mit Pilzen inficirt.
	mässig. Auswanderung spärlich, auch aus Capillaren.	lung bedeutend, Auswanderung mässig, die ausgewanderten Zellen zeigen selten Bewegungserscheinungen.
4. —	Vene 0,12 mm. — Strom gleich. Auswanderung immer noch sehr langsam.	Vene 0,14 mm. — Alles wie vorhin. Auswanderung stärker als in <i>a</i> .
— 30.	Vene 0,12 mm. — Ansammlung und Haften besser. Auswanderung dauert fort. Chinin.	Vene 0,14 mm. — Wie vorhin, die Gefässwandungen erscheinen sehr dick. Chinin.
5. 30.	Vene 0,124 mm. — In vielen Capillaren Stillstand, die farblosen Zellen darin granulirt. Strom langsam, Ansammlung bedeutend, Auswanderung stärker.	Vene 0,14 mm. — Auswanderung wie früher. Hie und da amöboide Bewegung der ausgewanderten Zellen.
	Das Thier blieb erhalten.	Versuch wird abgebrochen, das Thier ging nach 3 Tagen zu Grunde.

Es wurden noch 4 Versuche, wie der eben mitgetheilte, gemacht, welche sämmtlich das gleiche Resultat ergaben. Bei zweien davon wurde *a*. nicht mit Chinin behandelt, und es schien bei diesem die Auswanderung etwas bedeutender zu sein als bei den übrigen, immerhin aber nicht so stark wie bei den mit Pilzen inficirten und dann mit Chinin behandelten Thieren.

Die *subcutane Injection von Chinin* ergibt ein anderes Resultat, als die Localapplication. Die Stromverlangsamung ist immer sehr bedeutend und erst bei Anwendung von sehr schwachen Dosen (0,005 Grms.) so unbedeutend, dass man überhaupt von vornherein an eine Möglichkeit der Auswanderung denken kann. Findet eine solche statt, so geschieht dies nur sehr spät und nimmt nie beträchtliche Dimensionen an. Während nur bei sehr geringen Mengen von Chinin bei den nicht inficirten Thieren Auswanderung zu Stande kommt, findet eine solche bei inficirten

fast ausnahmslos statt und zwar selbst bei der Anwendung grosser Dosen (bis 0,02 Grms.). Die meisten weissen Blutkörperchen zeigen schon in den Gefässen ein schwach granulirtes Aussehen, haben eine rundliche Gestalt und rollen ziemlich rasch der Wandung entlang. Hin und wieder finden sich welche, die den bekannten matten Glanz haben und an der Wandung festhaften; diese kommen auch meistens zum Auswandern. Ausserhalb des Gefässes zeigen sie schon so lebhaftere Bewegungserscheinungen wie die eines nichtchininisirten Thieres. Bei den inficirten Thieren war die Herzthätigkeit und Stromesgeschwindigkeit stets etwas stärker als bei den nicht inficirten.

Versuch 1.

Zwei gleichstarken Thieren wurde je 0,004 Grm. Chin. muriat. unter die Haut des rechten Schenkels injicirt. Nach Verlauf von 1 Stunde reagirten sie auf Hautreiz nur noch schwach. Nach 2 Stunden gleiches Verhalten. Injection von 0,01 Ccm. Curarelösung von 1 : 1000. Eröffnen der Bauchhöhle nach $\frac{1}{2}$ Stunde.

2. —	a. Aeusserst klares Bild. Venen und Capillaren sehr dilatirt, Strom äusserst langsam, Arterien eng, Pulsation fast nicht bemerkbar.	b. Zeigt dieselben Verhältnisse wie a. — Inficirung mit Pilzen.
— 30.	Keine Veränderung.	Ebenso.
3. —	Strom scheinbar etwas rascher.	Strom rascher als vorhin.
— 30.	Strom etwas beschleunigter, regelmässig.	Strom um ein Weniges rascher als in a und ganz regelmässig.
4. —	Ebenso.	Gleich.
— 30.	"	"
5. —	"	Strom noch etwas rascher, hie und da Axialstrom.
— 30.	"	In der Randzone schwach granulirte weisse Blutkörperchen, die nicht haften.
6. —	"	Strom etwas rascher. Verein-

		zertes Haften von farblosen Zellen.
— 30.	Immer noch keine Veränderung.	Die weissen Blutkörperchen in der Randzone werden zahlreicher.
8. —	Ueber Nacht ist keine Veränderung eingetreten, der Strom ist immer noch regelmässig, aber etwas rascher.	Strom rascher als gestern, es sind einige Zellen ausgetreten, die amöboide Bewegung zeigen; andere sind noch im Durchtreten begriffen. Ansammlung bedeutend, die meisten weissen Blutkörperchen sind leicht granulirt und haften nicht.
9. —	Stat. id.	Auswanderung geht langsam fort.
10. —	„ „ Strom etwas beschleunigter.	Wie vorhin. Auch d. Capillaren beginnen mit d. Auswander.
11. —	Hie und da Axialstrom.	Auswanderung hat etwas zugenommen.
12. —	In der Randzone stellen sich ziemlich viel weisse Blutkörperchen ein, von denen auch manche haften. Sonst gleich.	In Allem gleich, nur die Dilatation scheint etwas abzunehmen.
2. —	Aus manchen Venenenden beginnt die Auswanderung.	Alles wie vorhin.
3. —	An einigen Stellen hat Auswanderung aus den Venen stattgefunden, die ausgewanderten Zellen bewegen sich.	Strom noch rascher, Auswanderung stärker.
4. —	Die Auswanderung nimmt etwas zu, ist aber immer noch sehr spärlich. Strom sehr regelmässig.	Stromesgeschwindigkeit und Auswanderung bleiben sich gleich. Arterien sehr contrahirt.
5. —	Wie vorhin.	Steigerung der Auswanderung.

	Strom etwas rascher, Auswanderung etwas stärker.	Die Auswanderung ist mässig, aber viel bedeutender als in <i>a</i> .
6. —	Das Thier hatte sich am andern Tage etwas erholt und blieb am Leben.	Am andern Tage war das Thier todt.

Versuch 2.

Wurde ebenso angestellt wie Versuch 1 und ergab dieselben Resultate.

Versuch 3.

Es wurde den Thieren 0,01 Grm. Chin. mur. unter die Rückenhaut eingespritzt, worauf die Thiere nach Verlauf von 1 Stunde schon so gelähmt waren, dass das Mesenterium präparirt werden konnte. Die Erscheinungen waren dieselben wie bei Versuch 1 und blieb auch so bei *a* während 24 Stunden, wobei gar keine Auswanderung eintrat. Bei *b* hingegen trat dieselbe nach 10 Stunden ein, war aber sehr mässig. Die Thiere wurden sorgfältig aufbewahrt; *b* erholte sich mit *a* wieder nach 33 Tagen, ging aber dann doch zu Grunde, während *a* am Leben blieb, nach 7 Tagen starb es jedoch auch.

Versuch 4.

Wurde ebenso angestellt und ergab dieselben Resultate.

Versuch 5.

Injection von 0,02 Grm. Chinin unter die Rückenhaut. *a* wog 32 Grms. und ging nach 9 Stunden zu Grunde, ohne dass Auswanderungserscheinungen eingetreten wären; *b* hatte ein Gewicht von 29 Grms., nach 20 Stunden begannen einige Zellen auszutreten, nach 27 Stunden war es ebenfalls todt.

Versuch 6.

a und *b* wurde dieselbe Menge unter die Haut des rechten Schenkels gespritzt, worauf eine intensive Starre dieses Gliedes eintrat, die sich

nicht wieder hob¹⁾. Die Auswanderung war in diesem Fall bei *b* etwas stärker, als im vorigen, und beide Thiere lebten um Einiges länger, sonst war das Resultat genau dasselbe.

Es wurden noch verschiedene Versuche mit grösseren Dosen angestellt, die aber durch die Intensität der Chininwirkung den Tod der Thiere herbeiführten.

Von allen subcutan behandelten Thieren erhielt ich nur sehr wenige am Leben, eine für das Chinin nicht gerade empfehlenswerthe Thatsache. Aus einer Reihe zu diesem Zwecke angestellter Versuche ergab sich, dass bei subcutaner Application im Mittel eine Chininmenge von 0,027 % des Körpergewichts genügt, um einen Frosch zu tödten.

Im Blute aller untersuchten Frösche fand ich Infusorien, die eine lebhafte wimpernde Bewegung hatten. In den meisten Fällen konnte ich drei verschiedene Arten nachweisen, ausserdem auch noch häufig Rundwürmer mit einem Saugnapf. Diese Entozoen werden nicht, wie ich anfänglich erwartete, durch die Anwesenheit von Chinin im Blute gelähmt und getödtet, sondern sie erfreuen sich trotzdem noch einer bedeutenden Beweglichkeit, wenngleich dieselbe um ein Weniges herabgesetzt zu sein scheint. Es ist zu bedauern, dass es nicht möglich ist, den Thieren so viel Chinin zuzuführen, um diese Parasiten zu tödten, da man sonst eine gute Methode hätte, die Menge des resorbirten und im Blute enthaltenen Chinins zu bestimmen.

Bei den inficirten Thieren finden sich im Blute Schwärmsporen, Pilze und manchmal auch die doppelconturirten, kugligen Zellen. Auch in der Milz und Leber finden sich öfter Pilze. Ihre Häufigkeit ist nie so gross, wie bei den nicht chininisirten, was aber wohl davon herrühren kann, dass die Resorption ebenso heruntergesetzt ist, wie die Exsudation und dass sie sehr bald durch vereinte Wirkung von Pilzen und Chinin zu Grunde gehen.

Diejenigen Thiere, denen das Chinin per Oesophagum eingeführt wurde, verhielten sich in allen die Auswanderung anlangenden Stücken ganz wie die subcutan behandelten; das Gleiche gilt für die Gefässerweiterung und Stromverlangsamung. Die letztgenannten Erscheinungen schienen mir hier noch etwas früher und intensiver aufzutreten, als bei denjenigen, denen das Chinin unter die Schenkel- und Rückenhaut injicirt wurde. Auch bei den so behandelten Thieren lässt sich ein merk-

¹⁾ Einen ähnlichen Vorgang beschreibt *Salé* beim Menschen. *S. Gurlt* und *Hirsch*, Jahresbericht 1870. S. 379.

licher Unterschied zwischen den inficirten und nicht inficirten Individuen erkennen, indem Dilatation und Stromverlangsamung bei jenen etwas geringer zu sein scheinen und die Auswanderung bei den letztern früher eintritt und stärker wird. Die meisten weissen Blutkörperchen zeigen schon in den Gefässen das schwarzkörnige Aussehen und die runde Form, wie dies erwähntemassen bei der Chininbehandlung immer der Fall zu sein pflegt. Die auswandernden blassen Zellen verlieren ausserhalb der Gefässe unter den Erscheinungen beginnender Granulirung ihr Contractilitätsvermögen. Bemerkenswerth erscheint noch, dass die Frösche innerliche Anwendung von Chinin viel besser ertragen, als subcutane Application desselben, indem sich nichtinficirte Thiere oft nach einer Gabe von 0,025 Grms. erholen.

Auf den Rath von Prof. Klebs stellte ich noch einige Versuche mit Wasserstoffdioxyd an, das ich von Zeit zu Zeit auf das Mesenterium träufelte. Dasselbe wurde zu jedem Versuch nach der Methode von A. Schmidt frisch bereitet und war vollkommen rein. Die Wirkung desselben bei nichtinficirten Thieren war verhältnissmässig günstig, während es bei inficirten Thieren keinen merklichen Einfluss hatte.

Versuch 1. Temp. 14° C.

a. Mittलगrosses Männchen. Beginn des Versuches um 9 h. 20 m. Circulation langsam, aber regelmässig; Dilatation mit Axialstrom und Ansammlung farbloser Zellen in der Randzone. Nach Verlauf von 10 m. verschwand dieses Stadium und es herrschte eine sehr beschleunigte Circulation, die bis 12 Uhr anhielt. Um diese Zeit begann sich Dilatation, Axialstrom und Ansammlung allmählig wieder herzustellen. Die Auswanderung begann um 2 h. 15 m. am Darmende der Venen, jedoch nur sehr spärlich und nahm ganz langsam an Intensität zu. Um 3 Uhr begann auch die Auswanderung aus den Capillaren, die jedoch sehr schwach blieb. Während der ganzen Dauer des Versuches war das Mesenterium mit kleinen, bald wieder verschwindenden Gasbläschen bedeckt. — Um 4 h. 40 m. wurde die Wunde genäht und das Thier sorgfältig aufbewahrt. Am andern Tag war dasselbe wieder ganz munter, die Wunde schloss sich rasch und es blieb am Leben.

b. Inficirung mit Pilzen. Beginn um 9 h. 20 m. Primäre Dilatation, Stromverlangsamung und Anhäufung. Diese Erscheinungen liessen um 10 Uhr etwas nach, blieben aber immer noch so bestehen, dass in dieser Hinsicht zwischen a und b ein wesentlicher Unterschied vorhanden war. Gegen 11 Uhr wurde die Ansammlung wieder stärker und die farblosen

Zellen begannen der Wandung anzuhaften. Um 11 h. 30 m. begann die Auswanderung, die anfangs schwach war, sich aber immer mehr steigerte. Um 12 h. 20 m. begann sie auch aus den Capillaren. Um 2 h. war sie bei gleichbleibender Geschwindigkeit massenhaft geworden. Gegen 3 Uhr wurde der Strom noch rascher, die Auswanderung blieb sich gleich. Gasbläschen wie bei *a*. Um 3 h. 50 m. wurde das Thier genäht, zu *a* gebracht und war am folgenden Tage wieder munter. Die Wundheilung ging sehr schlecht von Statten, nach 16 Tagen ging das Thier zu Grunde.

Versuch 2. Temp. 16° C.

a. Das Primärstadium war nach 10 Minuten verschwunden. Danach war der Strom rasch und regelmässig, derselbe blieb sich gleich. Nach 3 h. waren keine Anzeichen von Auswanderung vorhanden. Der Versuch musste dann unterbrochen werden.

b. Das Primärstadium war nicht sehr intensiv, dauerte aber lange und ging unmerklich in das Stadium der Auswanderung über. Diese begann nach 1 h. 15 m. aus den Venen, anfangs ganz schwach, wurde aber immer stärker. Manchmal schien es als ob beim Zusatz von Wasserstoffdioxyd die Auswanderung für Augenblicke aufhörte, oder doch nachliess.

Versuch 3. Temp. 18° C.

a. Das Anfangsstadium dauert circa 12 Minuten. Die Auswanderung aus den Venen beginnt nach 2 h. 10 m., aber äusserst spärlich. Nach 4 h. wird sie stärker und nimmt dann stetig zu. Nach Verlauf von 6 h. ist noch keine capillare Auswanderung eingetreten.

b. Primärstadium nach 10 m. verschwunden, Strom dann wieder rasch, starke Exsudation. Nach 1 h. 10 m. beginnt die Auswanderung aus den Venen, die stetig zunimmt: nach 3 h. hat auch die Auswanderung aus den Capillaren begonnen. — Das Thier erholt sich wieder, geht aber nach einigen Tagen zu Grunde, während *a* am Leben bleibt.

Zeit und Umstände erlaubten mir nicht, die Zahl dieser Versuche zu vermehren, wesshalb ich davon abstehe, eine bestimmte Ansicht über die Wirksamkeit des Wasserstoffdioxyds abzugeben, so sehr auch diese wenigen Versuche zu Gunsten desselben sprechen.

Vorliegende Untersuchungen sind in vielen Beziehungen nicht zu einem erwünschten Abschluss gekommen, immerhin aber dürften sie manches Neue enthalten. Ihre hauptsächlichsten Ergebnisse lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1) Der Auswanderungsprocess zerfällt in verschiedene Perioden, die sich fast in allen Fällen genau abgrenzen lassen.

2) Das Auswandern weisser Blutkörperchen beginnt immer zuerst am peripherischen Ende der Venen und geht von da ab der Stromesrichtung entlang weiter.

3) Reine Luft wirkt nicht eiterungserregend, sondern die Auswanderung wird durch ihr beigemengte, aber daraus entfernbare Fremdkörper hervorgerufen.

4) Das Mikrosporon septicum beschleunigt und steigert die Auswanderung in hohem Maasse; es verursacht selbst den Tod der Untersuchungsthiere.

5) Dasselbe gelangt von der Wundfläche aus in den Organismus.

6) Es scheint von diesem Pilz ein für den Organismus höchst schädliches Gift producirt zu werden, das in dem Filtrat der Pilzflüssigkeit enthalten ist.

7) Dasselbe wird in geringerer Menge vom Organismus ertragen und die so behandelten Thiere können am Leben bleiben, während es in grösseren Mengen rasch den Tod herbeiführt.

8) Die Localapplication des Chinin. muriat. retardirt und hemmt die Auswanderung nur sehr wenig, bewirkt aber ein sofortiges Absterben der ausgewanderten weissen Blutkörperchen.

9) Subcutane oder innerliche Anwendung desselben Mittels kann in Folge von Kreislaufstörungen die Auswanderung verhindern oder doch lange Zeit zurückhalten und dann verringern; die weitere Folge davon ist aber in den meisten Fällen der Tod.

Herrn Prof. Klebs, der mich veranlasste, diese Versuche vorzunehmen und mir während ihrer ganzen Dauer mit bestem Rath zur Seite stand, spreche ich hiemit meinen innigsten Dank aus.

Bern den 5. November 1871.

Ueber die fiebererregende Eigenschaft des *Microsporon septicum*.

Ein Beitrag zur Lehre von den fieberhaften Wundkrankheiten

von

ERNST TIEGEL

aus Unter-Hallau, Kt. Schaffhausen.

So weit wir bis jetzt die Symptomengruppe, welche wir mit dem Namen „Fieber“ bezeichnen, kennen, gilt als ein wesentliches und nie fehlendes Zeichen derselben eine Erhöhung der Temperatur der äusseren Körperfläche. Man ist nicht nur geneigt, alle übrigen Symptome des Fiebers mit diesem in engstem Zusammenhang zu bringen, sie entweder von ihnen abzuleiten oder ihnen mit der Temperaturerhöhung dieselbe Ursache zu geben, sondern man betrachtet die Temperaturerhöhung sogar direkt als Mass des Fiebers. Eine Steigerung der Temperatur der Oberfläche aber kann nur zu Stande kommen, wenn das Verhältniss zwischen Wärmeproduction und Zufuhr einerseits, zur Abgabe andererseits in der Art geändert ist, dass der Werth des Verhältnisses ein grösseren als normal ist. Was die Wärmezufuhr zu dem Körper eines warmblütigen Thiers betrifft, so ist diese wohl eine so seltene, dass wir von ihr Umgang nehmen können. Die Wärmeabgabe eines Thierkörpers, d. h. diejenige Calorienmenge, welche ein Thierkörper in der Zeiteinheit an die ihn umgebenden Medien abgibt und die er mit den Ausfuhrstoffen verliert, ist eine Function der Leitungsverhältnisse des Thierkörpers für Wärme, der Temperatur seiner Umgebung und der Calorienmenge, welche der Körper zu Anfang des Zeitraumes besessen hatte, plus derjenigen,

welche er während derselben producirte. Die Regelung der Temperatur der Umgebung steht bis zu genügender Genauigkeit in unserer Gewalt und wollen wir für diese Betrachtung darum annehmen, die Temperatur der Umgebung des fiebernden und des nichtfiebernden Thieres sei gleich. Wenn die Leitungsfähigkeit des Thierkörpers im Fieber selbst eine wesentlich alterirte ist, so kann sie es nur durch Alteration der Circulationsverhältnisse sein. So ist es in der That auch denkbar, dass diese Alteration der Art ist, dass eine verminderte Abgabe zu Stande kommt und dadurch bei gleichbleibender Production Fieber entsteht. Ob aber ein solches Fieber durch die gewöhnlichen Methoden der Temperaturmessungen constatirt werden kann, kann entschieden angezweifelt werden. Bei diesen gewöhnlichen Methoden nämlich messen wir ja nur die Temperatur eines kleinen Flächentheils der äusseren, oder der inneren (Darm-, Vaginal-) Oberfläche, der aber in letzterem Fall der äusseren Oberfläche verhältnissmässig nahe liegt. Wenn nun die Abgabe der Wärme von der Oberfläche eine verminderte ist, wird eben in genau demselben Verhältniss an das Glas und Quecksilber der Thermometerkugel weniger Wärme abgegeben werden als an die andern den Körper umgebenden Medien. Da ich es in meinen Experimenten entschieden nicht mit dieser Art Fieber zu thun gehabt habe, so will ich auf den Gegenstand nicht weiter eingehen.

Wenn die Circulationsverhältnisse nicht in der oben angedeuteten Weise alterirt werden, sondern in einer andern, so muss dadurch immer, da ja jede Circulationsbewegung in Wärme sich umsetzen muss, eine Alteration der Wärmeproduction involvirt werden. Die Calorienmenge endlich, welche ein Thierkörper in irgend einem Augenblick enthält, ist eine Funktion der Production und der Leitungsverhältnisse des Körpers, ceteris paribus, ersterer immer direkt proportional. *Es kann darum (den obigen Fall ausgenommen) die Wärmeabgabe eines Thierkörpers nur durch Veränderung seiner Production alterirt werden; die Fieber bedingende Veränderung des Verhältnisses zwischen Wärmeproduction und Wärmeabgabe kann darum nur durch Vermehrung der Wärmeproduction bedingt sein.* Eine Verminderung ist von vorneherein undenkbar, denn nie kann die Oberfläche eines Wärme producirenden Körpers wärmer werden, wenn seine Production abnimmt.

Ich befinde mich hier scheinbar vielleicht in einem direkten Widerspruch mit *Fick*, der einen Satz aufstellt,¹⁾ wonach „Fieberhitze nur zu

¹⁾ Die medicinische Physik von *Adolf Fick*. Braunschweig 1866. 2. Aufl. S. 219.

Stande kommen kann, wenn die der Regulirung des Wärmeabflusses dienenden Apparate in ihren normalen Functionen gestört sind.“ Apparate aber, die in diesem Sinne auf die Regulirung des Wärmeabflusses wirken können es nur, indem sie eben auf die Wärmeproduction ihren Einfluss üben, denn es ist doch nicht denkbar, dass nun einmal gebildete Wärme allen physikalischen Gesetzen entgegen nur durch irgend einen organischen Einfluss fest gehalten werde. Wärme, die nicht abfliessen kann, ist eben noch nicht frei, noch nicht entbunden.

Untersuchen wir nun, welche Momente eine Erhöhung der Wärmeproduction zu erzeugen im Stande sind, so können natürlich nur solche Momente in Betracht kommen, welche überhaupt Wärme erzeugen; diess sind aber 1) Vermehrung der Anzahl der Wärmequellen. 2) Erhöhung der Produktivität bereits vorhandener Wärmequellen. Beide Momente können natürlich auch zusammenwirken. Eine neue Wärmequelle haben wir, wie durch *John Simon* und *Otto Weber* nachgewiesen ist, in jedem Entzündungsheerde.

Als Ursache aller und jeder Wärmeproduction im Thierkörper kennen wir nur chemische Vorgänge, deren Endresultat dem eines Oxydationsprozesses gleich ist. Bei normalen Verhältnissen werden die auf diese Weise gebildeten höchst oxydirten Stoffe entweder gasförmig oder gelöst ausgeschieden und durch weniger hochoxydirtes Material ersetzt; diesen Prozess nennt man Stoffwechsel. Nur durch seine Alteration kann abnorm hohe Wärmeproduction zu Stande kommen. Wenn also irgendwo ein Entzündungsheerd ist, so muss nothwendig entweder eine abnorm grosse Zufuhr von oxydirbarem Material statt haben, oder das plastische Material des Entzündungsheerdes selbst fällt durch eine regressive Stoffmetamorphose einer Oxydation anheim, ohne durch neues Material in genügender Weise ersetzt zu werden. Die abnorme Menge hoch oxydirten Materials, welche sich hierbei bilden muss, wird entweder auf dieselbe Weise entfernt wie beim normalen Stoffwechsel, von diesem gleichsam bewältigt oder es speichert sich den Geweben imprägnirt oder nur in dieselben eingelagert auf.

Ganz ähnlich wie Entzündungsheerde müssen sich die normalen Wärmequellen verhalten, sobald sie Ursache des Fiebers werden. — Unter allen Umständen besteht also Fieber in einer abnorm lebhaften Oxydation von Körperbestandtheilen, die Verhältnisse der Zu- und Abfuhr können dabei in beliebiger Weise verändert oder auch gleich wie im normalen Zustande sein, aber es muss, wenn die Abfuhr nicht eine grössere als normal ist, im Körper sich hoch oxydirtes Material anhäufen. — Dieses würde also nicht für jene Art von Fieber gelten, die nur in einer Ver

minderung der Wärmeabfuhr ihre Ursache hätte. — So weit aber bis jetzt experimentelle Untersuchungen darüber Aufschluss geben, und so weit die klinischen Erfahrungen reichen, muss man indessen schliessen, dass die Zufuhr, d. h. die Resorption sich entweder gleich bleibt oder vermindert ist, die Abfuhr hingegen vermehrt. Consequenz hievon und auch Beweis hierfür ist *die Abnahme des Körpergewichts beim Fieber*, welches also nicht bloss auf einer Verminderung der Wärmeabfuhr beruht.

Die höchst oxydirten Ausfuhrstoffe des thierischen Körpers, welche wir kennen, sind Kohlensäure und nächst derselben Harnstoff und Harnsäure, nebst einer Reihe ähnlicher Verbindungen. Ueber die Ausfuhr der Kohlensäure beim Fieber haben namentlich die Untersuchungen von *Liebermeister* entscheidende Resultate ergeben. Harnstoff und Harnsäure erscheinen gleichfalls, wie zahlreiche Untersuchungen beweisen, beim Fieber in vermehrter Menge im Harn. Nach Untersuchungen von *Naunyn* tritt diese abnorm hohe Ausscheidung zuweilen erst nach Abnahme der Temperaturerhöhung ein und scheinen darum diese Stoffe während der Höhe des Fiebers in den Geweben zurückgehalten zu werden. Auf jeden Fall muss eine abnorm hohe Ausscheidung auf entweder bestehendes oder kurz vorhergegangenes Fieber schliessen lassen, vorausgesetzt, dass Stickstoffzufuhr in schon hoch oxydirten Verbindungen nicht vorausgegangen ist und Vermehrung der Stickstoffausfuhr durch abnorm hohe vorausgegangene mechanische Arbeit ausgeschlossen werden kann. — Ebenso muss Abnahme des Körpergewichts unter gewissen Umständen, auf die ich im Lauf meiner Arbeit zu sprechen kommen werde, ein Beweis für Fieber sein.

Fragen wir nun nach den Ursachen, welche Fieber zu erzeugen im Stande sind, so ist zunächst klar, dass direkte Vermehrung von freiem oder genügend lose gebundenem Sauerstoff im Blute einen solchen Zustand herbeiführen muss. Versuche in dieser Richtung sind auch von *Assmuth*²⁾ mit Erfolg gemacht worden. Prof. *Klebs* hat durch Reaction mit Guajactinctur im Eiter die Gegenwart eines Ozonträgers nachgewiesen und ist hievon die fiebererregende Eigenschaft gewisser Eiterarten abzuleiten.

Eine zweite Ursache für Fieber haben wir bereits in der Entzündung kennen gelernt und ist es unzweifelhaft, dass durch grosse und viele Entzündungsheerde die Temperatur des Gesamtkörpers muss gesteigert werden.

Erinnern wir uns ferner des Zusammenhanges, den wärmeerzeugende Heerde direkt oder indirekt mit dem Centralnervensystem haben müssen,

¹⁾ Ueber die Einwirkung des Wasserstoffsuperoxydes auf die physiologische Verbrennung. Dorpat 1864. Diss. inaug.

so lässt sich nicht läugnen, dass man a priori die Möglichkeit der Fiebererzeugung auf reflectorischem oder anderm rein nervösem Wege wird zu geben müssen und war eine solche Hypothese auch entschieden eine Zeitlang die allgemein angenommene. So sagt *Billroth*, indem er in seiner dritten Abhandlung: „Beobachtungsstudien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten“, in einem Rückblick seine erste Abhandlung bespricht: „Ueber den physiologischen Zusammenhang von Fieberursachen und Fiebererscheinungen wurde in der ersten Abhandlung nichts discutirt sondern stillschweigend angenommen, das Fieber, zumal die erhöhte Temperatur des Blutes, sei eine Folge einer Erregung gewisser, die Körperwärme regulirender Heerde in den nervösen Centralorganen; beim Wundfieber erfolge diese Erregung von den peripherischen Nerven her.“ Indem nun aber gerade durch *Billroth*, *Weber*, *Bergmann* u. a. m. die Existenz von ganz specifisch fiebererregenden Giften nachgewiesen und das ständige Vorkommen dieser Gifte bei Wundkrankheiten und Wundfiebern im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht wurde, musste man diese Hypothese fallen lassen, weil sie nicht mehr nöthig war. Wenn sie in neuerer Zeit von *Stricker*¹⁾ wieder aufgenommen worden ist, so ist diesem Forscher eben einfach zu entgegnen, er möchte für seine Ansichten ebenso gute Belege beibringen, als *Billroth* und *Bergmann* für die ihrige gethan. Solange er dies nicht thut, kann es ja keinen Zweck haben, weiter Notiz von seinen Abhandlungen zu nehmen.

Die weitaus experimentell am besten erforschte Art Fieber ist das sogenannte Wund- und Entzündungsfieber. Da auch meine Arbeit sich ausschliesslich mit diesem Fieber beschäftigt, so muss ich hier den Standpunkt der Frage, wie er durch die eben citirten Forscher geschaffen wurde in Kürze darstellen.

Durch Injection von Eiter, Wundsecreten verschiedener Art, faulende Aufgüsse von Heu u. s. w. kann man Thieren Fieber erzeugen und zwar so, dass Entstehung dieses Fiebers in Folge von circumscribten Entzündungsheerden ausgeschlossen werden kann. Es ist wesentlich gleich, ob man diese Stoffe direkt in's Blut oder nur unter die Haut der Thiere bringt. In allen diesen Stoffen existirt ein und dasselbe Gift: Sepsin, das hauptsächlich aus faulender Bierhefe von *Bergmann* und *Schmiede-*

¹⁾ „Untersuchungen über das Wundfieber von Dr. *Albert* und *Stricker*“ und „Ueber die Entdeckung des Eitergiftes. Eine Untersuchung von *S. Stricker*“, beides in den medicinischen Jahrbüchern von *Stricker*. 1871, Heft 1.

berg¹⁾, dann aus faulendem Blut von *Petersenn*²⁾ dargestellt und auf seine Wirkung auf Thiere, namentlich Hunde geprüft wurde. Intravasationen noch nicht tödtlicher Dosen dieses Giftes erzeugen eine eigenthümliche typische Temperatursteigerung.³⁾ Auf diesen Typus legt *Bergmann* mit Recht ein besonderes Gewicht, indem er, einmal festgestellt, wesentlich als Criterium für die Gegenwart des Giftes benützt werden kann, was mir bei der geringen Anzahl von Versuchen, die mir zu machen möglich war, sehr zu Statten kommt. Die Curve verläuft unmittelbar nach der Injection entweder horizontal oder sinkt um einige Zehntel; sehr bald jedoch fängt sie stetig erst langsam, dann immer rascher und rascher zu steigen an, so dass sie den Culminationspunkt nach $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden erreicht. Nachdem sie $\frac{1}{2}$ —1 Stunde auf annähernd derselben Höhe geblieben ist, beginnt sie langsam aber stetig zu sinken und kehrt so in den nächsten 6—12 Stunden in die normalen Grenzen zurück. Bei lethalem Ausgang gestaltet sich die Curve wesentlich anders. In diesem Falle bleibt sie, wenn die Akme erreicht ist, continuirlich hoch, um während der Agonie jäh abzufallen.

Nachdem nun durch die Entdeckungen von *Recklinghausen* und namentlich *Klebs*⁴⁾ die Lehre der infectiösen Wundkrankheiten in ein ganz neues Stadium getreten war, nachdem *Klebs* die Identität von Septicämie und Pyämie und als Ursache beider einen Pilz, den er *Microsporon sep-*

1) Ueber das schwefelsaure Sepsin. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1868, Nr. 32.

2) Beiträge zur Kenntniss von dem Verhalten des putriden Giftes in faulendem Blute. Dorpat 1869. Diss. inaug.

3) Ueber das durch Fäulniss und Entzündungsproducte erzeugte Fieber, pag. 66 und vorhergehende.

4) Die Ursache der infectiösen Wundkrankheiten. Correspondenzblatt für schweizerische Aerzte. No. 9, Jahrgang I. — Die drei Thesen, welche *Klebs* hier aufstellt, lauten:

„1. Die infectiösen Wundkrankheiten werden durch parasitäre Pilze, das *Microsporon septicum*, erzeugt, welches sowohl bei den mit Eiterung einhergehenden, pyämischen, wie bei den rein septischen Formen vorkommt. Die Unterscheidung zwischen Pyämie und Septicämie muss fallen gelassen werden.“

„2. Diese Pilzbildungen zerstören local die Gewebe, erregen Eiterung und dringen in die Lymph- und Gefässbahnen ein, sie sind Ursache sekundärer, heerdeweiser oder diffuser Entzündungen.“

„3. Bei der Entwicklung des *Micr. sept.* entsteht eine fiebererregende, in die Ernährungsflüssigkeit diffundirende Substanz; fortdauerndes Fieber wird durch die fortdauernde Importation dieser Substanz bei Anwesenheit der Pilze im Organismus erzeugt.“

ticum nannte, nachgewiesen hätte, lag es nahe, die Entzündung und Eiterung erregende Eigenschaft des Pilzes einerseits und seine Fieber erregende Eigenschaft andererseits experimentell darzulegen. Die erste Aufgabe löste Zahn¹⁾, während ich mich in dieser Arbeit, veranlasst durch eine Aufforderung von Prof. Klebs, mit der zweiten beschäftigte.

Ich hoffe, durch meine Versuche zu beweisen, dass das *Microsporon septicum* Ursache eines eventuell von lokalen Entzündungen unabhängigen Fiebers ist und zwar vermöge eines specifischen, chemisch wirkenden Stoffes, den der Pilz nicht nur in Contact mit organischen Geweben, sondern auch in Züchtungsflüssigkeiten producirt und der darum ein specifisches Lebensproduct desselben ist.

Am 17. Juli kam von der Spitalabtheilung des Herrn Dr. *Bourgeois* eine an Septicämie verstorbene Leiche auf den Secirtisch des pathologischen Institutes. Da das Material, mit dem ich eine Reihe von Versuchen anstellte, ausschliesslich von dieser Leiche genommen wurde, so will ich hier näheres über den Fall mittheilen.

Patient litt an einem Psoas- und Beckenabscess, der sich langsam bildete, senkte und endlich zu einer Incision unter dem Poupart'schen Bande der rechten Seite Anlass gab. In die Incisionsöffnung, durch welche man in eine ziemlich bedeutende Abscesshöhle gelangte, wurde ein Drainrohr eingeführt und behufs Eiterabflusses und Reinigung der Wunde continuirlich liegen gelassen. Sehr bald nach der Incision traten Blutungen aus der Abscesshöhle auf, denen rasch die complicirten Erscheinungen der Septicämie, namentlich auch die einer rapid fortschreitenden Pneumonie folgten, durch welche auch bald der Tod verursacht wurde.

Die unter Leitung des Herrn Prof. *Klebs* vorgenommene Section²⁾ ergab zunächst geringe pleuritische und pericarditische Auflagerungen. Die ganze linke und der obere Lappen der rechten Lunge war hepatisirt. Die vergrösserte schlaffe Milz zeigte auf dem Durchschnitt eine graurothe Farbe der Pulpa und zahlreiche, bedeutend geschwellte Follikel. Die beiden Nieren zeigten sich bedeutend vergrössert und namentlich die Rindensubstanz geschwellt und getrübt. Von der Incisionsstelle weg zog sich der Abscess einerseits gegen den Darmbeinkamm hinauf, andererseits in der Richtung des Psoas gegen die Lendenwirbelsäule; eine Erkrankung der letzteren war nicht vorhanden. Die Wandung der Abscesshöhle war

¹⁾ Ueber Entzündung und Eiterung. Diss. inaug.

²⁾ No. 153 des Protokolls vom pathol. Institut in Bern, Jahrgang 1871.

ganz glatt, nur mit einer dünnen Faserstofflage bedeckt, die ein körniges Aussehen hatte. Von der grossen Abscesshöhle aus ging eine Reihe von Ausbuchtungen, so namentlich eine gegen die grossen Gefässe des Schenkels hin. Diese selbst waren frei. Hervorzuheben ist noch, dass alle Theile der Leiche einen charakteristischen süsslichen Geruch zeigten. Die mikroskopische Untersuchung wies in vielen Organen, namentlich in den Verzweigungen der arteria pulmonalis in den Lungen das *Microsporon septicum* in charakteristischen Formen, namentlich in der der Zoogloämassen nach.

Auf Anregung von Herrn Prof. Klebs benutzte ich darum die Lungen zu meinen Experimenten. Um ein handliches Material zu gewinnen, wurde folgendermassen verfahren. Die pneumonischen Partien der Lungen wurden zerschnitten und in einem Porzellanmörser mit wenig Wasser abgerieben und zerquetscht; schliesslich wurde durch Pressen durch ein Tuch ein missfarbener, intensiv nach einem an Septicämie Erkrankten oder an dieser Krankheit Gestorbenen riechender Brei gewonnen. Neben Gewebsfetzen in geringer und Blutkörperchen in grosser Anzahl enthielt er ebenfalls jene Sporenmassen in bedeutender Menge. Um diese möglichst rein zu gewinnen, wurde die Masse gewaschen, indem die Flüssigkeit von ihr nach der Methode von Zahn durch Thonzellen mittelst der Bunsen'schen Luftpumpe abfiltrirt, wieder dest. Wasser zugegossen und dieses so lange fortgesetzt wurde, als das Filtrat noch röthlich war. So blieb schliesslich nur eine weisse bis weissgelbe, sich im Wasser bei längerem Stehen zu Boden setzende Masse zurück, von flockigem Aussehen. Sie bestand, wie die mikroskopische Untersuchung nachwies, beinahe nur aus Sporenlagern, aus denen nach allen Seiten hin Bacteridienfäden hervortrieben und nur bei starken Vergrösserungen (Linse 7 und 8 Hartnack) deutlich zu erkennenden isolirten Bacteridien. Einzelne wenige Infusorien, die sich eingestellt hatten, konnten glücklich durch Filtration durch einen Thoneylinder, der mehrere Risse hatte, entfernt werden. Die Trennung wäre indessen durch Filtration durch gewöhnliches Fliesspapier wohl auch geglückt. Um Veränderungen der so gewonnenen Bacteridienhaltenden Flüssigkeit möglichst zu verhindern, wurde dieselbe in einem wohlverschlossenen Glase in fließendes Wasser gestellt, dessen Temperatur bei verschiedenen Messungen nie über 12° C stieg, meistens nur 10° bis 11° betrug.

Ich machte es mir nun zunächst zur Aufgabe, die fiebererregende Eigenschaft der so gewonnenen Flüssigkeit zu prüfen. Als Versuchsthiere standen mir Kaninchen zu Gebote. Da es bekannt ist, wie bedeutend die Temperatur dieser Thiere sinkt, wenn sie längere Zeit gefesselt bleiben,

so wollte ich zunächst den Versuch machen, die Temperatur des vollkommen freien Thieres längere Zeit zu beobachten.

Erste Versuchsreihe.

Versuch 1. Ich führte einem grossen weiblichen Kaninchen, das ich frei vor mich auf den Tisch gesetzt hatte, ein Geisler'sches, in $\frac{1}{10}$ Grade getheiltes Thermometer in das Rectum ein.¹⁾ Das Thier verhielt sich auch bald vollkommen ruhig und blieb so die Temperatur während 11 Minuten constant auf 39,2. Jetzt machte ich, während ich das Thier leicht fixiren liess, demselben eine subcutane Injection von 3 Cub. cent. der obigen Flüssigkeit. Dieselbe hatte eine Temperatur von ungefähr 12°, da sie unmittelbar vorher aus dem fliessenden Wasser weggenommen worden war. Das Thier beruhigte sich bald wieder und konnte noch 27 Minuten lang ständig beobachtet werden. Während dieser Zeit sank die Temperatur des Rectums constant bis auf 38,35. Hier machte das Thier plötzlich einen Sprung vom Tisch herunter und konnte nicht mehr ordentlich beruhigt werden. Nach 6 Minuten wurde das Thermometer wieder eingeführt und ergab eine Temperatur von 38,7. Die nun längere Zeit fortgesetzten halbstündigen Messungen zeigten eine stetige Steigerung der Rectumtemperatur, die $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injection eine Höhe von 40,3 erreicht hatte. Diese Temperatur blieb bis zum Abend des Tages. Am folgenden Morgen zeigte sich eine geringe Remission auf 40,2, am Mittag eine solche auf 39,5. Der Tod des Thieres trat ein am 5ten Tage nach der Injection. Bis zu dieser Zeit zeigten zahlreiche Messungen eine

¹⁾ Diese Einführung geschieht am Besten so, dass man das Hintertheil des Thieres mit der einen Hand leicht fixirt, indem man den Schwanz an seiner Wurzel fasst. Die andere Hand bringt die Kugel des in Pronation wie eine Feder gefassten beölten Thermometers durch den Anus. Indem man nun in Supination übergeht, kann man leicht das Thermometer längs der Kreuzbeinexcavation ungefähr 7 Centimeter tief einführen (bei dem von mir gebrauchten Instrumente bis zur Scala). Soweit man die Sache mit dem Auge taxiren kann, bildet dann das Thermometer immer denselben nach unten offenen stumpfen Winkel mit der Längsaxe des Thieres. Wenn man vollkommen frei misst, muss das Thier an den Rand des Tisches gesetzt werden, weil das Thermometer sonst auf dem Tische aufgestossen würde. Als ich später die Thiere mit einem Draththuchkäfig fixirte, brachte ich sie mit dem Hintertheil zu oberst auf ein ganz leicht geneigtes Brett, so dass der Kopf des Thieres und das freie Ende des gleichfalls durch ein schräges Brett gestützten Thermometers sich auf dem Tische befanden.

beständige febrile Temperatur zwischen 39.7 und 41.3. Diese letztere, die höchste der beobachteten Temperaturen hatte das Thier gegen Abend des 3ten Tages erreicht.

In Bezug auf die Temperaturmessungen ist noch anzugeben, dass ich zum Fixiren nach der ersten halben Stunde dieses Versuches wie in allen folgenden einen besonderen, dem Thier eng anliegenden Käfig von Drahttuch benutzte, in den das Thier entweder von selbst hineinkroch oder durch leichtes Stossen und Schütteln hineingebracht werden konnte.¹⁾ Fixation durch Hände wurde möglichst vermieden.

Die 4 Stunden nach dem Tode vorgenommene Section hatte folgendes Resultat: In den Conjunctivalsäcken beider Augen eine milchige, sauer reagirende Flüssigkeit, in der, wie die mikroskopische Untersuchung nachwies, zahlreiche Fetttropfen suspendirt waren. Das subcutane Zellgewebe am ganzen Rumpfe verdickt, von Eiterheerden durchsetzt, überall in dieselben nekrotische Gewebsetzen eingelagert, Milchdrüsen mit Milch gefüllt, auch das übrige Zellgewebe diffus von kleinen Heerden durchsetzt, die milchige Flüssigkeit enthalten. Herzblut zum grossen Theil flüssig, sehr dunkel gefärbt. Reaction der aus dem subcutanen Zellgewebe herauskommenden Flüssigkeit alkalisch. Milz gross, sehr matsch und dunkel. Nieren blass, auf dem Durchschnitt getrübt. In den Gelenken der hintern Extremitäten keine besondern Veränderungen. Die microscopische Untersuchung ergab zunächst, dass die nekrotischen Partien Bacteridien enthalten und ebenso die milchige Flüssigkeit in den Conjunctivalsäcken. Die einzelnen Organe wurden zur genauern Untersuchung in Spiritus gethan, mit Ausnahme der Milz, die zu folgendem Versuche verwendet wurde.

Versuch 2. 28/VII, 5 Uhr Abends, Einem jungen, 3 Monat alten Kaninchen die zerriebene Milz des Thieres von Versuch 1 subcutan injicirt. Temperatur unmittelbar nach der Injection 38. 6.

29/VII, 8 Uhr Morgens Rectumtemperatur 39. 7

30/VII, 8 " " " 38. 8

31/VII, 8 " " Thier ist gestorben. — An der Injectionsstelle fanden sich wiederum gangränöse Massen und Eiter. Die Reaction dieser Theile war ebenfalls wieder alkalisch. Leber und Milz sehr matsch, blutreich. Blut sehr dunkel, flüssig. — An diesen Versuch schliesst sich:

¹⁾ Die Thiere befinden sich hierbei in derselben Lage, in die sie auch *Manasséin* durch sein „Wickeltuch“ bringt. Siehe „Zur Lehre von den temperaturherabsetzenden Mitteln.“ *Pflüger's Archiv*, Jahrgang 71, pag. 287.

Versuch 3. 29/VII. Einem 10 Wochen alten kleinen Kaninchen einige Tropfen von Wasser, in welchem Blutcoagula des Thieres von Versuch 1 vertheilt waren subcutan injicirt. Das Thier zeigte unmittelbar nach der Injection eine Mastdarmtemperatur von 40. 1. Das Thermometer konnte mehr als 7 Centimeter tief ohne Gewalt eingeführt werden.

30/VII, 8 Uhr Morgens	Rectumtemp.	39. 8			
31/VII, 8	"	"	39. 8, 6 Uhr Abends	39. 0	
1/VIII, 8	"	"	39. 9		
2/VIII, 8	"	"	38. 8, 7	"	38. 5
3/VIII, 8	"	"	39. 5, 6	"	39. 0
4/VIII, 8	"	"	36. 5—36. 6.		

Tod gegen Mittag. Der Cadaver zeigte dieselbe Veränderung wie der des Thieres von Versuch 2.

Versuch 4. 31/VII. Leber und Milz des Thieres von Versuch 2 mit wenig Wasser in einem Porcellanmörser zerrieben. Von der Masse 1 Cub. cent. einem 3 Monat alten Kaninchen subcutan injicirt. Rectumtemperatur unmittelbar nach der Injection 39. 2. 6 Uhr Abends 39. 8. Am folgenden Tag am Morgen 39. 9. Am Abend Tod. Dieselben Veränderungen wie bei allen bisherigen Versuchsthieren.

Bevor wir diese Versuche weiter discutiren, muss ich noch anführen die

Zweite Versuchsreihe.

Versuch 5 (entsprechend Versuch 1). 26/VII. Von derselben Flüssigkeit, die zu Versuch 1 verwendet wurde, filtrirte ich einen Theil durch eine frisch gereinigte Thonzelle ab. Die gewonnene Flüssigkeit war vollkommen klar und von süßlichem Geruch; mit Bleilösung oder Sublimatlösung gab sie keinen Niederschlag; durch Kochen wurde sie getrübt und ihr Destillat zeigte eine bräunliche Färbung und brenzeligen Geruch. Eiweisskörper waren im Filtrate nicht nachzuweisen, dasselbe enthielt natürlich auch keine morphologischen Bestandtheile.

Ein grosses, starkes Kaninchen wurde durch den Drahttuchkäfig fixirt. Seine Rectumtemperatur war während $\frac{1}{4}$ Stunde zwischen 38. 3 und 38. 6. Das Thier bekam eine subcutane Injection des Filtrats von 5 Cub. cent. Zunächst sank die Temperatur ständig während einer Stunde bis auf 35. 1, dann erhob sie sich wieder, so dass sie genau 3 Stunden nach der Injection 40. 0 erreicht hatte. An den folgenden Tagen wurden folgende Temperaturen jeweils zwischen 7 und 8 Uhr Vormittags beobachtet:

27/VII	Rectumtemperatur	37.
28/VII	"	38. 1.
29/VII	"	38.
30/VII	"	39. 2
31/VII	"	38. 5
1/VIII	"	39. 1
2/VIII	"	39.
3/VIII	"	37. 8
4/VIII	"	38. 0 — 38. 2

Das Thier war schon wieder am 27/VII vollkommen munter und blieb es auch. Ganz ähnlich verlief

Versuch 7 (entsprechend Versuch 4). Ein Theil der in Versuch 4 zur Injection verwendeten Masse wurde durch eine neue Thonzelle abfiltrirt. Das Filtrat hatte wesentlich dieselben Eigenschaften wie die im vorigen Versuch beschriebene. Als Versuchsthier wurde ein kleines Kaninchen gewählt. Seine Rectumtemperatur vor dem Versuche betrug 37. 0. Es wurden ihm 2 Cub. cent. Filtrat injicirt und in Zeit von 2 Stunden war die Temperatur 39. 8; am folgenden Morgen 40. 2. Am Mittag und den folgenden Tagen bereits wieder afebril. Leider kam das Thier am fünften Tage nach der Injection durch einen Zufall um; die Charaktere der Pilzvergiftung fehlten jedoch an seinem Cadaver vollkommen.

Wenn die Anzahl dieser Versuche auch eine kleine ist, so glaube ich doch, dass sie ganz entschiedene Schlüsse zulasse. In der ersten Reihe sind also mehrere Thiere, denen verschiedene, Bacteridien-haltige Flüssigkeiten unter die Haut gespritzt wurden. Alle bekamen in kurzer Zeit Fieber, das bis vor ihrem Tode anhielt. Der Sectionsbefund war bei allen wesentlich der gleiche und zwar so, wie der eines an Septicämie verstorbenen Menschen. Die Bacteridien und die andern Lebensformen des *Microsporon septicum* hatten alle grossen Drüsen durchdrungen und fanden sich auch im Blute; sie waren, wie Versuch 2 und 3 beweisen, in diesen Geweben noch wirksam und verloren, wie Versuch 4 beweist, ihre Wirksamkeit auch beim dritten Thiere noch nicht. Man darf darum annehmen, dass sie auf eine beliebige Reihe von Thieren, je von einem auf das andere übertragen, ihre Wirksamkeit beibehalten werden.

Soweit ich die Agonie der Thiere in der ersten Versuchsreihe beobachten konnte, bot sie das Bild eines plötzlich eintretenden und rapid fortschreitenden Collapsus. Durch das continuirliche hohe Fieber sind einerseits die vorhandenen Ernährungsmaterialien rasch aufgezehrt und andererseits muss wegen der durch die Bacteridien bewirkten Veränderungen die Neuzufuhr eine sehr gehemmte sein.

Der Beweis, dass wirklich die Bacteridien an den Erscheinungen Schuld sind, liefern die Versuche der zweiten Reihe. Durch die Filtration durch die *Zahn'schen* Zellen ist es möglich geworden, die morphologischen Bestandtheile der gewonnenen Infectionsflüssigkeit von den in denselben gelösten vollkommen und ohne dass irgendwelche chemischen Veränderungen angenommen werden könnten, zu trennen. Das übrigens immer wasserhelle Filtrat hatte mehrere Eigenschaften der ursprünglichen Flüssigkeiten beibehalten, so namentlich den eigenthümlichen süßlichen Geruch; es muss darum bestimmte specifische Stoffe enthalten haben, die sehr wahrscheinlich durch den Lebensprocess der Bacteridien selbst und zwar in ziemlich kurzer Zeit gebildet werden. Würde letzteres nicht der Fall sein, so ist nicht einzusehen, warum dieser Stoff nicht schon beim Reinigen der ursprünglichen Flüssigkeit, die ja ebenfalls durch Thonzellen vorgenommen worden war, entfernt worden ist. Ganz bestimmte Beweise hiefür werde ich indessen durch die Züchtungsversuche beizubringen im Stande sein.

Von diesem specifischen Stoff nun halte ich es für wahrscheinlich, dass er mit dem Sepsin *Bergmanns* und *Schmiedebergs* identisch ist. Jene Forscher gewannen ihre wirksamen Flüssigkeiten dadurch, dass sie die in einer Pilze haltenden Flüssigkeit sich bildenden Stoffe in Wasser diffundiren liessen. Hiebei zeigten sich einige merkwürdige Thatsachen, die sich leicht erklären lassen, wenn man annimmt, das Sepsin sei ein Lebensproduct der Pilze. Die faulenden Flüssigkeiten, welche *Bergmann* und *Schmiedeberg* anwandten, lieferten erst nach einiger Zeit wirksame Diffusate, dann aber war ein und dieselbe Portion faulender Flüssigkeit immer und immer wieder im Stande, wirksame Diffusate zu liefern, was offenbar nur dadurch zu erklären ist, dass der wirksame Stoff in den faulenden Flüssigkeiten eben ständig erzeugt wird und zwar, nach der Hypothese durch die Pilze, die sich aber erst in genügender Menge müssen gebildet haben, ehe sie das wirksame Product in genügender Menge zu liefern im Stande sind.

Wenn darum in den Versuchen der ersten Reihe der ansteigende Theil der Curve auch nicht mit dem für Sepsinvergiftungen eigenthümlichen Typus übereinstimmt, indem die Culmination erst nach 3 bis $3\frac{1}{2}$ Stunden erreicht wird, so glaube ich dies daraus erklären zu können, dass ich mit gewaschenen Pilzen operirte, also mit solchen, die in einer an Sepsin armen Flüssigkeit suspendirt waren und erst in den Thierkörper importirt, Sepsin erzeugen mussten. Diese Hypothese werde ich indessen später besser begründen können.

Nach diesem halte ich mich also zu folgendem Satze berechtigt:

Durch den Lebensprozess des Microsporon septicum wird eine wahrscheinlich mit Sepsin identische Substanz erzeugt, die in genügender Dose einmal dem Thierkörper einverleibt ein typisches, einmal exacerbirendes Fieber erzeugt. Wird das Microsporon septicum selbst in den Thierkörper gebracht, so entsteht durch ständige Production und Resorption des Sepsin continuirliches, hohes, bis zur Agonie anhaltendes Fieber.

Bergmann sucht nachzuweisen, ¹⁾ dass durch den Stoffwechsel nicht nur fiebernder, sondern auch gesunder Säugethiere ein Stoff gebildet werde, der ein vorübergehendes Fieber zu erzeugen im Stande ist. Gegen meinen Theil meiner Experimente wäre nun der Einwurf noch zulässig, dass ich es mit diesem Stoff zu thun gehabt habe. Um darum ein vollkommen reines Material zu gewinnen und um überhaupt einige Einsicht in den Lebensprozess des Microsp. sept. zu bekommen, stellte ich folgende Züchtungsversuche an.

Dritte Versuchsreihe.

Es wurden zunächst verschiedene Lösungen von Ammonium tartaricum angefertigt, von denen die stärkste 2 p. c., die schwächste $\frac{1}{2}$ p. c. Salz enthielten. Die Lösungen wurden tüchtig ausgekocht, natürlich mit den gehörigen Vorsichtsmassregeln, dass sie ihren Procentgehalt nicht änderten und noch heiss in kleine, ungefähr 100 Gramms haltende Gläser eingefüllt, in deren jedes vorher 20 Gtt. von der zu Versuch 1 verwendeten Bactaridien haltenden Flüssigkeiten gebracht worden war. Die Gläser wurden alle mit eingetriebenen Stöpseln verschlossen und um den Verschluss luftdicht zu machen, Oel oben um den Stöpsel herum angebracht. Die ersten 4—5 Tage blieben die Lösungen, die unter einem Glaskasten aufbewahrt wurden, vollkommen klar. Nach dieser Zeit zeigte sich eine leichte diffuse Trübung, die langsam aber stätig zunahm, bis sie in Zeit von drei Wochen ihre grösste Intensität erreicht hatte. Am stärksten war sie in den Gläsern, deren Inhalt den grössten Procentgehalt an Salz hatte, am schwächsten in den nur $\frac{1}{2}$ p. c. Salz enthaltenden. Im Laufe derselben Woche konnte man in allen Gläsern eine allmählig fortschreitende Senkung der Trübung wahrnehmen, vollständig klar wurde die oben stehende Flüssigkeit indessen nicht, sondern es differenzirten sich nur eine oben weniger und eine unten stärker getrübe Zone. Letztere wurde immer kleiner, erstere immer grösser, bis sich die untere Zone schliesslich auf einen weissgrauen dichten Bodensatz reducirt hatte. Dies war beendet im Laufe der sechsten Woche. Um diese Zeit öffnete ich zum Zwecke der Unter-

¹⁾ Ueber das durch Fäulniss und Entzündungsproducte erzeugte Fieber, pag. 79. St. Petersburger med. Zeitschrift, Bd. XV. J. 7—8. 68.

suchung und weiterer Verwendung eines der 2 p. c. Lösung enthaltenden Fläschchen und decantirte sorgfältig etwas mehr als $\frac{2}{3}$ seines Inhaltes, nahm auch mit einer Pipette etwas von dem nicht aufgerührten Bodensatz mit hinweg und füllte dann das Ganze wieder mit gekochter 2 p. c. Ammonium tartaricum Lösung, die noch so warm war, dass ich den Kolben mit einem zusammengelegten Tuche oben anzufassen im Stande war. Der Bodensatz vertheilte sich ganz gleichmässig und entstand so wieder eine diffuse Trübung des Inhaltes, die wiederum 8—10 Tage lang stätig zunahm und sich dann langsam und gleichmässig von oben her senkte, bis sich wieder ein Bodensatz gebildet hatte, der indessen viel voluminöser war als der erste und über dem wieder eine leicht getrübe Flüssigkeit stand. Die microscopische Untersuchung des so weit veränderten Inhaltes der verschiedenen Fläschchen wies in allem dieselben Verhältnisse nach.

Die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit enthielt kleine dunkle, nur mit *Hartnack* 7 deutlich erkennbare einfach conturirte Kerne, denen sich besonders in den tiefern Schichten noch viel grössere schon mit 5 erkennbare, doppelt contourirte Elemente beigesellten. Ausser den Contouren erscheinen sie hell und durchsichtig, während die Substanz der kleinen Kerne undurchsichtig zu sein scheint. Bei längerer Betrachtung zeigten diese grösseren Elemente eine eigenthümliche (zuerst von *Zahn* beobachtete) Erscheinung, deren Ursache nach Prof. *Klebs* von dem Verdunsten der Flüssigkeit unter dem Deckgläschen und dem dadurch entstehenden hohen Drucke abzuleiten ist. Die Elemente zerplatzen nämlich in radiär getrennte gleichgrosse Stücke, deren Zahl gewöhnlich 3 war. Aus ihrem Innern traten dann jene erst beschriebenen Kerne. Diese grössern Elemente möchte ich darum als sehr harte und spröde Hohlkugeln interpretiren, in deren Innern sich die Kerne entwickeln.¹⁾ Eben diese Kugeln finden sich auch im Bodensatz, dessen Hauptmasse indessen aus einem verfilzten Lager grosser, schön entwickelter Bacteridienfäden und dichten Haufen eigenthümlicher, mitunter leicht bräunlich gefärbter, sehr feinkörniger glänzender Elemente bestand. Diese zuerst erwähnten dunkeln sehr kleinen Elemente zeigen zuweilen eine sehr lebhafte eigenthümliche Bewegung, die sich von der *Brown'schen* Molekularbewegung einmal durch die Unregelmässigkeit in der Geschwindigkeit der Bewegung und durch die geradlinigen Bahnen derselben unterscheidet, während die

¹⁾ Diese Körper entsprachen ziemlich genau den von *F. Cohn* (Beiträge II. Untersuchungen über Bacterien) abgebildeten und als *Sacharomyces glutinis* (*Cryptococcus glutinis Fresen.*) bezeichneten Hefe-Formen, welche auf gekochten Kartoffeln rosa Häufchen bildeten.

Bahnen bei der Molekularbewegung Curven sind.¹⁾ Ich möchte diese Elemente darum für Schwärmsporen halten. Ebenso glaube ich, dass alle diese so verschiedenen Formen verschiedene Entwicklungsstufen eines und desselben Pilzes sind. In welcher genetischen Reihenfolge sie indessen zu einander stehen und welches die Art und Weise ihrer Vermehrung und Veränderung ist, das sind Fragen, die wohl dem Botaniker müssen überlassen werden. Als für den Mediziner besonders wichtig könnte noch die Frage aufgeworfen werden, welche von den verschiedenen Formen am schädlichsten wirken, resp. ob nur eine oder mehrere, oder alle schädlich auf den Organismus der Thiere wirken. Da indessen alle diese Formen frei neben einander vorkommen, und auch in den Geweben von an Septicämie verstorbenen mehrere derselben von Prof. Klebs nachgewiesen sind, so verliert die Frage wesentlich an Bedeutung. Noch mehr gegenstandslos wird sie, wenn man bedenkt, dass eben unter der Infection günstigen Umständen sich bald die gefährlichste Form, wenn auch nur eine solche existiren sollte, aus den anderen entwickeln wird. So fand (nach mündlichen Mittheilungen) Zahn die von den anderen morphologisch wohl am meisten verschiedene Form, jene der grossen doppelt contourirten Körner, die in den Geweben von Säugethieren noch nicht beobachtet wurde, und die ich auch in meiner ursprünglichen Flüssigkeit nicht finden konnte, im Herzblute von Fröschen, die mit eben dieser Flüssigkeit durch Injection in die Bauchhöhle vergiftet waren.

Was nun die chemische Untersuchung des Inhaltes der Fläschchen anbetrifft, so ergaben sich dabei immer dieselben wenigen Resultate. Es sind folgende: Die Flüssigkeit reagirt sauer, hie und da stärker, durch Lakmuspapier schon nachweisbar, andere Male wieder etwas schwächer, so dass die Reaction erst auf dem Liebreich'schen Täfelchen erkannt werden konnte, hier war sie aber ganz evident. Ammoniak war in keinem der Fläschchen nachzuweisen, weder durch Erwärmen mit Alkalien noch durch Platinchlorid oder Molybdänphosphorsäure, ebenso konnte auch durch Kali aceticum keine Weinsteinsäure mehr nachgewiesen werden. Sublimat- und Bleilösungen brachten keinen Niederschlag und auch keine Verstärkung der Trübung hervor. Bemerkenswerth ist ein eigenthümlicher süsslicher Geruch, den die Flüssigkeiten alle angenommen hatten und den ich von dem einer an Septicämie verstorbenen Leiche nur durch die Intensität verschieden fand.

¹⁾ Siehe Exner, Untersuchungen über Brown'sche Molekularbewegungen. Aus dem 56. Bande der Wiener Sitzungsberichte.

Um die Flüssigkeiten von ihren morphologischen Bestandtheilen zu trennen, wurden sie ebenfalls nach der Methode von Zahn filtrirt. Das Filtrat war vollkommen wasserklar und zeigte durchaus dieselben chemischen Verhältnisse wie die unfiltrirte Flüssigkeit. Sublimat- und Bleilösungen brachten in ihnen keine Trübung hervor. Beim Erwärmen nahm das Filtrat bald eine bräunliche Färbung an. Das bei sehr niedriger Temperatur und unter Abkühlung der Vorlage mit einer Kältemischung bereitete Destillat war ebenfalls braun gefärbt und zwar etwas intensiver als die einfach erwärmte Flüssigkeit.

Nachdem also alle Vorsorge getroffen war, dass sich ausser dem *Microsporon septicum* kein anderer Pilz in der Lösung befand und auch keiner hinein gelangen konnte, sich also nur das *Micr. sept.* in derselben entwickelt und vermehrt haben konnte, mussten fiebererregende Eigenschaften dieser Flüssigkeit nothwendig auf den Pilz oder auf ein Lebensprodukt von ihm bezogen werden. Letzteres entschieden dann, wenn auch die von den Pilzen befreite Flüssigkeit noch fiebererregende Eigenschaften besass. Um die Existenz eines solchen Körpers nachzuweisen, stellte ich mit von Züchtungsflaschen gewonnenem Filtrat folgende Versuche an.

Vierte Versuchsreihe.

Versuch 6. 8/IX. Schwangeres Kaninchen, sehr ruhiges Thier. Fixation durch Drahttuch. Continuirliche Beobachtung mit englischem Thermometer. Rectumtemperatur.

Zeit	Thermometer-stand.
2 Uhr 15—18 . . .	37. 8—38. 2 (Defäcation)
2 „ 23	38. 5 (Leichte Bewegungen)
2 „ 25	38. 2
2 „ 30	38. 2
2 „ 33	Injection von 10 Grm. Filtrat aus einer ursprünglich 2 p. c. Salzlösung enthaltenden Züchtungsflasche.
Zeit.	Thermometer-stand.
2 Uhr 36 Min.	38. 7
2 „ 37 „	38. 8

2 Uhr 39 Min.	. . .	38. 5
2 " 40 "	Unruhe. Uriniren	
2 " 41 "	. . .	38. 3
2 " 43 "	. . .	38. 5
2 " 44 "	. . .	38. 5
2 " 50 "	. . .	38. 5
2 " 51 "	. . .	38. 8
2 " 52 "	. . .	38. 7
2 " 55 "	. . .	38. 7
4 " 27 "	. . .	40. 3
4 " 30 "	. . .	39. 6
4 " 32 "	. . .	39. 7
5 " 15 "	. . .	39. 9
9/IX 7 Uhr 30 Min.	. . .	38. 2

Fassen wir kurz das Resultat zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Temperatur vor der Injection	38. 2	} 2. 1 Maximaldifferenz, erreicht in 1 Stunde 54 Minuten.
2 Uhr 33 Min. Injection		
4 " 27 " höchste der beobachteten Temperaturen	40. 3	
5 Uhr 15 Min. letzte febrile Temperatur nach der Injection.	von 39. 9, 2 St. 42 Min.	
9/IX 7 Uhr 30 Min. normale Temperatur nach der Injection.	von 38. 2, 16 St. 37 Min.	

Das Thier wurde sofort verwendet zu:

Versuch 7. 9/IX. Dasselbe Thier, wie beim vorigen Versuch, ebenso dieselben Instrumente. Injection mit Filtrat aus einem andern Glase, das aber ebenfalls 2 p. c. Salzlösung enthalten hatte. Das Filtrat wurde unmittelbar vor der Injection mit einer Pipette aus dem Thoneylinder abgehoben. Vor der Injection wurde die Temperatur $\frac{1}{2}$ Stunde lang continuirlich gemessen; sie betrug, geringe Schwankungen abgerechnet, 38, 2.

2 Uhr 50 Min. Injection von 10 Gm. Filtrat.

Zeit.		Thermometerstand.
3 Uhr	. . .	37. 7—33. 3
3 " 2 Min.	. . .	38. 6
3 " 3 "	. . .	38. 8
3 " 4 "	. . .	39. 0
3 " 6 "	. . .	38. 5 (Uriniren)

3 Uhr	7 Min.	.	.	.	.	.	38. 7
3 "	9 "	.	.	.	.	.	38. 9
3 "	12 "	.	.	.	.	.	39. 0, bleibt bis
3 "	30 "	steigt	von	da	bis		
3 "	50 "	.	.	.	.	.	40. 1
4 "	— "	.	.	.	.	.	40. 0
4 "	40 "	.	.	.	.	.	39. 8
5 "	15 "	.	.	.	.	.	40. 1
6 "	— "	.	.	.	.	.	40. 1

Am folgenden Morgen hatte das Thier Junge geworfen. Seine Rectumtemperatur war 38. 8.

Wenn bei diesem Experimente die zuletzt beobachteten Temperaturen vielleicht nicht mehr als Ursache die Fieberinjection haben, so ist dies gewiss noch mit den in den ersten Stunden nach der Injection beobachteten Temperaturen der Fall. So können wir die Temperaturerhöhungen von 1. 9 eine Stunde nach der Injection gewiss noch von dieser ableiten.

Versuch 8. 10/IX. Dieser Versuch wurde unter genau denselben Verhältnissen angestellt, wie der vorhergehende, nur wurde ein männliches Thier gewählt. Die Injectionsmenge betrug 15 Gramm, es ist jedoch zu bemerken, dass die Spritze nicht ganz genau schloss und, soweit man den Verlust schätzen konnte, nur etwa 10 Gm. wirklich injicirt wurden. — Die Temperatur vor der Injection war 39. 0—39. 1.

Zeit.	Thermometerstand.
4 Uhr 15 Min. Injection.	
4 " 20 "	38. 5
4 " 35 "	39. 8
4 " 40 "	39. 9
4 " 55—5 Uhr	40. 0
5 " 27—32 Min.	40. 1
6 "	40. 2
11/IX. 8 Uhr	39. 7
12/IX. 9 "	38. 7

Es trat also hier wiederum 1 Stunde 45 Min. nach der Injection die höchste Temperatur ein und betrug die Differenz gegen die Temperatur vor dem Versuch 1. 2 Grad. Das Thier wurde noch zu vergleichenden Gewichtsbestimmungen benutzt und ging dann zu Grunde am 25/IX., also 15 Tage nach der Injection. Im Unterhautzellgewebe fanden sich keine Veränderungen. Auf den Pleuren waren Ecchymosen. Die Leber gross und blutreich, von weissen, hirsekorngrossen Heerden durch-

setzt, die sich aber auf eine abgelaufene Psorospermienkrankheit bezogen. Nierenparenchym getrübt. Milz sehr gross, schlaff und matsch.

In diesen letzten Versuchen ist die Gegenwart anderer als von *Microsporon septicum* producirter Stoffe in den Injectionsflüssigkeiten streng ausgeschlossen und tritt zugleich der schon von *Bergmann* angegebene Typus der Temperaturcurve bei Sepsinvergiftung so markirt hervor, dass die Gegenwart von Sepsin in den angewandten Flüssigkeiten für erwiesen erachte, zumal bis jetzt als einzig zuverlässiges Reagens auf Sepsin seine Wirkung auf die Temperatur des Säugethierkörpers angegeben werden kann.

Einige wenige Versuche, die ich zur Darstellung des Sepsins aus den Filtraten machte, misslangen zwar, indessen beweist dies durchaus nichts gegen die Anwesenheit des Sepsins, da es bis jetzt nur durch viel grössere chemisch-technische Mittel gelang, das Sepsin rein darzustellen, als mir zu Gebote standen.

Gegen die Methode meiner Versuche, und wenn diese nicht als ungenügend nachgewiesen werden kann, hat das positive Resultat jedes einzelnen Versuches Geltung, kann nur vom Standpunkte *Stricker's*¹⁾ etwas eingewendet werden. *Stricker* folgert nämlich aus seinen Versuchen, dass einfache Wasserinjection fiebererregend sei. Auch ich habe in dieser Beziehung einige Versuche gemacht, bin aber zu demselben Resultat gekommen, wie *Billroth*, *Bergmann* und, soweit mir bekannt, überhaupt Alle, welche mit Sorgfalt über diesen Gegenstand gearbeitet haben. Das Resultat meiner Wasserinjectionen ist das, dass 20—25 Gmm. nicht überschreitende Mengen bei einem starken Kaninchen keine grössere Temperaturschwankungen hervorzubringen im Stande sind, als sie unter normalen Verhältnissen vorkommen. Unerlässliche Bedingung hiezu ist aber reines Wasser und reine Spritze. Es bleibt mir darum nichts übrig, als mit *Manassein*²⁾ einige Zweifel an der Sorgfalt, mit der *Albert* und *Stricker* ihre Versuche anstellten, zu hegen.

Wie ich schon in der Einleitung ausführte, muss der Stoffverbrauch eines fiebernden Thieres nothwendig ein grösserer als normal sein, und darum unter gleichen Verhältnissen der relative Gewichtsverlust eines fiebernden Thieres grösser als der eines nicht fiebernden. Diesen relativen Gewichtsverlust kann man natürlich nur bestimmen, wenn man die Ein-

¹⁾ „Untersuchungen über das Wundfieber von Dr. *Albert* und *Stricker*,“ in den med. Jahrbüchern von *Stricker*. 1871, Heft 1.

²⁾ „Zur Lehre von den temperaturherabsetzenden Mitteln,“ *Pflüger's Archiv*, Jahrgang 1871, pag. 299. Anmerkung.

nahmen eines Thieres genau kennt. Um ferner einen relativen Gewichtsverlust zu bestimmen, muss man nothwendig in vergleichender Weise vorgehen, d. h. man muss die Gewichtsverluste eines gesunden und eines fiebernden Thieres, die unter möglichst gleiche Verhältnisse gebracht sind, mit einander vergleichen. Da es aber unmöglich ist, zwei Thiere zu gleichen Einnahmen zu zwingen, so bleibt nichts übrig, als ihnen für die Versuchsdauer überhaupt keine Nahrungsaufnahme zu gestatten.

Bei den Gewichtsbestimmungen, die ich zur Constatirung des Fiebers vornahm, wurde darum folgendermassen verfahren:

Am 9/IX., 11 Uhr, wurde zweien Kaninchen, die bis dahin gefressen hatten, alle Nahrung entzogen und unmittelbar nachher die Thiere gewogen. Am folgenden Mittag um 10 Uhr wurde eines derselben, nachdem vorher wieder beide gewogen worden waren, mit 5 Cub. cent. Filtrat inficirt, dem andern wurde, um ihm denselben Gewichtszuschuss zu geben, ebenso viel reines Wasser subcutan injicirt. Die Wägungen wurden fortgesetzt bis 3 Uhr 15 Min. Um diese Zeit befanden sich beide Thiere ziemlich elend und wurde ihnen darum wieder Futter vorgesetzt. Bis 5 Uhr hatten sie sich vollkommen erholt. Von den zahlreichen Wägungen, die vorgenommen wurden, will ich nur folgendes Resumé mittheilen:

Mit Filtrat inficirtes Thier.

Zeit.	Gewicht in Gm.	Differenz.	Bruchtheil des Körpergew.	Temperatur des Rectums.
Uhr Min.				
19/IX 11 —	1692	—	—	38. 8
20/IX 10 —	1575	117	$\frac{1}{14}$	35. 2 musste wäh- rend einer Defäca- tion gemessen wer- den.
	Injection von Filtrat.			
20/IX 2 —	—	—	—	39. 1
20/IX 3 15	1500,5	74,5	$\frac{1}{21}$	—
20/IX 5 —	—	—	—	37. 8

Vergleichsthier, das nur eine Wasserinjection bekommen hat.

Zeit.	Gewicht in Gm.	Differenz.	Bruchtheil des Körpergew.	Temperatur des Rectums.
19/IX 11 —	1702	—	—	36 Defäcation.
20/IX 10 —	1434	268	$\frac{1}{6}$	—
	Injection von Wasser.			
20/IX 2 —	—	—	—	37. 5
20/IX 3 15	1390,5	43,5	$\frac{1}{33}$	—
20/IX 5 —	—	—	—	37. 5

Von Anfang des Versuches an hatte das Gewicht beider Thiere stetig, wenn auch unregelmässig abgenommen. Die Unregelmässigkeiten in der Gewichtsabnahme werden hauptsächlich durch die flüssigen und festen Ausscheidungen bedingt. Für grössere Zeiträume müssen sich die Unregelmässigkeiten indessen ausgleichen. Das positive Resultat des Versuches ist also dieses, dass von zwei hungernden Thieren, von denen das eine in 23 Stunden $\frac{1}{14}$, das andere $\frac{1}{6}$ seines Körpergewichtes verloren hatte, das erste eine Injection von Filtrat, das andere eine gleichgrosse Injection von Wasser bekam und in Folge dessen das erstere in den nächsten 5 Stunden $\frac{1}{21}$, das andere nur $\frac{1}{33}$ seines Körpergewichtes verlor. Die durch die Filtratinjection bewirkte Gewichtsabnahme ist also 1,6 mal so gross als sie, mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, ohne die Injection gewesen wäre.

Durch äussere Umstände wurde ich leider verhindert, mehr Versuche in dieser Richtung zu machen, indessen bewog mich das schlagende Resultat dieses einen, denselben mitzutheilen.

Schliesslich möchte ich noch eine zweite Reihe von Züchtungsversuchen erwähnen, die mit noch grösserer Sorgfalt als die erste angestellt wurde. Durch geeignete Vorkehrungen wurde in vorher mit weingeistiger Phenyllösung sorgfältig desinficirte Gläser kochende 2 p. c. Lösung von weinsaurem Ammoniak eingefüllt und in den Gläsern selbst noch eine Zeit lang gekocht. Nachher liess ich die Lösungen unter einer Schichte von Oel erkalten. Jetzt wurde in jede Flasche, mit Ausnahme der grössten, ein frisch ausgezogenes mit Flüssigkeit aus einer Züchtungsflasche vom vorigen Versuch gefülltes Capillarrohr hineingethan. Alle Flaschen wurden hierauf vollkommen mit Oel gefüllt und mit gut eingeriebenen Stöpseln verschlossen. Nach 4 Wochen war die Flasche, die keine Pilze be-

kommen hatte, noch vollkommen klar, in den andern hatte sich ein weisser flockiger Bodensatz gebildet und war eine ähnliche Trübung um das Capillarrohr herum. Um diesmal einen Anhaltspunkt für die Menge des von den Pilzen verbrauchten Salzes zu gewinnen, war eine Bestimmung der 2 p. c. Lösung mit dem Strobometer gemacht worden. Die Scaladifferenz bei eingelegter und ohne Röhre war 6,1, Drehung nach rechts. Die nach 4 Wochen mit einer Pipette sorgfältig aus einer Züchtungsflasche abgehobene Flüssigkeit ergab nur eine Scaladifferenz von 0,1. Wenn also die Differenzen proportional dem Salzgehalte der Lösungen sind, hatten die Pilze $\frac{60}{61}$ des Salzes von ungefähr 100 Gm. 2 p. c. Lösung verzehrt.

Der Standpunkt, auf dem also gegenwärtig die ganze Fieberfrage steht, ist zunächst für die accidentellen Wundfieber folgender. Als Ursache der accidentellen Wundkrankheiten hat Prof. Klebs das *Microsporon septicum* nachgewiesen. Dieser Pilz ist zugleich auch unmittelbar Ursache des diese Krankheiten begleitenden Fiebers, und zwar höchst wahrscheinlich nur durch einen chemisch wirkenden Stoff, der von ihm abgesondert wird. Dieser Stoff bewirkt auf jeden Fall Fieber, ob aber die Pilze noch auf rein mechanischem Wege Fieber zu erzeugen im Stande sind, halte ich für unwahrscheinlich. Ob dieser chemisch wirkende Stoff unmittelbar in den Geweben und dem Blute eine höhere Oxydation anregt, indem er sich gegen diese Gewebe wesentlich chemisch different verhält, oder ob er durch Einwirkung auf das Centralnervensystem Fieber anregt, ist eine noch offene Frage. Ein Umstand spricht jedoch sehr für die erstere Auffassung, nämlich die sehr rasche Fäulniss, der an Septicämie Verstorbenen anheim fallen, ebenso wie an Sepsin-Vergiftung verstorbene Thiere.

Bei einer ganzen Reihe anderer fieberhafter Krankheiten sind theils schon als deren Ursache, theils nur noch als ständige Begleiter derselben ganz bestimmte Pilzformen nachgewiesen. Es liegt darum nahe zu vermuthen, dass auch bei allen diesen Krankheiten die Ursache diese Pilze seien und dass ebenfalls ein von diesen Pilzen producirter Stoff, vermöge seiner chemischen Wirkungen, Ursache des Fiebers sei.

III. Beitrag zur Wundfiebertheorie mit Berücksichtigung der Wirkung des Eiters und anderer Wärme erzeugender Substanzen

von

Dr. JOS. SAPALSKI.

(Aus Olkusz.)

Die fieberhaften Erscheinungen, welche wir nach Verletzungen und Verwundungen auftreten sehen, lassen sich am einfachsten eintheilen nach der Zeit, innerhalb deren sie der Verletzung folgen und nach der Art und der Intensität der Temperatursteigerung. Sofort nach der Verletzung sehen wir meistens, wie dieses namentlich *Billroth* hervorgehoben hat, ein vorübergehendes Sinken der Körperwärme eintreten, welchem nach einiger Zeit, gewöhnlich nach drei bis vier Stunden eine Steigerung der Körperwärme folgt, welche entweder bald nachlässt oder längere Zeit andauert, mit continuirlichem, remittirendem, oder auch intermittirendem Typus. Während die erste Form in unverkennbarem Zusammenhange mit den Entzündungserscheinungen an der verletzten Stelle steht, ist dieses bei der zweiten und dritten Form nicht nothwendig der Fall. Die letzteren beiden können in den verschiedensten Zeiten des Wundverlaufes auftreten, bei ganz frischer Continuitätstrennung, bei granulirenden Wunden und selbst bei fast vollständiger Uebernabung derselben; die Ursache derselben liegt daher nicht in der Verletzung an und für sich, sondern in dem Auftreten gewisser Einwirkungen, welche eben an der verletzten Stelle einen günstigen Boden für ihre Entwicklung finden. Diese Form wurde seit langem zu den sogenannten accidentellen Wundkrankheiten gerechnet, und von dem gewöhnlichen Entzündungsfieber getrennt.

Indem wir uns in dieser Arbeit nur mit dieser zweiten Form zu beschäftigen haben, ergab sich die Aufgabe zu untersuchen, in welcher Weise die febrile Temperatursteigerung bei derselben zu Stande kommt. Die Beschränkung der Frage auf diese besondere Art des Fiebers bietet den Vortheil grösserer Einfachheit dar, insofern es sich bei demselben ohne Zweifel um die Einwirkung von bestimmten, sogar morphologisch nachweisbaren Körpern handelt. — Der erste, welcher diesen Satz mit grösserer Bestimmtheit hervorhob, *Billroth*, behauptete, gestützt auf Experimente, dass gewisse von ihm als pyrogen bezeichnete, Substanzen in dem Wund-

secrete vorhanden seien, welche, in das Blut und die Lymphbahnen des Körpers eintretend, hier eine vermehrte Verbrennung der Körperbestandtheile erzeugten. — *Billroth* war ferner der Meinung, dass diese Substanzen moleculärer Natur und gebunden seien an die Anwesenheit der Eiterzellen, während dagegen Andere, namentlich *Tiegel*, der im Berner pathologischen Laboratorium arbeitete¹⁾, mit Hülfe einer verbesserten Filtrirmethode die pyrogene Wirksamkeit von Flüssigkeiten nachweisen konnte, welche absolut frei von körperlichen Bestandtheilen waren.

Diese beiden Anschauungen widerstreiten indessen einander keineswegs in absoluter Weise, indem es sehr wohl möglich ist, dass es moleculare Theile sind, welche die pyrogene Substanz produciren, während diese in Wasser löslich, selbst flüchtig sein kann. Vorläufig bleibt natürlich auch dahingestellt, ob eine oder mehrere derartige Substanzen existiren. Gegenwärtig dürfte indessen, schon nach dem von verschiedenen Autoren (*Hüter*, *Klebs*, *Recklinghausen*, *Waldeyer*) geleisteten Nachweise anzunehmen sein, dass ein Theil der septischen Wundkrankheiten durch die Keimung und Verbreitung im Körper von niedrigen, pilzartigen Organismen verursacht werde und die von *Billroth* besonders betonte Thatsache, dass das Eindringen der pyrogenen Stoffe in das Innere des Organismus nicht auf dem Wege einfacher Diffusion von Flüssigkeiten geschehe, könnte ihre vollkommene Erklärung finden. Ist es doch leicht begreiflich, wesshalb die Resorption derselben so lange bedeutende Schwierigkeiten findet, als eine kräftige Circulation und Nutrition der verletzten Theile vorhanden ist.

Nur in gewissen Fällen acutester septischer Infection, wie sie namentlich nach ausgedehnten und tief eindringenden Schussverletzungen vorkommt, sehen wir die Infection unter dem Bilde der acuten Gangrän verlaufen, oft ohne alles Fieber und ohne alle Spur von Entzündung, eine Erscheinung, die nur durch die gleichzeitige Anwesenheit eines äusserst infectiös wirkenden Stoffes und einer äusserst mangelhaften Circulation erklärt werden kann, und die daher, wie Prof. *Klebs* bemerkt hat, ganz vorzugsweise bei den Verwundeten der unterliegenden Partei gefunden wird.

Berücksichtigt man hingegen die später auftretenden und weniger acut verlaufenden Fälle von infectiösem Wundfieber, so ergibt sich, dass

¹⁾ *E. Tiegel*, über die fiebererregende Eigenschaft des *Microsporon septicum*. Inaug.-Diss. Bern 1871.

dieselben, ohne ihren Character wesentlich zu ändern, bald mit, bald ohne Eiterung verlaufen; und es ist daher die bis dahin übliche Unterscheidung von pyämischem und rein septischem Infectionsfieber als eine künstliche und überflüssige zu bezeichnen; dagegen bleibt es weiteren Untersuchungen anheim gestellt, zu erforschen, welche chemische Zusammensetzung die pyrogenen Substanzen besitzen, und welcher Art ihre Wirkungsweise sei. Die folgenden Untersuchungen haben nur die letztere Frage in's Auge gefasst.

Temperatursteigerungen, welche durch die Einführung fremder Substanzen in dem Körper erzeugt werden, können theoretisch betrachtet offenbar in dreifacher Weise zu Stande kommen:

1) Durch die directe oder reflectorische Reizung Wärme erzeugender nervöser Apparate.

2) Durch die Verbrennung der eingeführten Substanzen im Körper selbst.

3) Dadurch, dass die eingeführte Substanz in fermentativer Weise wirkt und fortwährend die Entstehung leicht verbrennlicher und verbrennender Substanzen aus den Bestandtheilen des Organismus hervorruft.

In den ersten beiden Fällen hängt die Intensität der Temperatursteigerung von der Intensität des Eingriffes ab, das Fieber wird aber immer nur eine kürzere Dauer besitzen. In dem dritten Falle hingegen wird der Verlauf des Fiebers jedenfalls ein längere Zeit dauernder sein.

Diese einfache Betrachtung, welche wohl nicht durch weitere Auseinandersetzungen begründet zu werden braucht, spricht bereits ganz entschieden gegen die von verschiedenen Seiten aufgestellten rein nervösen Fiebertheorien. Wenn auch nach den Untersuchungen von *Tscheschichin*, *Naunyn*, *Quincke* und Anderen nicht zu läugnen ist, dass im centralen Nervensysteme gewisse die Wärmeproduction und Ausgabe regulirende Apparate vorhanden sind, so wird man doch zugeben müssen, dass eine erhöhte oder verringerte Leistung derselben nicht im Stande ist, diese, oftmals so äusserst lange dauernden, febrilen Störungen der Wärmebildung zu erklären; ist es doch eine allgemeine Eigenschaft nervöser Apparate, dass bei übermässiger Steigerung ihrer Leistung nach einer gewissen meist kürzeren Zeitdauer Erschöpfung und Leistungsunfähigkeit eintritt.

Es ist jedoch nicht diese Frage, welche wir hier eingehender behandeln wollen; wir sind vielmehr der Meinung, dass dieselbe den Gegenstand einer besonderen Versuchsreihe bilden müsste, welche ohne tiefere Eingriffe in den Organismus nicht durchzuführen ist. Wir wollen uns begnügen, die Verhältnisse des Infectionsfiebers bei Thieren in ähnlicher

Weise herzustellen, wie wir es oft im menschlichen Organismus verlaufen sehen; hiezu ist es vor Allem nothwendig, dass die Folgen der unumgänglich nothwendigen Verletzungen auf ein Minimum herabgesetzt werden, um die Folgen der Infection desto deutlicher beobachten zu lassen.

Die zweite Hauptfrage, welche betreffs des Wundfiebers aufzuwerfen ist, bezieht sich auf die Ursache der Temperatursteigerung des Körpers. Es ist an und für sich klar, dass die letztere eben so wohl durch eine Erhöhung der Wärmeproduction, wie durch eine Verringerung der Wärmeabgabe herbeigeführt werden kann, und es wird allein von dem experimentellen Nachweise abhängen, welcher von beiden Factoren, oder in welchem Maasse beide an dem Zustandekommen der febrilen Temperatursteigerung sich betheiligen. Ohne Zweifel werden wir sogar zugeben müssen, dass eine Erniedrigung der Körpertemperatur an den gewöhnlich zur Messung benutzten Localitäten vorhanden sein kann, obgleich die Verbrennung der Körperbestandtheile in hohem Masse gesteigert ist und zur ausgiebigen Consumption des Organismus führt. Wir werden also unzweifelhaft ein Fieber ohne Temperatursteigerung beobachten können, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass derartige Zustände bei den früher erwähnten Formen acutester Sepsis vorhanden sind. Das in den Körper eingeführte Thermometer ist daher selbst, wenn sich seine Quecksilberkugel in den die grösste Wärmemenge producirenden Organen z. B. der Leber befindet, nicht genügend, um das Maass oder auch nur die Anwesenheit des Fiebers festzustellen. Nur annähernd können die Ablesungen desselben hierüber Aufschluss geben und jedenfalls nur unter gewissen Vorsichtsmassregeln, welche dahin abzielen, die Wärmeabgabe auf gleichmässigem Niveau zu erhalten, wie die Verwendung grösserer Thiere, Bedeckung des Körpers mit schlechtwärmeleitenden Stoffen oder die Anwendung des Wärmekastens; die directe Lösung dieses Problems dagegen lässt sich nur auf calorimetrischem Wege erreichen. Wir werden am Schlusse dieser Arbeit eine Reihe calorimetrischer Versuche, die an einem von Prof. Klebs construirten Apparate angestellt wurden, mittheilen.

Wir werden nun die einzelnen Versuchsreihen mit Angabe der durch dieselben zu lösenden Fragen auführen:

1. Ist das Wundfieber Folge eines chemisch indifferenten Eingriffs?

Obgleich die experimentelle Behandlung dieser schon theoretisch kaum zu begründenden Annahme nicht besonders ausgiebige Resultate für die Wundfiebertheorie in Aussicht stellte, so war es gegenüber den Angaben

von *Stricker* und *Albert* geboten, sich ein eigenes Urtheil zu bilden. — Diese Autoren stützen sich auf Experimente, denen zufolge angeblich indifferente Stoffe wie Wasser oder eine Mischung von Amylum mit Wasser, subcutan oder direct dem Blute einverleibt, dieselben Symptome wie frischer Eiter zu erregen im Stande wären, der Eiter wäre demzufolge kein specifisches Gift; sie erklären übrigens nicht ausdrücklich, worauf die fiebererregende Eigenschaft des Eiters beruht, und reduciren damit, wie es scheint, seine Wirkung auf eine nur mechanische Reizung der peripherischen Nerven; da sie aber mit ihren indifferenten Substanzen nicht immer entsprechend hohe Temperatur erzielen können, wie bei Eiterinjection, so vermuthen sie, dass der Eiter ausserdem irgend welche chemische Reizung der Gefässwände (?) ausübe.

Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, machte ich zunächst Injectionsversuche mit Amylum und Wasser und zwar nach folgender Methode.

Zu Gebote standen mir Hunde und Kaninchen; die zu den Versuchen gebrauchten Thiere wurden während der meist continuirlichen Temperaturmessung und der Injection nicht gebunden, indem wie bekannt und durch manche Experimentatoren nachgewiesen ist, das Fesseln an und für sich bereits einen bedeutenden Einfluss auf die Temperatur des Thieres ausübt. Hunde kann man gewöhnen mit dem Thermometer im Rectum ein paar Stunden ruhig zu bleiben, während dies bei Kaninchen nicht gelingt; dennoch stellte ich bei letzteren continuirliche Messungen an, indem ich die Thiere in ein Drahttuch hüllte, welches sie rings umschloss und nur die Aftergegend zur Einführung des Thermometers frei liess. Dabei waren die Thiere so wenig als möglich incommodirt.

Stricker hat mit vollem Rechte einen Unterschied gemacht mit Bezug auf den Zeitpunkt des Auftretens der Fiebererscheinungen nach einfacher Verwundung, beziehungsweise operativen Eingriffen, und der Zeit, nach welcher dieselben nach Injectionen fieberregender Substanzen auftreten. Er nennt die erste Art Entzündungsfieber, die zweite primäres Fieber. Ein Injectionsstoff wird demnach als infectiös zu betrachten sein, wenn Fiebererscheinungen eintreten vor der Zeit, in welcher bei gewöhnlicher Entzündung eine Temperaturerhöhung bemerkbar wird, welche, wenn sie zu Stande kommt, in der vierten Stunde einzutreten pflegt. Continuirliche Temperaturmessungen wurden mit Rücksicht darauf nur während drei Stunden genommen.

Die Injections-Instrumente wurden vor jedem Versuche gründlich gereinigt.

Versuch I. Curve No 1.

Ein Kaninchen von 1446 grmm. Körpergewicht, dessen Rectumtemperatur zwei Tage hindurch 38,7—39,1 bleibt. Thermometer 6 Ctm. tief in das Rectum eingeführt.

Am 24. Nov. 71 werden folgende Temperaturen abgelesen:

Um 2 h.	39,1.		
" 10	39,15.		
" 17	38,9, bleibt constant 10 m.		
2 h. 27	Injection von 16 Ccm. Brunnenwasser unter die Rückenhaut, während der Injection Thier unruhig.		
2 h. 31	39,1.	2 h. 42	38,6.
33	38,9.	43	38,7.
34	38,85.	47	38,6.
35	38,8.	55	38,5.
37	38,7.	3 h. 15	38,5.
37,5	38,6.	18	38,6.
38	39,55.	20	38,7.
39	38,5.	25	38,8.
40	38,6.	30	38,7.
41	38,5.	5 h. 4	38,7.

Am folgenden Tage um 11 h. Morgens Rectum-Temperatur 38,9.

Versuch II. Curve No. 2.

Einem Hunde von 4576 grmm. Körpergewicht, dessen Rectum-Temperatur zwischen 38,5—39,1 schwankt, wurde am 2. December 71 bei 30 m. constant gebliebener Rectumtemperatur von 38,5 : 20 Ccm. Brunnenwasser subcutan eingespritzt. Um 2 h. 35 m. Thermometer 6 Ctm. tief eingeführt.

Um 2 h. 38	38,4.	3 h. 26	38,3.
43	38,6.	37	38,25.
45	38,55.	38	38,2.
48	38,6.	48	38,25.
50	38,65.	52	38,2.
53	38,7.	55	38,3.
58	38,65.	4 h.	38,35.
3 h. 3	38,6.	5	38,3.
8	38,55.	25	38,25.
10	38,6.	5 h. 5	38,2.
14	38,5.	12	38,1.
20	38,4.	30	38,15.
22	38,55.	6 h.	38,15.

Am folgenden Tage um 8 Uhr Morgens 38,8.

Versuch III. Curve No. 3.

Am 12/XII. wurde einem Hunde, dessen Temperatur constant 30 Minuten auf 38,9 geblieben ist, mit einem etwa 1,5 Cm. langem Schnitte die Vena jugularis bloßgelegt und mittelst einer spitzen Canüle ohne Unterbindung 6 Ccm. destillirtes Wasser in das Gefäß eingespritzt. (3 h. Nachmittags.)

Um 3 h.	5	38,4.	4 h: 40	38,45.
	15	38,5.	45	38,5.
	20	38,6.	50	38,5.
	25	38,55.	55	38,5.
	30	38,5.	5 h.	38,45.
	35	38,6.	6 h. 5	38,7.
	40	38,5.	15	39,0.
	45	38,4.	30	39,2.
	50	38,35.	50	39,0.
4 h.		38,3.	7 h.	38,9.
	5	38,35.	5	38,85.
	10	38,35.	8 h.	38,8.
	15	38,4.	30	38,6.
	20	38,4.	9 h.	38,6.
	25	38,4.	30	38,5.
	30	38,4.	10 h.	38,5.
	35	38,4.		

Die drei vorstehenden Versuche zeigen übereinstimmend eine Erniedrigung der Rectumtemperatur in Folge der Wasserinjection, welche eine längere Zeit andauert, und um so schneller eintritt, je unmittelbarer das Wasser in die Blutbahn gelangt. Dieselbe ist bei dem Hunde trotz einer bedeutenderen Körpergrösse, eine bedeutendere, indem das Wasser in diesem Versuche direct in eine Vene injicirt wurde. Indessen zeigen sich bei allen drei Versuchen positive Temperaturschwankungen, welche bei dem zweiten Thiere sogar die Anfangs-Temperatur übersteigen, hingegen in allen Fällen nur eine sehr kurze Dauer besitzen. Dass dieselben namentlich in dem zweiten Falle, wo sie unmittelbar nach der Verletzung auftreten, als eine Folge der Reizung sensibler Nerven aufzufassen ist, kann wohl nach den neuerdings gemachten Beobachtungen von *Heidenhain*¹⁾ nicht bezweifelt werden, namentlich spricht hierfür ihre Inconstanz.

Die Temperaturverminderung, welche constant nach der Wasserinjection auftritt, kann natürlich auf einer Vermehrung der Wärmeausgabe oder einer Verminderung der Wärmeproduction beruhen, doch lag es nicht in meiner Absicht, bei dieser Gelegenheit diese wichtige Frage zu erörtern, dagegen werden diese Curven der Temperaturverminderung nach Wasserinjection weiterhin wichtige Vergleichspunkte darbieten mit denjenigen Formen der Temperaturerniedrigung, welche man unter gewissen Umständen nach Eiterinjection erhält.

¹⁾ Ueber bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf. Archiv für die gesammte Physiologie herausgegeben von *Pflüger*. 3. Jahrg. I. u. II. Heft 1870.

Mit Bezug auf die obengestellte Frage ergibt sich also, übereinstimmend mit den Versuchen anderer Beobachter¹⁾, dass wenigstens das Wasser weder vom Unterhautzellgewebe noch vom Blute aus eine febrile Temperatursteigerung erzeugt. Die Lösung der weiterhin von *Stricker* angeregten Frage, ob eine vielfache mechanische Irritation der Gefässwandungen Fieber erzeugt, müssen wir ihrem Urheber überlassen, zu versuchen, da die von ihm zu diesem Zwecke gebrauchten Injectionen von Stärke nicht als chemisch indifferente Einwirkungen bezeichnet werden können, was natürlich auch schon von den Wasserinjectionen gilt, nur in umgekehrtem Sinne.

2. Wie verhält sich die Körpertemperatur nach der Einführung einer leicht verbrennenden Substanz?

Stricker hatte die interessante Beobachtung gemacht, dass die Injection von Amylum in das Blut eine bedeutende febrile Temperatursteigerung hervorrief, und glaubte dieselbe bedingt durch die mechanische Irritation der Gefässwandungen, ohne aber durch geeignete Controlversuche diesem Satze eine sichere Grundlage zu geben. — Da schon vor längerer Zeit von *Virchow*²⁾ die Beobachtung gemacht wurde, dass in die Blutbahn eingeführte Stärke auffallend schnell verschwindet und dasselbe auch später von Prof. *Klebs* beobachtet wurde, so schien es dem letzteren sehr wahrscheinlich, dass die von *Stricker* beobachtete Temperatursteigerung von der chemischen Umsetzung der Stärke abhängt.

Ferner ist für die Stärke-Injectionen in Betracht zu ziehen, dass wir es bei denselben kaum jemals mit einem nicht mit anderen Substanzen verunreinigten Körper zu thun haben, es könnten daher die *Stricker'schen* Beobachtungen vielleicht auch in diesem Sinne erklärt werden.

Um diesen von *Stricker* nicht berücksichtigten Verhältnissen Rechnung zu tragen, erschien es mir geboten, die Stärke nicht direct in die Blutbahn zu injiciren, sondern in das subcutane Zellgewebe. Würde hierbei gleichfalls Temperatursteigerung auftreten, so kann dieselbe nicht mehr einer mechanischen Irritation der Gefässwandungen zugeschrieben werden.

Eine zweite Versuchsreihe wurde sodann mit einer frisch gekochten und filtrirten Kleisterlösung unternommen, die gleichfalls in das Unterhautgewebe eingespritzt wurde.

¹⁾ *Billroth*, *Langenbeck's Archiv* 6. Band 1871. p. 414. *Manassein*. Zur Lehre von den Temperatur herabsetzenden Mitteln. *Pflüger's Archiv* Jahrg. 1871. p. 299.

²⁾ Gesammelte Abhandlungen 1846. p. 334 u. f.

Ich lasse nun einige hierhergehörige Versuche folgen; zunächst (Vers. IV.) zeigte sich, dass die subcutane Injection von 20 Ccm. Wasser, welches durch sehr wenig Stärke leicht getrübt war, bei einem Hunde kaum merkliche Schwankungen hervorrief.

Versuch IV.

Einem kleinen schwarzen Hunde, welcher schon früher mehrfach gefiebert hatte und demnach nach *Stricker's* Meinung eine erhöhte Reaction gegen fiebererregende Eingriffe darbieten sollte, wurde am 8. December bei constanter Rectumtemperatur von 38,9 : 20 Ccm. einer ganz schwachen Mischung von Stärke und Wasser injicirt. 2 h. 30 Injection und Einführung des Thermometers.

Um 2 h.	38	38,6.	3 h.	35	38,65.
	47	38,7.		45	38,7.
	50	38,75.		55	38,75.
	51	38,8.	4 h.		38,8.
	52	38,85.		10	38,7.
	54	38,9.		16	38,6.
	58	38,8.		24	38,55.
3 h.	5	38,7.		32	38,6.
	10	38,75.		45	38,55.
	15	38,8.	5 h.		38,6.
	20	38,7.		10	38,75.
	25	38,6.		15	38,75, bleibt const.

Am folgenden Tage Abscess — um 2 h. Nachmittag 39,0, das Thier ganz munter.

Es verhielt sich bei diesem Experimente der Hund in Bezug auf die Temperatur wie bei einer Injection von reinem Wasser, welche bei diesem Thiere in gleicher Menge mehrfach gemacht wurde, indem ein unbedeutendes, in Maximo nur 0,35 betragendes Sinken derselben eintrat.

Die folgenden drei Versuche zeigen die eigenthümliche Temperatursteigerung, welche durch subcutane Injectionen in Wasser suspendirter Stärke hervorgerufen wurde.

Versuch V.

Dem Kaninchen, welches vor zwei Tagen eine Injection von Brunnenwasser bekommen hatte (Vers. I.), wurde täglich 500 grmm. Futter gegeben.

Am 27./XI. Körpergewicht 1467 grmm., Rectum-Temperatur constant durch 15 Minuten 38,9° C. Um 2 h. 30 wurde eine Injection von 16 Ccm. Wasser, milchig mit Stärke getrübt, subcutan gemacht. Um 2 h. 35 m. Thermometer 6 Ccm. tief eingeführt.

2 h.	38	39,0.	2 h.	45	39,25.
	40	39,2.		50	39,2.
	41	39,3.	3 h.	15	39,3, Thier sehr unruhig.
	42	39,35.			
	44	39,3.	4 h.	25	39,35.

4 h. 30	39,3.	4 h. 42	39,3.
32	39,25.	44	39,35.
35	39,3.	45	39,4.
38	39,35.	45,5	39,45.
40	39,25.		

Wegen Unruhe des Thieres wurde die weitere Beobachtung aufgegeben.

Versuch VI. Curve No. 4.

Einem Kaninchen wurde während drei Tagen 500 grmm. Futter gegeben. Rectum-Temperatur schwankt zwischen 38,7—39,1 und erreichte drei Mal 39,4. Am 30./XI. wog es 1448 grmm. Um 1 h 45 m. in Drahttuch eingewickelt. Um 1 h. 50 m. Thermometer 6 Ccm. tief eingeführt; es zeigte sich folgender Gang der normalen Temperatur:

1 h. 55	39,1.	2 h. 5	39,0.
57	39,2.	5,5	38,9.
58	39,3.	7,5	38,6.
59	39,35.	10	38,3.
2 h.	39,4. Uriniren.	11	38,2.
1	39,35.	13	38,15.
2	39,3.	14	39,2.
3	39,2.	15	39,15.
3,5	39,15.	17	39,1.
4	39,1.	18	39,0.

Sobald die letzte Temperatur 10 m. sich constant erhielt, wurde eine Injection von 16 Ccm. vollkommen milchig mit Stärke gefärbten Wassers subcutan gemacht. Während der Injection Thier unruhig. — Um 2 h. 31 m. das Thermometer ins Rectum 6 Ccm. tief eingeführt.

Um 2 h. 35	38,9.	3 h. 45	39,2.
39	38,95.	4 h.	39,3.
40	39,0.	5	39,35.
42	39,05.	6	39,4. Respiration beschleunigt.
45	39,0.	10	39,45.
51	39,15.	11	39,5.
55	39,2.	15	39,55.
56	39,15.	18	39,5.
3 h.	39,1.	20	39,55.
3	39,2.	25	39,6.
9	39,15.	30	39,7.
30	39,0.	4 h. 40	39,8.
32	39,0.	43	39,9.
36	39,1.	47	40,0.
40	39,15.		

Am folgenden Tage zeigte sich am Körpergewicht ein Verlust von 28 grmm. — Temperatur 38,9.

Versuch VII. Curve No. 5.

Einem Hunde, dessen Temperatur zwischen 38,6 und 39,0 schwankte, bei durch 5 m. constant bleibender Rectum-Temperatur von 38,7, wurde am 5/XII. um 2 h. 14 m. eine Injection von 20 Ccm. stark mit Stärke getrübbten Wassers unter die Rücken-haut gemacht. Um 2 h. 20 m. das Thermometer 6 Ccm. eingeführt.

Um 2 h. 24	38,55.	3 h. 38	38,95.
26	38,6.	40	39,0.
28	38,5.	44	39,1.
31	38,55.	47	39,2.
34	38,6.	50	39,15.
39	38,65.	53	39,2.
42	38,7.	4 h.	39,3.
44	38,65.	4	39,4.
49	38,7.	8	39,45.
53	38,65.	10	39,5.
55	38,7.	20	39,6.
2 h. 2	38,8.	23	39,55.
8	38,85.	28	39,6.
14	38,8.	33	39,7.
20	38,8.	40	39,75.
23	38,85.	45	39,8.
30	38,9.	48	39,75.
34	39,0.		

Im Harne geringe Reduction bei der *Fehling'schen* Probe.

Im Versuche V. steigt die Temperatur binnen 2h 15m um 0,55, das Thier war sehr unruhig und kann desshalb diesem Versuche kein besonderer Werth beigelegt werden, solange nicht ähnliche Erscheinungen unter günstigeren Verhältnissen erzielt wurden.

Diese hatten dagegen statt in den Versuchen VI und VII., deren Resultate die Curven 4 und 5 übersichtlicher darstellen. In beiden Fällen, bei einem Kaninchen und einem Hunde, steigt die vorher constante Rectum-Temperatur nach kurz dauernder Anfangsdepression fast ganz gleichmässig zu einem Maximum an, welches bei beiden Thieren 2 Stunden und 15 bis 20 Minuten nach der Injection erreicht wird und dann einige, leider nicht mehr näher bestimmte Zeit, erhalten bleibt. Die Maximaltemperatur beträgt bei dem Kaninchen 40°, bei dem Hunde 39,7.

Versuch VIII. Curve No. 6.

7 grmm. Amylum wurden eine Stunde lang im Wasserbade mit 150 Ccm. Wasser gekocht, filtrirt, wieder eine Stunde lang gekocht und eingedampft bis auf das Volumen von 40 Ccm. Die Hälfte wurde einem Hunde, welcher während 30 Minuten constant 38,6 Rectumtemperatur zeigte, am 2./I. um 4 h. Nachmittags subcutan eingespritzt.

4 h. 10	38,4.	4 h. 20	38,6.
15	38,5.	25	38,6.

4 h. 30	38,7.	5 h. 50	39,2.
35	38,7.	55	39,2.
40	38,65.	6 h.	39,3.
45	38,7.	5	39,4.
50	38,8.	10	39,4.
55	38,9.	15	39,4.
5 h.	38,85.	20	39,5.
5	38,9.	25	39,5.
10	38,9.	30	39,5.
15	39,0.	35	39,6.
20	39,0.	40	39,6.
25	39,0.	45	39,6.
30	39,1.	50	39,7.
35	39,1.	55	39,7.
40	39,1.	7 h.	39,7.
45	39,2.	5	39,7.

Spuren von Zucker im Harne. Am folgenden Tage Rectum-Temperatur 38,8 Abscess.

Es zeigt sich demnach auch in diesem Versuch (s. Curve No. 6.) dieselbe gleichmässig ansteigende Temperatur, wie nach der Injection ungelöster Stärke, nur wird das constant bleibende Maximum erst 2h 50m nach der Injection erreicht. Es muss dahin gestellt bleiben, ob diese verlangsamte Wirkung von individuellen Eigenschaften des Versuchstieres oder von der Versuchsmethode abhängt.

Da in den Versuchen VII. und VIII. das gleiche Thier benutzt wurde so scheint der letztere Versuch eine verlangsamte Resorption und Zersetzung der gelösten Stärke anzuzeigen. Natürlich können erst weitere Versuche diese gewiss auffallende Beobachtung aufklären und ihre Deutung sichern.

Ich hebe als Resultat der vorstehenden Versuche hervor: *die Einführung von Stärke in gelöster und ungelöster Form erzeugt eine in der Form einer geraden Linie ansteigende, und einige Zeit auf erlangtem Maximum constant bleibende Temperaturerhöhung, während zu gleicher Zeit die Stärke verschwindet und Auftreten von Zucker im Harne stattfindet.*

Begreiflicher Weise folgt hieraus keineswegs, dass die gesammte Zunahme der Temperatur einzig durch die Oxydation der Stärke bedingt wird: ich werde dagegen weiterhin calorimetrische Versuche mittheilen, welche zeigen, dass die Wärmebildung nach Stärkeinjection nur sehr wenig die normale überschreitet, so dass in der That die Zunahme der Wärmeproduction wenig oder gar nicht dasjenige Mass überschreitet, welches durch die Oxydation der eingeführten Substanzen erreicht werden kann.

Andererseits will ich hier schon aufmerksam machen auf die grossen Differenzen, welche die Amylumtemperaturcurve gegenüber der natürlichen Eiterfiebercurve bei den Menschen oder der künstlichen bei Thieren darstellt, welche letzteren, abgesehen von allem Uebrigen, viel grössere Unregelmässigkeiten zeigen.

2. Findet bei dem Wundfieber eine fermentative Wirkung der pyrogenen Substanz statt?

Es ist eine von vielen Seiten constatirte Thatsache, dass die Injection von Eiter und ähnlichen pyrogen wirkenden Substanzen eine sehr variable Einwirkung auf die local gemessene Temperatur des Körpers ausübt. Sowohl die klinischen Beobachtungen, wie diejenigen der Experimentatoren (Vergleiche die neuerdings gemachten Angaben von *Heidenhain* u. c.) ergaben, dass nach diesen Eingriffen sehr häufig ein Sinken statt der erwarteten Erhöhung stattfindet; es war demnach zunächst geboten, auch in diesem Fall zu constatiren, ob eine erhöhte Wärmeproduction vorhanden sei; wenn dieses der Fall ist, und die Temperatur der peripherisch gelegenen Organe dennoch sinkt, so kann dieses nur durch eine übermässig gesteigerte Wärmeabgabe bedingt werden, — und wird ferner die Abnahme der Rectum-Temperatur in eine Zunahme umgewandelt werden, wenn die Wärmeabgabe durch künstliche Mittel vermindert wird. Zu diesem Zwecke wurden correspondirende Beobachtungen angestellt an zwei möglichst gleichartigen Thieren, von denen das eine bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, das andere in dem von Prof. *Klebs* construirten Warmkasten¹⁾ bei erhöhter äusserer Temperatur der gleichen fiebererregenden Einwirkung ausgesetzt wurde.

Es ergab sich aus diesen Versuchen, dass in der That bei Verminderung der Wärmeabgabe nach Eiterinjection ein Steigen der Körpertemperatur statt eines Sinkens eintritt, und dass die pyrogenen Substanzen folglich ebensowohl die Wärmeabgabe wie die Wärmeproduction steigern. Es wird hierdurch die *Traube'sche* Hypothese, welche die febrile Temperatursteigerung durch Wärmeretention erklären will, vollkommen widerlegt. Calorimetrische Versuche, welche zeigen, dass auch in solchen Fällen, in denen die Rectumtemperatur nach der Einführung pyrogener Substanzen beträchtlich sinkt, eine bedeutend grössere Wärmemenge von dem Thiere abgegeben wird, als unter normalen Verhältnissen, werden diese Schlussfolgerung bestätigen und sichern.

¹⁾ *Ad. Valentin*, die postmortale Temperatursteigerung. Inaug.-Diss. Bern 1869. (D. Arch. f. klin. Med.)

Ich lasse nun die betreffenden Versuchsreihen folgen.

1. Eiterinjection bei gewöhnlicher äusserer Temperatur.

Versuch IX. Curve No. 7.

Einem Kaninchen von 1851 grmm. Körpergewicht, dessen Temperatur zwischen 38,8 und 39,1 schwankte, wurde 1,7 Ccm. Eiter, welcher Ozon-Reaction ¹⁾ zeigte (aus einem Psoasabscess), unter die Rückenhaut eingespritzt.

Vor der Injection:

Um 2 h.	45	39,1.	Nach 40 Min.	38,4.
	49	39,05	42 "	37,8.
	50	39,0.	46 "	38,3.
	51	38,95.	50 "	38,2.
	52	38,9.	56 "	38,1.
	53	38,85.	1 h. 1 "	38,0.
	56	38,8 15 m. const.	6 "	37,9.
3 h.	19	Injection.	9 "	37,8.
Nach 5 Min.		37,9.	11 "	38,0.
	6 "	38,1.	16 "	38,05.
	9 "	38,5.	21 "	38,05.
	11 "	38,6.	23 "	38,1.
	19 "	38,1.	25 "	38,15.
	21 "	38,2.	26 "	38,2.
	23 "	38,3.	27 "	38,25.
	24 "	38,35.	28 "	38,3.
	27 "	38,4.	45 "	38,2.
	30 "	38,2.	50 "	38,15.
	32 "	37,9.	2 h. 11 "	38,2.
	34 "	38,1.	41 "	38,2.

Am folgenden Tage keine besondere Veränderung an der Injectionsstelle.

Um 8 h.	11	40,25.	2 h. 55	39,1.
	13	40,2.	3 h.	39,4.
	14	40,0.	5	39,5.
	17	39,85.	6	39,4.
	20	39,8. 30 m. const.	12	39,2.
Nachm. 2 h.	40	38,5.	15	39,0.
	45	38,6.	17	38,7.
	50	38,7.	20	38,8.
	53	39,0.	4 h. 55	38,1.

Am dritten Tage Temperatur 32,7, nach Wasser-Injectionen zur Reinigung des Rectum 38,8.

Am vierten Tage Tod. Gewicht 1781 grmm., 70 grmm. verloren.

Section: Röthung der Haut und des Unterhautgewebes an der Injectionsstelle; keine andere Veränderung.

¹⁾ Klebs, Mitth. d. naturf. Gesellsch. in Bern. 1868.

Versuch X.

Einem Kaninchen von 1481 grmm. Körpergewicht, dessen normale Temperatur 38,7 bis 39,0 betrug, wurde am 8./XII. eine Injection von 6 Ccm. Oz.-Reaction zeigendem Eiter, entleert aus dem Abscesse eines Hundes, mit 6 Ccm. Wasser gemischt, gemacht. Temperatur vor dem Versuche 38,7, 10 m. nach der Injection auf 36,6 gesunken — trotz Reinigung des Rectums dieselbe geblieben. Nach 30 m. trat Collapsus ein, um 3 h. 17 m. wurde die Temperatur des Thieres 36,6. — Am folgenden Tage um 10 h. Morgens befand sich das Kaninchen in Agonie; Rectumtemperatur 25,4—23,4. Tod. Abscess.

Versuch XI. Curve No. 8.

Einem grossen Kaninchen, dessen Temperatur 38,7—39,2 betrug, wurde am 5./I. eine subcutane Injection von 2 Ccm. Eiter von einer Phlegmone des Unterschenkels (Oz.-Reaction) bei 20 m. constanter Rectumtemperatur von 39,1 gemacht. Das Thermometer um 2 h. 20 m. eingeführt.

Um 2 h.	25	38,3.	4 h.	5	37,4.
	30	38,4.		15	37,4.
	35	38,3.		20	37,3.
	40	38,3.		25	37,4.
	45	38,2.		30	37,5.
	50	37,9.		35	37,5.
	55	37,6.		40	37,6.
3 h.	5	37,6.		45	37,5.
	10	38,5.		50	37,4.
	25	37,3.	5 h.		37,6.
	40	37,2.		5	37,6.
	45	37,4.		10	37,5.
	50	37,4.		15	37,6.
4 h.		37,3.		23	37,6.

Am folgenden Tage um 10 h. 30 m. Morgen Tod.

Section: Röthung und geringes Oedem der Injectionsstelle.

Versuch XII. Curve No. 9.

Einem kleinen Kaninchen von 38,6—39,2 normaler Temperatur wurde am 6./XII. um 2 h. 10 m. eine subcutane Injection von 2 Ccm. Eiter von einer Phlegmone des Unterschenkels (Oz.-React.) gemacht. Die Temperatur vor dem Versuche während 20 m. constant 38,9 geblieben.

Nach 5 m.	38,0.	30 m.	36,4, lässt Koth.
10	37,6.	35	36,3.
15	37,4.	40	36,0. Collapsus.
20	38,0. Thier sehr unruhig.	50	36,2.
25	36,7.	1 h.	36,2.

Die Beobachtung wurde nicht weiter fortgesetzt. Am folgenden Tage Abscess. — Tod.

Versuch XIII. Curve No. 10.

Einem Hunde, dessen Rectum-Temperatur 38,4 20 m. hindurch constant geblieben ist, wurde eine Injection von 2 Ccm. Eiter von Phlegmone des Oberschenkels (Oz.-React.) gemacht.

Nach 5 m.	38,5.	1 h. 55	38,8.
10	38,5.	2 h.	38,9.
15	38,6.	5	38,95.
20	38,5.	10	39,05.
25	38,6.	15	39,1.
bis 45	38,6.	20	39,1.
50	38,5.	25	39,2.
bis 1 h. 15	38,5.	30	39,3.
20	38,55.	35	39,3.
25	38,5.	40	39,4.
30	38,6.	45	39,4.
35	38,6.	50	39,35.
40	38,7.	55	39,4.
45	38,75.	3 h.	39,4.
50	38,75.		

Während der ganzen Dauer der Messung das Thier sehr ruhig. Am folgenden Tage Abscess.

Versuch XIV. Curve No. 11.

Einem Hunde wurde 3 Ccm. Eiter, welcher keine Ozon-Reaction zeigte (von Abscessus calid.) am 9./XII. bei 10 m. constant bleibender Rectumtemperatur 37,7 subcutan injicirt.

Nach 5 m.	37,6.	Nach 1 h. 30	37,7.
10	37,65.	35	37,8.
15	37,7.	40	37,85.
20	37,7.	45	37,8.
25	37,75.	50	37,7.
30	37,75.	55	37,7.
35	37,75.	2 h.	37,8.
40	37,7.	5	37,9.
45	37,7.	10	37,85.
50	37,7.	15	37,9.
55	37,8.	20	37,95.
1 h.	37,8.	25	38,0.
5	37,8.	30	38,0.
10	37,8.	35	37,9.
15	37,8.	40	37,95.
20	37,8.	45	37,95.
25	37,7.	3 h.	38,0.

Am folgenden Tage Abscess.

Versuch XV. Curve No. 12.

Am 26./I. Einem langhaarigen Hunde bei constanter Rectumtemperatur von 37,8° C. wurde eine subcutane Injection von 3 Ccm. aus einem Abscess entleerten Eiter's (Oz.-React.) gemacht.

Nach 5 m.	38,1.	Nach 25 m.	38,3.
10	38,2.	Bis 1 h. 5	38,3.
15	38,2.	10	38,2.
20	38,2.	15	38,3.

bis 1 h. 20 m.	38,3.	2 h. 25	38,7.	
	25	38,4.	30	38,7.
bis 40	38,4.	35	38,8.	
	45	38,35.	40	38,7.
	50	38,4.	45	38,7.
	55	38,45.	50	38,8.
2 h.	38,4.	55	38,8.	
5	38,5.	3 h.	38,8.	Das Thier
10	38,5.	4 h.	38,4.	nicht mehr
15	38,6.			munter.
20	38,6.			

Am folgenden Tage Senkungsabscess am vorderen Bein und Schulter.

Die vorstehenden Versuche zeigen in zwei Richtungen wesentliche Differenzen der Eiterwirkung; während bei den Hunden durchweg eine bald geringere bald grössere Zunahme der Rectumtemperatur stattfindet, sinkt dieselbe constant bei den Kaninchen; ferner ist die Intensität dieser auf- und absteigenden Bewegung eine verschiedenartige und hängt, wie es scheint, im Wesentlichen von der Ozon-Reaction des angewendeten Eiters ab. Das letztere zeigen am deutlichsten die beiden Versuche No. X und XI, welche beide an demselben Hunde angestellt sind; während in dem ersten derselben nach Injection von 2 Ccm. phlegmonösen Eiters mit starker Ozon-Reaction die Rectumtemperatur binnen 2 Stunden 40 Minuten um 1^0 Cels. gestiegen ist, erreicht sie in derselben Zeit bei subcutaner Injection von 3 Ccm. Eiter, der aus einem kalten Abscess herstammte und keine Ozon-Reaction gab, nur eine Maximal-Steigerung von $0,4^0$ Cels. Aber dass auch die Eiterarten mit Ozon-Reaction eine wesentliche Verschiedenheit ihrer pyrogenen Wirksamkeit darbieten, zeigt der Vergleich von Versuch No. X und XII; dort ein sehr langsames, erst nach einer halben Stunde rasch zunehmendes Ansteigen der Temperatur; hier sofort eine bedeutende Steigerung um $0,5$, welche gegen das Ende der zweiten Stunde einer neuen Steigerung bis auf 1^0 Cels. über der Anfangstemperatur Platz macht.

Dieses eigenthümliche Verhalten zeigt, wie es scheint, einen fundamentalen Unterschied gegenüber der Amylum-Curve (s. No. 5 und No. 6) und lässt schon a priori vermuthen, dass es sich bei der Fieberbildung nicht einfach um eine Steigerung der Wärmeproduction handelt, sondern dass sich diesem Factor gewisse Widerstände entgegenstellen, welche erst nach einiger Zeit vollkommen überwunden werden.

Ganz anders verhält sich die Eiter-Curve bei den Kaninchen; regelmäßig folgte auf Eiter-Injection bei diesen Thieren ein bedeutender Tem-

peratur-Abfall, welcher im ersten Fall 1,9 und in dem andern Fall 2,90 beträgt, und der im letzten Falle schon nach 40 Minuten, in dem ersteren nach 75 Minuten erreicht ist; alsdann erhebt sich die Temperatur, ohne aber auch nur annähernd den normalen Stand zu erreichen.

Vergleicht man hiemit die Curve No. 7, in welcher die erste Periode des Sinkens 70 Minuten dauert, und die maximale Erniedrigung nur 1° beträgt, so ergibt sich das bemerkenswerthe Verhältniss, dass, 1. die Periode des Sinkens der Temperatur um so grössere Schwankungen aufweist (siehe Curve No. 7) je geringer der Abfall ist und 2. dass in der Periode des Wiederansteigens der Temperatur ein umsomehr dem normalen sich annähernder Zuwachs eintritt. — Es geht hieraus hervor, dass bei diesen Thieren zunächst die Temperatur-Ausgabe überwiegt und dieser Einfluss gewöhnlich erst nach 1 bis 1½ Stunden von der gesteigerten Wärmeproduction überwunden wird. Hier bestehen also ganz ähnliche Verhältnisse, wie bei dem Hunde, nur dass bei dem ersteren Thiere entweder die Wärme-Ausgabe grösser oder die Wärmeproduction geringer, als bei dem Hunde ist.

Von den Versuchen, welche mit der nach der Methode von Prof. Klebs aus Milch (l. c.) dargestellten pyrogenen Substanz gemacht wurden, gehören ebenfalls hierher die in Curve No. 15 und 16 niedergelegten Beobachtungen, von denen die erste im Wärmekasten eine bedeutende Temperatur-Zunahme, die andere ein ganz geringes Steigen ergibt (siehe No. 16); von den benutzten Flüssigkeiten zeigte nur die des ersten Falls Ozon-Reaction.

Leider konnten diese Versuche wegen äusserer Hindernisse nicht weiter fortgesetzt werden.

2. Eiter-Injection bei gesteigerter äusserer Temperatur.

Versuch XVI. Curve No. 13 u. 14.

Es wurden zwei Kaninchen möglichst von derselben Grösse genommen; das eine wurde auf das Brett gebunden, Thermometer in das Rectum eingeführt und so in den Wärmekasten (s. *Valentin* l. c.) gebracht. Das andere Kaninchen wurde in ein Drahttuch eingewickelt; sobald die Temperatur beider Kaninchen constant blieb, wurde jedem eine Injection von einem und demselben Eiter von einer Phlegmone des Oberschenkels (Ozon-Reaction) gemacht. Das Kaninchen auf dem Brette wurde gleich nach der Injection wieder in den Wärmekasten gebracht und die Temperatur des anderen in der gewöhnlichen Zimmertemperatur beobachtet.

Die Rectum-Temperatur des Kaninchens auf dem Brette 37,8.	Temperatur d. Wärmkastens 18°.	Die Rectum-Temperatur des Kaninchens im Drahttuche 37,6.	Zimmer-Temperatur 8°—9°.
Um 12 h. das Kaninchen in den Wärmkasten gebracht.			
12 h. 10 m. 37,8.			
20 37,8.	21,5.		
30 37,8.	22.		
50 37,8.	20,05.		
Injection.			
Nach 5 m. 38,0.	21°.	37,1.	
10 38,0.		37,2.	
15 37,8.	21.	37,0.	
20 37,7.		36,8.	
25 37,7.	21.	36,6.	
30 37,6.		—	
35 37,6.		36,0.	
40 37,7.	22.	35,9.	
45 37,7.		35,8.	
50 37,8.		35,6.	
55 37,8.		—	
1 h. 37,9.		35,0.	
5 38,0.		—	
10 38,0.	23.	34,8.	
15 38,1.		34,6.	
20 38,0.		35,0.	
25 —		35,2.	
30 38,2.	22.	35,0.	
35 38,2.		34,6.	
40 —		34,2.	
50 —		34,6.	
2 h. —		34,5.	
5 38,4.	22,5.	34,6.	
10 —		34,7.	
15 38,3.		34,8.	
20 38,3.	23.	—	
25 38,2.		34,4.	
30 38,1.		34,3.	
35 38,2.	22.	34,1.	
40 38,2.		34,2.	
45 38,2.	22.	34,3.	
50 38,3.		34,2.	
55 38,3.		34,2.	
3 h. 38,3.		34,2.	
10 38,3.		34,2.	
4 h. 39,4.		—	
15 39,2.	23.	34,2.	
40 39,0.		Das Thier reagirt kaum.	
50 39,3.			
5 h. 38,8.			

Versuch XVII. Curve No. 17.

Am folgenden Tage wurde dieser Versuch wiederholt, mit demselben Eiter, welcher in der Kälte aufbewahrt war und starke Ozon-Reaction zeigte, die Injection vorgenommen, mit dem Unterschiede, dass diesmal das Kaninchen, welches vorher im Wärmkasten war, in das Drahttuch eingewickelt, und umgekehrt das zuvor im Drahttuche beobachtete in den Wärmkasten gebracht wurde, um zu sehen, ob die Individualität des Thieres hier nicht im Spiele war.

Constante (30 m. lang beobachtete) Rectum-Temperatur		Temperatur d. Warmkastens	Constante (30 m. lang beobachtete) Rectum-Temperatur	Zimmer-Temperatur währd. d. Versuches.
36,8.			37,4.	
Um 10 h. 30 m. die Injection wie im vorstehenden Versuche.				
Nach	5 m.	37,0.	22.	36,8.
	10	37,0.		36,7.
	15	37,0.		36,6.
	20	37,0.		36,0.
	25	37,1.	23.	35,8.
	30	37,1.		35,6.
	35	37,1.		35,5.
	40	37,2.		35,4.
	45	37,2.		35,4.
	50	37,3.	23.	35,5.
	55	37,4.		35,6.
1 h.		37,4.		35,4.
	5	37,45.		35,2.
	10	37,5.	21.	35,2.
	15	37,5.		35,4.
	20	37,5.	21.	35,4.
	25	37,4.		—
	30	37,4.		35,0.
	35	37,4.	21.	—
	40	37,5.		34,6.
	45	37,5.		34,4.
	50	37,6.	22.	34,2.
	55	37,55.		34,0.
2 h.		37,7.		—
	5	37,9.	22.	33,6. Collapsus.
	10	37,9.	23.	33,2.
	15	37,9.		33,0.
	20	37,9.	23.	33,9.
	25	38,0.		33,0.
	30	38,0.	22,5.	33,2.
	35	38,0.		33,0.
	40	38,1.		33,9.
	45	38,2.		33,8.
	50	38,3.		33,9.
	55	38,4.	22,5.	33,0.
3 h		38,4.		33,0.
				Das Thier reagirt kaum.

Die Thiere wurden in entgegengesetzte Verhältnisse gebracht. Dasjenige mit der Rectum-Temperatur von 33,0 zeigte jetzt im Warmkasten schon nach einer Stunde eine beträchtliche Erhöhung (s. Curve 17), das andere mit Rectum-Temperatur 38,4 erlitt während derselben Zeit in gewöhnlicher Zimmertemperatur eine bedeutende Erniedrigung, die aber nicht mehr durch continuirliche Ablesung bestimmt wurde.

Versuch XVIII. Curve No. 15.

Am 13. Januar wurden zwei Kaninchen wie in den letzten Versuchen behandelt — jedes bekam eine subcutane Injection von 10 Ccm. pyrogener Flüssigkeit, aus Milch dargestellt, welche Ozon-Reaction zeigte. —

30 m. constante Rectum-Temperatur 36,5.			30 m. constante Rectum-Temperatur 37,0.		
Zeit.	Rectum-Temperatur.	Temperatur d. Warmkastens.	Rectum-Temperatur.	Zimmer-Temperatur währd. des Versuches.	
Nach 5 m.	36,5.	21.	36,4.	80—9,5.	
10	36,5.		36,3.		
15	36,55.		36,2.		
20	36,6.		36,0.		
25	36,6.	21.	35,8.		
30	36,6.		35,6.		
35	36,6.		35,4.		
40	36,7.	21.	35,2.		
45	36,8.		35,2.		
50	36,7.		35,1.		
55	36,7.		35,05.		
1 h.	36,6.	22.	35,05.		
5	36,6.		35,0.		
10	36,65.	21.	34,8. lässt Koth.		
15	36,7.		34,6.		
20	36,7.	21.	34,4.		
25	36,75.		34,4.		
30	36,8.	21,5.	34,6.		
35	37,0.		34,8.		
40	37,0.		34,8.		
45	37,0.		34,8.		
50	37,05.	22,5.	34,8.		
55	37,1.		34,8.		
2 h.	37,1.	23.	34,8.		
5	37,0.	23.	34,8.		
10	37,1.		34,8.		
15	37,15.		34,7.		
20	37,16.	22.	34,5.		
25	37,2.	22.	34,7.		
30	37,3.		34,7.		
35	37,3.		34,8.		
40	37,35.	23.	34,8.		
45	37,35.		34,7.		
50	37,4.		34,7.		
55	37,55.		34,7.		
3 h.	37,65.	23.	34,7.		

Versuch XIX. Curve No. 16.

Am 16. Januar wurde einem Kaninchen 10 Ccm. pyrogener Flüssigkeit, welche keine Ozon-Reaction mehr zeigte, subcutan eingespritzt. — Die Rectum-Temperatur im Warmkasten beobachtet. —

30 Minuten constante Rectum-Temperatur 37,4.

Zeit.	Die Rectum-Temperatur.	Die Temperatur des Wärmkastens.
Nach 5 m.	37,4	
10	37,4	22.
15	37,4	
20	37,4	21.
25	37,4	
30	37,4	22.
35	37,5	
40	37,5	22.
45	37,5	
50	37,5	22,5.
55	37,4	
1 h.	37,4	23.
5	37,5	
10	37,6	
15	37,6	23.
20	37,7	
25	37,5	23.
30	37,4	
35	37,4	
40	37,5	
45	37,5	22.
50	37,5	
55	37,5	22.
2 h.	37,6	
5	37,6	22.
10	37,55	
15	37,6	21,5.
20	37,7	
25	37,75	
30	37,6	
35	37,5	
40	37,4	
45	37,4	23.
50	37,5	
55	37,5	
3 h.	37,5	23.

Die vorstehenden drei Doppelversuche ergaben in jeder Beziehung übereinstimmende Resultate, welche sich dahin formuliren lassen, dass bei einer Steigerung der äusseren Temperatur, welche bei normalem Thiere keineswegs genügt, um eine merkbare Zunahme der Temperatur des Thieres herbeizuführen (Maximaltemperatur des Kastens 23°), nach Injection von Eiter und pyrogener Substanz eine Temperatursteigerung eintritt, welche in einem Falle sogar 1,6° Cel. betrug, während bei einer niedrigen äusseren Temperatur (8°—9,5°) die vorher constante Körperwärme des Thieres nach der Eiterinjection sehr bedeutend absinkt auf 34,2, 34,4, ein Mal sogar auf 32,8. Dass hierbei in der That nur die abnorm gesteigerte Wärmeabgabe in Betracht kommt, zeigt die Curve No. 17, in welcher das abgekühlte Thier, in den Warmkasten gebracht, in kurzem

eine übernormale Temperatursteigerung, das aus dem Wärmkasten herausgenommene dagegen einen subnormalen Temperaturabfall erfährt.

Es bestätigen hiernach diese Versuche den oben ausgesprochenen Satz, dass die Injection pyrogener Substanzen sowohl die Wärmeabgabe wie die Wärmeproduction steigern.

Was die Frage der Wärmeproduction betrifft, so wäre es noch möglich, die erwähnten Verhältnisse auch ohne eine Steigerung derselben zu erklären. Nimmt man an, dass die in der Zeiteinheit von dem Thiere gebildete Wärmemenge während der ganzen Versuchsdauer gleich bleibt, so sollte man allerdings eine Wärmeanhäufung im Körper erwarten bei verringerter Wärmeabgabe; wir wissen ja aber aus zahlreichen Versuchen, dass dieses bei normalen Thieren nicht geschieht, sondern dass entweder die Wärmeproduction verringert, oder die Ausgabe, trotz gesteigerter äusserer Temperatur vermehrt wird; es fehlt also bei dem Fieber die normale Regulirung der Wärmebewegung im Körper und können wir wenigstens für unsere Versuche die von *Liebermeister*¹⁾ angenommene Einstellung der regulatorischen Vorrichtungen auf einen höheren Temperaturgrad nicht wohl annehmen, vielmehr scheint es mir schon nach den bisher angeführten Versuchen unzweifelhaft zu sein, dass die Wärmeabgabe jedesmal eine bedeutendere Steigerung erfährt, als die Wärmeproduction; die schliesslich erfolgende Temperaturzunahme kann daher nur auf einer Steigerung der Wärmeproduction beruhen.

Indessen scheint es wünschenswerth die Zunahme der Wärmeproduction auch in dem Stadium des febrilen Temperaturabfalls nachzuweisen, zu welchem Zwecke die folgende Versuchsreihe angestellt ist.

Z u s a t z.

Beiläufig wollen wir hier noch eine Versuchsreihe hinzufügen, bei welcher die Einwirkungen der Eiterinjection und des Wärmkastens am curarisirten Thier studirt wurden.

Versuch XX. Curve No. 18.

Am 27. Februar um 9 h. 30 m. Morgen wurde ein mittelgrosser Hund abgebunden, eine Canüle in die Vena jugularis eingeführt, 2,5 Ccm. Curarelösung eingespritzt, die Tracheotomie gemacht und die künstliche Respiration vermittelst eines in dem Institute aufgestellten Wassermotors²⁾ eingeleitet, 16 Einblasungen in der

¹⁾ R. Volkmann, Sammlung klinischer Vorträge 1871. No. 19 p. 133.

²⁾ Der Wassermotor (von den HH. Wyss und Studer in Zürich geliefert) besteht aus einem oscillirenden Cylinder, welcher bei einem Druck der Wasserleitung von 6 Atmosphären, bis 120 Touren in der Minute zu machen gestattet. Die Kraftleistung desselben ist ungefähr gleich $\frac{1}{4}$ Pferdekraft. Die künstliche Respiration

Minute von bis 32° C. erwärmter Luft. Das Thier war in Watte eingehüllt, ein *Geissler'sches* Thermometer in das Rectum eingeführt, zu einem anderen Zwecke zwei Glasröhren in die Ureteren eingebunden.

Zeit.	Rectum-Temperatur.	Temperatur in der Bauchhöhle.	Blutdruck Cm. Hg.	Puls.	Bemerkungen.
10 h.	36,2			160	
5	36,15				
10	36,0				
20	36,0				
25	35,95				Eine Injection in den Magen von 80 Ccm. lauen Wassers mit etwas Salz.
30	35,9				
35	35,9				
40	35,85				
45	35,8				
11 h.					
10	35,65				
15	35,55				
20	35,3	35,85			
30	35,15	35,8			
45	35,0	35,75		158	Eine Injection in die V. jug. von 4,5 Ccm. aus einem Abscess entleerten Eiters (Ozon-React.).
55	34,9	35,8			
12 h.	34,75	35,7			
15	—	35,55			160 Ccm. Wasser im Magen eingespritzt.
25	—	35,6		160	Spontane Bewegungen beginnen wieder.
40	34,65	35,65		140	Neue Curare-Einspritzung.
50	34,4	35,45			
1 h.	34,2	35,15			
15	34,05	35,0			
20	34,0	35,0			
40	33,8	34,8			
50	33,6	34,6			
2 h.	33,6	34,5			
1	33,6	34,5			
10	33,4	34,3			
11	33,3	34,3			
14	33,25	34,3			
16	33,2	34,1			
20	33,15	34,1			
30	33,1	33,9			

wird durch Compression eines Cautschoukblasbals gemacht, vermittelt eines an der Achse der Transmission angebrachten Excenters. — Die Maschine empfiehlt sich wegen ihrer relativ geringen Herstellungskosten, ihres regelmässigen und geräuschlosen Ganges, sowie der leichten Inbetriebsetzung und Abstellung ganz besonders für Laboratorien, welche eine Wasserleitung mit höherem Druck besitzen.

Zeit.	Rectum-Temperatur.	Temperatur in der Bauchhöhle.	Blutdruck Cm. Hg.	Puls.	Bemerkungen.
2 h. 40	32,9	33,8	8—5—9		Reizung der Med. oblongata durch Ind.-Ströme. Rollenabstand 10 Cm.
44			10—11		Rollenabstand 5 Cm.
44	32,9	33,7	10-10,5—12,5		Reizung 1 Cm.
45			11—12—12,5		Starke Reizung Rollen zusammengeschoben, bei jeder Inspiration Steigen des Quecksilbers, bei jeder Expiration Sinken.
47			9—10,5		Reizung unterbrochen.
50	32,9	33,7	8—9,5		80 Ccm. Wasser im Magen.
3 h. 1/2			8,4—9,7		Athmungssuspension.
			10—10,5		Athmung wieder aufgenommen.
1 1/2			10—10,5		
5	32,85	33,6	7,5—9	92	
9			9—11,5		
10	32,85	33,6	11,7—10		
20	32,85	33,6			
30	32,8	33,6			
40	32,85	33,65			Kleine willkürliche Bewegungen.
50	32,9	33,7		92	80 Ccm. Wasser im Magen.
4 h. 10	32,9	33,7			
	32,95	33,75			
20	33,0	33,75			
30	33,0	33,75			
40	33,0	33,75			
50	33,0	33,75			
5 h. 10	33,0	33,75			Kräftige Bewegungen 1 Ccm. Curare.
5	33,0	33,8	13—15		
5 1/2			11—12—13		Entfernung der Rollen = 0.
6 1/2			8—9		
7 1/2			5—7—11		Reizung unterbrochen.
8			9—10—11		Reizung.
9			5—7—8		Reizung unterbrochen.
10			7—8—6,5		
12			7—8—6,5		Die Respiration verstärkt.
5 h. 17					Respirations-Suspension.

Der Versuch zeigt, dass bei dem curarisirten Thiere sowohl Rectum- und Bauchhöhetemperatur sinkt bei einer äusseren Temperatur von 16° trotz Zufuhr von 30° bis 32° erwärmter Luft, nicht destoweniger tritt als Folge der Eiterinjection weder ein Steigen der Bauchhöhlen — noch der Rectumtemperatur ein, erst nach 3 Stunden tritt eine constant bleibende Temperatur ein von 33,6 in der Bauchhöhle und 32,9 im Rectum, nachdem die Medulla oblongata durch starke Inductions-Ströme, sowie durch

zeitweise Athmungssuspension gereizt wurde. Nach dem Aufhören der Reizung und der Wiederaufnahme der Athmung sinkt die Temperatur um $0,15^0$ respective $0,2^0$.

Für unseren Zweck wird es genügen, die Thatsache der Temperaturabnahme unter den erwähnten Umständen hervorgehoben zu haben.

Versuch XXI. (Curve No. 19 und 20.)

Am 28. Februar wurden zwei mittelgrosse Hunde aufgebunden, curarisirt und regelmässige Lufteinblasungen in gleicher Zahl und Grösse, wie in dem vorigen Versuch ausgeführt, zu welchem Zwecke zwei Blasebälge durch ein T.-rohr verbunden waren. Die erwärmte Luft wurde dann den beiden Trachealcanülen durch die Gabel des Rohrs in gleicher Menge zugeführt. Das eine Thier befand sich in äusserer Luft durchschnittlich von 16^0 Cel., das andere im Wärmkasten bei 30^0 Cel. —

Zeit.	Temperatur in der Bauchhöhle.	Temperatur des Wärmkastens.	Bemerkungen.	Temperatur in der Bauchhöhle.	Bemerkungen.
Injection in kurzem Zeitraume von 9 Cc. Curarelösung (1 auf 500 Ho.).				2 h. 30 m. Inject. v. 2 Cc. Curare.	
				2 h. 50 m. " " 1 " "	
1 h. 30	36,2			36,5	Der Hund wurde nicht in Watte eingewickelt.
40	36,0	30	Das Thier in Wärmkasten gebracht.		Zimmertemperatur zwischen 16^0 — $16^0,1$.
2 h. 10	36,0	30			
25	36,4	30	Das Therm. tiefer in die Bauchhöhle geführt.		
3 h.	36,7	30	Injection in die Vena jugularis von 4 Ccm. Eiter (Oz-React.) bei beiden Thieren.		
10	36,7			36,2	
20	37,0	30		35,25	
30	37,0	30	Kräftige Bewegungen dauern fort, die Canüle war zwischen Adventitia u. media der vena jugularis hineingebunden, sie wurde in das Lumen derselben eingeführt.		
40	37,25	30		35,4	
50	37,5		1 Ccm. Curare.	35,3	
4 h.	37,5	30		35,0	
10	37,65	30		34,7	Bewegungen. 1 Cc. Curare.
20	37,9	30		34,65	
45	38,5	30	Bewegung. 1,5 Ccm. Curare.		
	Hauttemp. 35,9			Hauttemp. 31,4	

Zeit.	Temperatur in der Bauchhöhle.	Temperatur des Wärmekastens.	Bemerkungen.	Temperatur in der Bauchhöhle.	Bemerkungen.
5 h. 5				33,5	
15				33,6	
20				33,65	
25				33,55	
30	38,3	29			
40	38,4	30			An dem Thiere wurden weiter keine Beobachtungen gemacht.
45	38,5	30			Die Temperatur sinkt weiter.
47	38,6	30			
6 h. 39,0		30			
4	39,2	30			
10	39,5	30			
15	39,7	30			
30	40,0	30	Das Thier wurde aus dem Wärmekasten herausgenommen — Trennung des Hals-theiles des Rückenmarks zwischen 6tn und 7tn Halswirbel — bei welcher Operation d. Thier sehr viel Blut verloren hat.		
Nach 20 m.	38,0				
25	37,3		Das Thier in Wärmekasten gebracht.		
1 h.	37,8		Die Respiration aufgehoben.		

Aus diesem Versuche ergibt sich, dass das curarisirte Thier einen erheblichen Theil seiner Wärmeregulationsvorrichtungen verloren hat, indem die Bauchhöhlentemperatur des in der gewöhnlichen Zimmerwärme sich befindenden Hundes nach Eiterinjection sehr rasch und bedeutend sinkt, wogegen die Temperatur des im Wärmekasten befindlichen Thieres bereits vor der Eiterinjection zu steigen beginnt, und nach derselben die bedeutende Höhe von 40° erreicht. Es scheint daher, dass das bei derartigen Thieren schon an und für sich verringerte Wärmeregulationsvermögen durch die Eiterinjection noch weiter gestört wird, in demselben Sinne, in welchem dieses bei nicht curarisirten Thieren geschieht. Wahrscheinlich ist auch hier sowohl die Wärmeproduction wie die Wärmeabgabe gesteigert.

3. Calorimetrische Versuche.

Ich lasse zunächst die Beschreibung des von Prof. Klebs construirten Calorimeters folgen.

Derselbe besteht aus einem doppelwandigen aus Holz und Glas construirten Kasten, dessen rechteckige Grundfläche eine Seitenlänge von 46 und 39 Cm. besitzt. Auf die senkrechten Seitenwände von 36,5 Cm. Höhe ist ein pyramidenartig zulaufendes Dach aufgesetzt von gleichfalls doppelten Holzwänden von einer Höhe von 36,5 Centm. Der Raum zwischen den doppelten Wänden hat eine Breite von 3 Cm. Die Luft, welche vermittelt einer starkwirkenden Wasserluftpumpe¹⁾, die bei bestimmter Hahnstellung 52678 Ccm. Luft in der Minute liefert, durch den Apparat gesogen wird, tritt durch eine Anzahl Oeffnungen unterhalb der Spitze in den Raum zwischen den doppelten Wänden ein, gelangt hier auf den Boden des Kastens, woselbst sie durch zahlreiche Oeffnungen in den inneren Raum desselben eintritt. — In den letzteren wurden die Thiere durch eine abschraubbare Bodenplatte eingeführt und daselbst in einem Drahttuchkäfig so aufgehängt, dass sie überall gleich weit von den Seitenwandungen und dem Boden des Raumes entfernt sind.

Die ein- und ausströmende Luft wird durch genau verglichene feine Thermometer von Dr. *Geissler* in Bonn gemessen, deren länglich cylindrische Cuvette einen Durchmesser von 3mm. hat; dieselben sind in zehntel Grade Cels. getheilt. Die Ablesung geschieht zur Vermeidung parallaxtischer Fehler durch ein in senkrechter Richtung verschiebbares Fernrohr. Die Beobachtungen wurden selbstverständlich in einem Zimmer vorgenommen, dessen Temperatur vollkommen unverändert blieb, der Beobachter durfte sich nicht oder nur ausnahmsweise dem Apparate nähern.

Die Ausströmungsöffnung der Luft, welche mit dem Saugrohre der Luftpumpe durch einen dickwandigen Cautschoukschlauch verbunden war, befand sich in der Spitze der Pyramide dicht neben dem Thermometer, dessen Cuvette etwa 4 Cm. unterhalb der Spitze des Hohlraums genau die Mitte des Querschnitts desselben einnahm.

Es zeigte sich nun bei den ersten Versuchen, dass bei dieser Anordnung die Anzahl der gefundenen Wärmemengen bei weitem diejenige der berechneten übertraf. Eine einfache Ueberlegung liess erkennen, dass die Ursache dieses Fehlers durch die Construction bedingt war. Die Wärmemenge sollte bei diesem Apparate gleich dem Product der durchströmenden Luftmenge und der gleichzeitigen Thermometersteigung sein,

¹⁾ Bei starkem Gefälle und reichlicher Wassermenge genügt es, statt der *Bunsen'schen* Einrichtung ein $1\frac{1}{2}$ Cm. weites Bleirohr auf die 3 Cm. weite Fallröhre (von c. 40 Fuss Länge) zu setzen, ohne Verengerung der Oeffnung der ersteren. Man erreicht die oben bezeichneten, sehr viel beträchtlicheren Leistungen.

natürlich mit den nothwendig anzubringenden Correctionen, welche weiter unten erörtert werden sollen. Diese Forderung wurde hingegen nicht erfüllt so lange eine unvollkommene Mischung verschieden erwärmter Lufttheilchen in der Umgebung der Thermometercuvette stattfand. Da die am Boden des Kastens in den inneren Raum desselben gelangende Luft durch zwei Reihen von Oeffnungen einströmte, von denen die eine sich dicht an der Wandung, die andere ungefähr in der Mitte zwischen Centrum und Wandung befand, so erreichten nur die aus letzteren hervorgehenden Luftstrahlen das central aufgehängte Thier, während die anderen längs der Wandung zur Ausströmungsöffnung gelangten, ohne irgend welche Erwärmung zu erfahren.

Die Thermometerkugel zeigte daher stets eine höhere als die mittlere Temperatur der gesammten durch den Apparat gehenden Luftmasse. Um diesem Uebelstande abzuhelpen, wurde in den pyramidalen Theil des Binnenraums ein aus glattem weissem Deckelpapier gewölbartig construirtes Diaphragma eingesetzt, dessen Oeffnung central gelegen einen Querdurchmesser von 3 cm. hatte, weiter oben in dem pyramidalen Raum wurde sodann der oberste Theil durch ein horizontal ausgespanntes Drahttuch abgesperrt und mit Asbest gefüllt. In dem letzteren befand sich die Thermometerkugel. Auf diese Weise gelang es, eine so vollkommene Mischung der verschieden erwärmten zuströmenden Luftmassen zu erzielen, dass nahezu die ganze im Kasten producirte Wärmemenge wieder gefunden wurde; einer der zahlreichen angestellten Controlversuche soll hier mitgetheilt werden.

Versuch XXII. Curve No. 21.

Es wurde die zu messende Wärmemenge gebildet durch Zufügen destillirten Wassers zu Schwefelsäurehydrat, welche beiden Stoffe eben so wie die dieselben enthaltenden Gefässe genau die Temperatur der umgebenden Luft angenommen haben mussten. Das destillirte Wasser befand sich in einer Spritzflasche, deren kürzeres, nicht auf den Boden reichendes Rohr durch einen Cautschoukschlauch mit der äusseren Luft in Verbindung stand, deren längeres Rohr zweimal rechtwinklig gekrümmt durch den Kork eines dünnwandigen Glaskölbchens ging und in demselben mit einer verengerten Oeffnung oberhalb des in diesem Gefässe befindlichen Wassers endigte. Um den durch die eintretende Verdunstung entstehenden Fehler zu vermeiden, war mit dem Wasserkolben durch eine gebogene Glasröhre und ein kurzes Cautschoukstück ein zweites Schwefelsäuregefäss verbunden, dessen zweites Rohr in eine feine Spitze mit capillarer Oeffnung auslief. Bei dieser Anordnung wurde, wenn man die Luft im ersten Gefässe verdichtete, Schwefelsäure in das Glaskölbchen hinübergedrückt; da das letztere nirgend den Boden berührte, so konnte die daselbst gebildete Wärmemenge sich nur der vorbeiströmenden Luft mittheilen. Ein etwaiger Wasserverlust musste als Gewichtszunahme der dritten Flasche erscheinen; mehrfach im Laufe von 24 Stunden wiederholte Wägungen zeigten, dass der Appa-

rat hinreichend schloss, um jede Gewichtsveränderung durch äussere Einflüsse, Wasserverdunstung etc. zu verhüten. — Unmittelbar nach einer Wägung wurde derselbe in das Calorimeter eingeführt, durch welches seit mehr als 12 Stunden Luft gepumpt war, dessen Theile also voraussichtlich keine erheblichen Wärmedifferenzen besitzen konnten, sodann wurde der Gang der Ein- und Ausströmungstemperatur so lange beobachtet, bis auch die, übrigens sehr geringen durch die Einführung verursachten Störungen ausgeglichen waren. Hierauf wurde durch das mit der Schwefelsäureflasche verbundene, bis dahin geschlossene Cautschoukrohr Luft eingepresst und hierdurch ein Theil der Schwefelsäure in den Wasserkolben hinübergeführt.

Die folgende Tabelle giebt den Gang der beobachteten Temperaturen an, welcher in übersichtlicher Weise in der Curve No. 21 dargestellt ist.

Zeit.		b. *) 8,7	a. *) 8,7	Zimmer-Temperatur.
Nach	1 m.	8,8	8,7	10,0
	2	8,9	8,75	
	3	8,9	8,75	
	4	8,95	8,75	
	5	9,0	8,75	10,0
	6	9,1	8,75	
	7	9,15	8,75	
	8	9,2	8,75	
	9	9,25	8,75	
	10	9,3	8,75	10,0
	11	9,4	8,75	
	12	9,45	8,75	
	13	9,45	8,75	
	14	9,5	8,75	
	15	9,5	8,75	10,0
	16	9,55	8,75	
	17	9,55	8,75	
	18	9,55	8,75	
	19	9,55	8,75	
	20	9,55	8,75	10,0
	21	9,6	8,8	
	22	9,6	8,8	
	23	9,6	8,8	
	24	9,65	8,8	10,1
bis	31	9,65	8,8	
	32	9,6	8,8	
bis	40	9,6	8,8	
	41	9,6	8,85	
	42	9,6	8,85	
	43	9,65	8,85	
bis	48	9,55	8,85	
	49	9,5	8,85	
	50	9,5	8,85	
bis 1 h.	20	9,5	8,85	10,2
	21	9,4	8,85	
bis	40	9,4	8,85	
	41	9,35	8,85	10,2

*) a. Thermometer in der Einströmungsöffnung, b. Thermometer in der Ausströmungsöffnung des Calorimeters.

Zeit.	b. *) 8,7	a. *) 8,7	Zimmer-Temperatur.
bis 2 h.	9,35	8,85	
1	9,3	8,85	
10	9,3	8,85	10,2
bis 2 h. 11	9,3	8,9	
12	9,3	8,9	
13	9,3	8,9	
14	9,25	8,9	10,2
bis 15	9,25	8,9	10,2
40	9,25	8,95	
bis 45	9,25	8,95	
56	9,15	8,95	10,2
57	9,15	8,95	
58	9,15	8,95	
59	9,15	9,0	10,2
bis 3 h. 2	9,15	9,0	
3	9,1	9,0	
bis 8	9,1	9,0	
9	9,05	9,0	
bis 3 h. 12	9,05	9,0	10,2

Bemerkung zur Tabelle. Eine Vergleichung der drei benutzten *Geissler'schen* Thermometer zeigte, dass die beiden im Calorimeter befindlichen, mit a und b bezeichneten einen fast vollständig übereinstimmenden Gang hatten — während das dritte frei im Zimmer aufgehängte in dem grössten Theile der Scale um $\frac{1}{20}^0$ tiefer stand. Die durchweg höhere Zimmertemperatur erklärt sich durch die Aufhängung des letzteren, dessen Cuvette sich etwa zwei Fuss über der Ein- und Ausströmungsöffnung befand, seitlich mehrere Schritte von den letzteren entfernt; es wurde ausserdem direkt abgelesen.

Nachdem die Temperatur der aus- und einströmenden Luft immer noch eine Differenz von $\frac{1}{20}^0$ zeigte, wurden die Flaschen aus dem Calorimeter herausgenommen, in den Kasten einer grossen von *Pfister* und *Hermann* construirten Waage gestellt, welche bei einer Belastung jeder Schale mit 1 Kilogramm noch $\frac{1}{2}$ Milligramm zeigte, und die drei Theile des Apparates in derselben Weise wie vor dem Versuche gewogen.

A. und B. sind die beiden Schwefelsäureflaschen, C. das Wasserkölbehen.

Wägungen der Flaschen.

Vor dem Versuche.		Nach dem Versuche.	
AA. leer	139,149 grmm.	A.	181,872 grmm.
AA. mit $\text{SO}_4 \text{ H}_2$	192,771 grmm.	B. mit zwei Wachspfr.	148,345 grmm.
$\text{SO}_4 \text{ H}_2$	53,622 grmm.	C.	128,525 grmm.
B. mit $\text{SO}_4 \text{ H}_2$ und zwei		A. hat verloren	10,899 grmm.
Wachspfropfen	148,326 grmm.	C. hat zugenommen	10,9075 grmm.
C. mit Pfropf	99,92 grmm.	B. hat zugenommen	0,019 grmm.
C. mit Pfropf und HO	117,6175 grmm.		
HO	17,6975 grmm.		

Es ergibt sich aus diesen Wägungen, dass wenn man die geringe Veränderung von B vernachlässigt und das arithmetische Mittel aus der Gewichtszunahme von C und dem Verlust von A nimmt, 10,9032 grmm SO_4H_2 in eine Wassermenge eingeführt wurden, welche mehr als 10 Aequivalente Wasser beträgt.

Bei einer Vermischung von SO_4H_2 mit 10 oder mehr Aequivalenten Wasser liefert nach *Favre* und *Silbermann* jedes Gramm Schwefelsäure 148,4 Calorien, folglich liefern 10,9032 grmm. SO_4H_2 1618,03 Calorien.

Da nun in jeder Minute 52678 Ccm. Luft durch das Calorimeter geströmt waren und der Versuch 192 Minuten dauerte, so beträgt die gesammte Menge der Luft, welche an den Thermometern vorbeiströmte 10114176 Ccm.

Diese Luftmenge wurde nach der Formel

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + \alpha t)}$$

auf den mittleren Barometerstand und auf eine Temperatur von 0^0 reducirt. V_{no} ist das reducirte Volumen, V_{bt} das beobachtete Volumen der Luft bei b Barometerstand und t mittlerer Temperatur der durchströmenden Luft. Der Werth von b ist für diesen Versuch = 714,1, derjenige von t wurde annähernd berechnet auf $9,2^0$ Cels., α ist der constante Factor 0,00365; die Berechnung ergab $V_{no} = 9012758,5$ CC, welche 11882,67 grmm. wiegen.

Um die Calorien zu berechnen, welche dieser Luftmasse (Ge) mitgetheilt werden, musste dieselbe noch mit dem Werthe für die specifische Wärme der Luft (s) = 0,2377 (nach *Regnault*) und der Temperaturzunahme, welche die Luft im Calorimeter erfuhr, multiplicirt werden. Der letztere Factor wurde in folgender Weise aus der Curve berechnet:

Die Summe der Differenzen der senkrechten Coordinaten, welche die Temperaturen der ein- und ausströmenden Luft darstellen (S), wurde dividirt durch die Zahl der Minuten (N).

Da $S = 96,2$ und $N = 192$, so ergibt sich dieser Werth $\frac{S}{N} = 0,5$ und die Anzahl der gefundenen Calorien

$$= \text{Ge. s. } \frac{S}{N} = 11882,67 \times 0,2377 \times 0,5 = 1412,26.$$

Nimmt man an, dass das angewandte Präparat reine SO_4H_2 , so müssten die verbrauchten 10,899 gr. bei Vermischung mit mehr als 10 Aeq. HO 1633,5 Cal. geliefert haben; wahrscheinlich enthielt dieselbe aber mehr Hydratwasser und dürfte daher die wirkliche Differenz zwischen der berechneten und gefundenen Wärmemenge weniger betragen. Leider war das specifische Gewicht der SO_4H_2 bei Anstellung des Versuchs nicht be-

bestimmt worden und fehlte die Zeit zur Anstellung weiterer Versuche. Jedenfalls influirt dieser Fehler nur den absoluten Werth der Cal.-Bestimmung, verhindert aber keineswegs die Vergleichung der Versuche, bei denen der Fehler die gleichen Gründe haben musste.

Die folgenden drei Versuche sind an demselben Meerschweinchen angestellt, dessen Caloriencurve zuerst in normalem Zustande, dann am gleichen und am folgenden Tage nach der Eiterinjection bestimmt wurde.

Die Curven sind abgebildet unter No. 22, 23, 24.

Versuch XXIII. Curve No. 22.

11. Februar 1872. — Ein Meerschweinchen von 540 grmm. Körpergewicht Rectumtemperatur 39,20, wird um 9 h. Morgens in das Calorimeter gethan.

Zeit.	b. 9,9	a. 9,9	Z.-T. 10,85.
1 m.	10,0	10,0	
2	10,1	10,0	
3	10,2	10,0	
4	10,4	10,1	
5	10,5	10,1	10,85
6	10,6	10,1	
7	10,7	10,1	
8	10,75	10,1	
9	10,8	10,1	
10	10,9	10,15	10,85
11	10,95	10,2	
12	11,0	10,2	
13	11,0	10,2	
14	11,05	10,2	
15	11,05	10,2	10,85
16	11,1	10,2	
17	11,15	10,2	
18	11,2	10,2	
19	11,25	10,2	
20	11,25	10,2	10,85
21	11,3	10,2	
22	11,35	10,2	
23	11,35	10,2	
24	11,4	10,2	
25	11,4	10,2	10,85
26	11,45	10,25	
27	11,45	10,25	
28	11,5	10,3	
29	11,5	10,3	
30	11,5	10,3	10,85
31	11,5	10,3	
32	11,55	10,35	
33	11,55	10,35	
34	11,6	10,35	
35	11,6	10,35	10,9

Zeit.	b	a	Z.-T.
36 m.	11,65	10,4	
37	11,7	10,4	
38	11,7	10,4	
39	11,7	10,4	
40	11,75	10,4	10,9
43	11,75	10,4	
44	11,8	10,4	
46	11,8	10,4	10,9
47	11,85	10,4	
48	11,85	10,4	
49	11,85	10,4	
50	11,9	10,4	10,9
53	11,9	10,4	
54	11,95	10,4	
55	11,95	10,4	
56	12,0	10,4	
1 h. 2	12,0	10,4	10,85
3	12,05	10,4	
4	12,05	10,4	
5	12,1	10,4	10,85
8	12,1	10,4	
9	12,15	10,4	
10	12,15	10,4	10,8
13	12,15	10,4	
14	12,2	10,4	
18	12,2	10,4	10,8
19	12,25	10,45	
21	12,25	10,45	
22	12,3	10,5	10,8

Dieselbe Differenz zwischen der Temperatur der ein- und ausströmenden Luft bleibt bis zum Ende der 3ten Stunde. --

Berechnung.

$$\begin{array}{ll}
 V_{bt} = 9482040 & S = 281,95 \\
 b = 713,0 & N = 180 \\
 \alpha = 0,00365 & s = 0,2377 \\
 t = 11,1 & \frac{S}{N} = 1,56
 \end{array}$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + \alpha t)} 8533836 \text{ Cc.}$$

$$\text{Ge von } 8533836 \text{ Cc.} = 11034 \text{ grmm.}$$

$$\text{Ge} \cdot s \frac{S}{N} = 11034 \times 0,2377 \times 1,56 = 4091,5 \text{ Calorien.}$$

Versuch XXIV. Curve No. 23.

Am gleichen Tage um 12 h. 30 m. betrug die Rectumtemperatur desselben Meerschweinchens 39,3, $\frac{1}{10}^0$ mehr als am Anfang des vorigen Versuchs. Es bekam nun eine Injection von 1 Ccm. frischen Abscess-Eiters, welcher Ozon-Reaction zeigte. -- Um 1 h. wurde das Meerschweinchen ins Calorimeter gethan.

Zeit.		b 10,0	a 10,0	Z.-T. 11,0
Nach	1 m	10,1	10,1	
	2	10,2		
	3	10,3	10,1	
	4	10,4	10,1	
	5	10,5	10,1	11,0
	6	10,65	10,15	
	7	10,75	10,15	
	8	10,85	10,15	
	9	10,95	10,15	
	10	11,05	10,15	11,0
	11	11,15	10,15	
	12	11,2	10,2	
	13	11,25	10,2	
	14	11,3	10,2	
	15	11,35	10,2	11,1
	16	11,4	10,2	
	17	11,45	10,2	
	18	11,45	10,2	
	19	11,5	10,25	
	20	11,5	10,25	11,2
	21	11,55	10,25	
	22	11,6	10,3	
	23	11,6	10,3	
	24	11,65	10,3	
	25	11,7	10,3	11,3
	26	11,7	10,3	
	27	11,75	10,3	
	28	11,75	10,3	
	29	11,8	10,3	
	30	11,8	10,3	
	31	11,8	10,3	
	32	11,85	10,35	
	33	11,9	10,35	
	34	11,9	10,35	
	35	11,95	10,35	11,3
	36	12,0	10,35	
	37	12,0	10,35	
	38	12,05	10,4	
	39	12,05	10,4	
	40	12,1	10,4	11,3
	41	12,15	10,4	
	42	12,15	10,4	
	43	12,2	10,4	
	44	12,2	10,4	
	45	12,2	10,4	11,3
	46	12,25	10,45	
	47	12,25	10,45	
	48	12,25	10,45	
	49	12,3	10,45	
	50	12,3	10,45	11,3
	51	12,3	10,45	
	52	12,3	10,45	
	53	12,35	10,5	
bis	57	12,35	10,5	11,3

Zeit.	b.	a.	Z-T.
58.	12,4	10,5	
bis 1 h. 1	12,4	10,5	11,3
2	12,45	10,5	
bis 5	12,45	10,5	11,2
6	12,45	10,5	
7	12,45	10,5	
8	12,5	10,5	
9	12,5	10,5	
10	12,5	10,5	11,1
11	12,55	10,5	
12	12,55	10,5	
13	12,55	10,5	
14	12,55	10,5	
15	12,6	10,5	
bis 20	12,6	10,5	11,0
21	12,6	10,5	
22	12,6	10,5	
23	12,6	10,5	
24	12,65	10,5	
25	12,65	10,5	11,0
26	12,65	10,5	
27	12,65	10,45	
28	12,65	10,45	
29	12,65	10,4	
30	12,7	10,4	
31	12,7	10,4	10,8
32	12,7	10,4	
33	12,75	10,4	
34	12,75	10,4	
35	12,75	10,4	10,7
36	12,8	10,4	
bis 40	12,8	10,4	10,7
41	12,8	10,4	
42	12,8	10,4	
43	12,85	10,35	
44	12,85	10,3	
45	12,85	10,3	10,6
nach 1 h. 46	12,85	10,3	
47	12,9	10,3	
bis 2 h. 4	12,9	10,3	
5	12,9	10,4	10,7
6	12,9	10,4	
bis 8	12,9	10,4	
9	12,9	10,45	
10	12,9	10,45	11,0
bis 14	12,9	10,45	
15	12,95	10,5	11,0
16	13,0	10,5	
bis 28	13,0	10,5	
29	13,0	10,45	
30	13,0	10,4	10,7
bis 40	13,0	10,4	10,8
41	13,0	10,5	
42	13,0	10,5	

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
bis 43	13,0	10,5	
44	13,1	10,55	
45	13,1	10,55	10,85
46	13,15	10,55	
bis 50	13,15	10,55	10,85
bis 3 h. —	13,15	10,55	10,85

Berechnung.

$$V_{bt} = 9482040 \text{ Cc.}$$

$$S = 372,45$$

$$s = 0,2377$$

$$b = 712,3$$

$$N = 180$$

$$\alpha = 0,00365$$

$$\frac{S}{N} = 2,069.$$

$$t = 11,6.$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + \alpha t)} = 8524353,96 \text{ Cc.}$$

$$\text{Ge von } 8524353,96 \text{ Cc.} = 11021,989.$$

$$\text{Ge} \cdot s \cdot \frac{S}{N} = 11021,989 \times 0,2377 \times 2,069 = 5420,2 \text{ Calorien.}$$

In normalem Zustande lieferte das Meerschweinchen 4091,5,

Fiebernd 5420,6,

bei Fieber demnach mehr 329,1.

Versuch XXV. Curve Nr. 24.

Am darauf folgenden Tage zeigte sich bei demselben Meerschweinchen eine Rectumtemperatur von 38,95. Es bekam eine Injection von 1 Ccm. Eiter, welcher Ozon-Reaction zeigte, und wurde in's Calorimeter gethan.

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
	9,4.	9,4.	10,0.
Nach 1 m.	9,7	9,4	
2	10,0	9,4	
3	10,2	9,4	
4	10,3	9,4	
5	10,4	9,4	10,0
6	10,5	9,4	
7	10,55	9,4	
8	10,55	9,4	
9	10,65	9,4	
10	10,7	9,45	10,0
11	10,75	9,45	
12	10,8	9,45	
13	10,85	9,45	
14	10,85	9,45	
15	10,85	9,45	10,0
16	10,85	9,45	
17	10,95	9,5	
18	10,95	9,5	

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
Nach 19 m.	10,95	9,5	
20	10,95	9,5	10,0
21	11,0	9,5	
22	11,0	9,5	
23	11,0	9,5	
24	11,0	9,5	
25	11,0	9,5	10,0
26	11,0	9,5	
27	11,0	9,5	
28	11,05	9,55	
29	11,05	9,55	
30	11,1	9,6	10,0
31	11,1	9,6	
32	11,1	9,6	
33	11,1	9,6	
34	11,1	9,6	
35	11,1	9,6	10,0
36	11,1	9,6	
37	11,15	9,6	
38	11,15	9,6	
39	11,15	9,6	
40	11,15	9,65	10,0
41	11,2	9,65	
bis 43	11,2	9,65	
44	11,25	9,65	
45	11,25	9,7	10,0
bis 48	11,25	9,7	
49	11,3	9,7	
50	11,3	9,7	10,1
bis 55	11,3	9,7	10,1
56	11,35	9,7	
bis 1 h. 2	11,35	9,7	
3	11,4	9,7	
4	11,4	9,75	
5	11,4	9,75	10,2
6	11,4	9,75	
7	11,4	9,8	
8	11,4	9,8	
9	11,4	9,8	
10	11,45	9,8	10,15
11	11,45	9,8	
12	11,45	9,8	
13	11,5	9,8	
bis 18	11,5	9,8	
19	11,55	9,8	
25	11,55	9,8	10,2

Das Meerschweinchen wurde aus dem Calorimeter herausgenommen, befand sich in tiefem Collapsus. Rectum-Temperatur 35,2, also eine Erniedrigung von 3,75. Bald darauf trat der Tod ein.

Berechnung.

$$V_{bt} = 4214240$$

$$b = 709,5$$

$$t = 10,6$$

$$a = 0,00365.$$

$$S = 119,0$$

$$s = 0,2377$$

$$N = 80$$

$$\frac{S}{N} = 1,43.$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{700 (1 + at)} = 3750673,6 \text{ Cc.}$$

$$\text{Ge von } 3750673,6 = 4849,62 \text{ grmm.}$$

$$\text{Ge} \cdot s \cdot \frac{S}{N} = 4849,62 \times 0,2377 \times 1,487 = 1714,14 \text{ Ca.}$$

$$\text{Normaler Verlust in 80 Min. (Vers. 23) . . . 1818 Ca.}$$

$$\text{Tödliche Eiterinjection in 80 Min. (Vers. 25) . 1714 „}$$

$$\text{Im letzteren Fall weniger 104 „}$$

Die bedeutend grössere Calorienmenge, welche das Thier nach der ersten Eiterinjection lieferte und zwar während der ganzen Beobachtungszeit von 3 Stunden, lässt wohl keinen Zweifel daran übrig, dass eine bedeutende Erhöhung der Wärmeproduction stattgefunden hat, welche mit einigen Schwankungen ansteigt, während bei dem normalen Thiere, wie zu erwarten, das Ausströmungs-Thermometer nach einer gewissen Zeit seinen constanten Stand erreichte. Da die Menge und Temperatur der durchströmenden Luft constant bleibt, so sind die gebildeten Calorienmengen dem Thermometerstande proportional, und man kann sagen, dass zur Zeit der höchsten Wärmeabgabe nach der Eiterinjection die Wärmeproduction um mehr als die Hälfte der normalen gesteigert ist.

In dem dritten dieser Versuche unterlag das Thier, indem die Wärmeabgabe eine sofortige und relativ sehr bedeutende Steigerung erfuhr, welche aber nicht mehr das Maximum der normalen Temperatur-Abgabe erreichte, was ist also, wahrscheinlich in Folge des früheren Eingriffs, die Widerstandsfähigkeit desselben bedeutend herabgesetzt, so dass die neue Eiterinjection keine Wärmeabgabe erzielt, mit welcher die Production nicht mehr Schritt halten kann. Das Thier ging in Folge dessen an Abkühlung zu Grunde.

Die beiden folgenden Versuche betreffen ein Meerschweinchen, dessen Calorimetercurve unter normalen Verhältnissen, und nach der Injection von nicht ozonhaltigem Eiter bestimmt wurde.

Versuch XXVI. Curve No. 25.

Am 14. Februar wurde ein Meerschweinchen von 658 grmm. Körpergewicht, dessen Rectumtemperatur 39,8 betrug, in das Calorimeter gebracht.

Zeit.		b. 9,95	a. 9,95	Z.-T. 10,5
Nach	1 m.	10,2	10,0	
	2	10,4	10,0	
	3	10,7	10,0	
	4	10,8	10,0	
	5	10,9	10,0	
	6	11,0	10,0	
	7	11,15	10,0	10,5
	8	11,3	10,0	
	9	11,45	10,0	
	10	11,55	10,0	
	11	11,6	10,0	
	12	11,7	10,1	10,5
	13	11,75	10,1	
	14	11,8	10,1	
	15	11,85	10,1	
	16	11,95	10,1	10,6
	17	12,0	10,1	
	18	12,05	10,1	
	19	12,1	10,1	
	20	12,2	10,1	
	21	12,2	10,1	
	22	12,25	10,1	10,6
	23	12,25	10,1	
	24	12,3	10,1	
	25	12,3	10,1	
	26	12,35	10,1	
	27	12,35	10,1	10,5
	28	12,4	10,1	
	29	12,4	10,1	
	30	12,45	10,1	
bis	32	12,45	10,1	
	33	12,5	10,1	10,6
bis	36	12,5	10,1	
	37	12,55	10,1	
	38	12,6	10,15	10,6
	39	12,6	10,15	
	40	12,65	10,2	
	41	12,65	10,2	
	42	12,65	10,2	10,6
	43	12,7	10,2	
	44	12,7	10,2	
	45	12,75	10,2	
	46	12,8	10,2	
bis	48	12,8	10,2	
	49	12,85	10,2	10,6
	50	12,9	10,2	
bis	53	12,9	10,2	
	54	12,95	10,2	
	59	12,95	10,2	10,65
bis	1 h.	13,0	10,2	
	1	13,0	10,2	
	2	13,0	10,2	10,6
	3	13,05	10,2	
	4	13,05	10,2	

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
1 h. 5	13,1	10,2	
6	13,1	10,25	
7	13,1	10,25	
8	13,1	10,25	
9	13,1	10,25	
10	13,15	10,25	10,6

Dieselbe Differenz bleibt bis zum Ende der dritten Stunde.

Berechnung.

$$\begin{array}{ll}
 V_{bt} = 9482040 & S = 474,35 \\
 b = 709,2 & s = 0,2377 \\
 t = 11,5 & N = 180 \\
 a = 0,00365. & \frac{S}{N} = 2,63.
 \end{array}$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + at)} = 8439015,6 \text{ Cc.}$$

$$\text{Ge von } 8439015,6 = 10911,647 \text{ grmm.}$$

$$\text{Ge} \cdot s \cdot \frac{S}{N} = 10911,647 \times 0,2377 \times 2,63 = 6821,4 \text{ Cal.}$$

Versuch XXVII. Curve No. 26.

Am 15. Februar bekam dasselbe Meerschweinchen eine Injection von 1 Ccm. Eiter (Abscessus calidus), welcher keine Ozon-Reaction zeigte. Die Rectum-Temperatur vor dem Versuche war 39,7.

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
	9,9	9,9	10,6
Nach 1 m.	10,35	10,0	
2	10,65	10,0	
3	10,85	10,0	
4	11,0	10,0	
5	11,15	10,0	10,6
6	11,35	10,0	
7	11,45	10,0	
8	11,55	10,0	
9	11,65	10,0	10,6
10	11,7	10,0	
11	11,75	10,05	
12	11,75	10,05	
13	11,8	10,05	
14	12,0	10,05	
15	12,1	10,05	10,6
16	12,25	10,05	
17	12,2	10,05	
18	12,25	10,05	
19	12,25	10,05	
20	12,3	10,05	10,6

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
Nach 21	12,3	10,05	
22	12,35	10,05	
23	12,4	10,05	
24	12,4	10,05	
25	12,45	10,05	10,65
bis 28	12,45	10,05	
29	12,55	10,05	
30	12,55	10,05	10,7
bis 34	12,55	10,05	
35	12,6	10,05	
36	12,6	10,05	
37	12,65	10,05	
38	12,7	10,05	
bis 40	12,7	10,05	10,7
41	12,8	10,1	
bis 53	12,8	10,1	
54	12,9	10,15	10,7
bis 57	12,9	10,15	
58	12,95	10,15	
59	13,0	10,15	
bis 1 h. 5	13,0	10,15	10,75
6	13,1	10,2	
7	13,1	10,2	
8	13,15	10,2	
bis 10	13,15	10,2	10,75
11	13,2	10,2	
bis 15	13,2	10,2	10,75
bis 20	13,2	10,2	10,8
bis 27	13,2	10,2	
28	13,25	10,2	
29	13,25	10,2	
30	13,4	10,2	
31	13,4	10,3	
32	13,4	10,3	
33	13,45	10,3	
34	13,45	10,3	
bis 44	13,45	10,3	
45	13,55	10,35	10,8
bis 49	13,55	10,35	
50	13,45	10,3	10,8
bis 2 h. 30	13,45	10,3	10,85
bis 45	13,45	10,3	10,9
bis 3 h.	13,45	10,3	10,9

Die Rectumtemperatur 39,25 also eine Erniedrigung von 0,45.

Berechnung.

$$\begin{array}{ll}
 V_{bt} = 9482040 & S = 509,55 \\
 b = 702,9 & s = 0,2377 \\
 t = 11,9 & N = 180 \\
 \alpha = 0,00365. & \frac{S}{N} = 2,83.
 \end{array}$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + \alpha t)} = 8344195,2$$

Ge von 8344195,2 = 10784,044 grmm.

$$G \cdot s \cdot \frac{S}{N} = 10784,044 \times 0,2377 \times 2,83 = 7254,3 \text{ Calorien.}$$

In normalem Zustande verlor das Thier während 3 Stunden 6821,4 Cal.

Nach der Injection " " " " " 7254,3 "

Demnach mehr um 432,9 Cal.

Der geringe Einfluss, welchen der ozonfreie Eiter in diesem Versuche auf die Wärmebildung ausübt, entspricht den früher angeführten Erfahrungen (Versuch No. XIV), bei welchen auch die Localtemperatur des Thieres nur wenig oder gar nicht herabgesetzt wird. —

Die folgenden drei Versuche zeigen bei einem und demselben Thiere die normale Curve der Wärmeproduction, sodann diejenige, welche bei Injection von ozonhaltigem Eiter und diejenige, welche bei Amylum-injection erhalten wurde.

Dem Versuche mit Eiterinjection parallel ging ein zweiter gleichartiger Versuch, bei welchem die Temperatur des Rectums gemessen wurde. — Die Curve des letzteren ist unter No. 28 abgebildet.

Versuch XXVIII. Curve No. 27.

Am 16. Februar wurde ein Meerschweinchen von 600 grmm. Körpergewicht, dessen Rectumtemperatur 39,3 betrug, in das Calorimeter gebracht.

Zeit.	b. 10,3	a. 10,3	Z.-T. 10,75
Nach 1 m.	10,55	10,35	
2	10,7	10,35	
3	10,9	10,35	
4	11,0	10,35	
5	11,15	10,35	10,75
6	11,2	10,35	
7	11,35	10,35	
8	11,4	10,35	
9	11,5	10,35	
10	11,65	10,35	10,75
11	11,65	10,35	
12	11,7	10,35	
13	11,7	10,35	
14	11,75	10,35	
15	11,75	10,35	10,8
16	11,85	10,35	
17	11,9	10,35	
18	12,0	10,35	
19	12,0	10,35	
20	12,05	10,35	
21	12,1	10,35	
22	12,1	10,35	
23	12,15	10,35	
24	12,2	10,4	
25	12,25	10,4	10,9

Zeit.		b.	a.	Z.-T.
Nach	26 m.	12,25	10,4	
	27	12,25	10,4	
	28	12,3	10,4	
	29	12,3	10,4	
	30	12,35	10,4	10,9
	31	12,35	10,4	
	32	12,4	10,4	
	33	12,4	10,4	
	34	12,45	10,4	
	35	12,45	10,4	10,9
	36	12,5	10,4	
	37	12,5	10,4	
	38	12,55	10,4	
	39	12,55	10,4	
	40	12,55	10,4	10,9
	41	12,6	10,4	
	42	12,6	10,4	
	43	12,65	10,4	
	44	12,65	10,4	
	45	12,65	10,4	
	46	12,7	10,4	
bis	48	12,7	10,4	
	49	12,8	10,45	
	50	12,85	10,45	10,9
bis	54	12,85	10,45	
	55	12,9	10,45	10,9
	56	12,95	10,45	
	57	12,95	10,45	
	58	13,0	10,45	
	59	13,0	10,45	
1 h.		13,0	10,45	10,95
	1	13,1	10,5	
	2	13,1	10,5	
	3	13,15	10,5	
	4	13,15	10,5	
	5	13,15	10,5	10,95
	6	13,15	10,5	
	7	13,2	10,5	
bis	12	13,2	10,5	10,95
	13	13,25	10,55	
bis	20	13,25	10,55	10,95
	21	13,3	10,6	

Dieselbe Differenz bleibt bis zum Ende der 3ten Stunde.

Die Rectum-Temperatur beträgt nach dem Versuche 39,25.

Berechnung.

V_{bt}	=	9482040	S	=	433,05
b	=	709,9	s	=	0,2377
t	=	11,9	N	=	180
α	=	0,00365	$\frac{S}{N}$	=	2,408

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760(1 + at)} = 8439015 \text{ Cc.}$$

$$\text{Ge von } 8439015 = 10911,64 \text{ grmm.}$$

$$\text{Ge. s. } \frac{S}{N} = 10911,64 \times 0,2377 \times 2,408 = 6245,6 \text{ Cal.}$$

Versuch XXIX. Curve No. 28 u. 29.

Meerschweinchen
in Zimmer-Temperatur.

Einem andern Meerschweinchen, welches während 10 m. eine constante Temperatur im Rectum von 39,4 zeigte, wurde gleichzeitig von demselben Eiter eine Injection von 1 Ccm. subcutan gemacht.

Zeit.	Rectum-Temp.	Bemerkungen.
Nach 5 m.	38,95	
10	38,9	
15	38,9	
20	38,95	
25	38,4	
30	38,4	Zittern.
35	38,4	
40	38,45	
45	38,3	
50	38,0	Zittern.
55	37,9	
1 h.	37,8	
5	37,6	Zittern.
10	37,6	
15	37,45	
20	37,5	
25	37,6	
30	37,5	
35	37,3	Zittern.
40	37,4	
45	37,2	
50	37,0	
55	36,8	Zittern.
2 h.	36,9	
5	36,8	
10	36,9	
15	36,8	
20	36,6	
25	36,4	
30	36,5	
35	36,3	Zittern.
40	36,2	
45	36,1	

Meerschweinchen
in dem Calorimeter.

Das Meerschweinchen von Vers. 28 bekam um 1 h. 55 m. Nachmittags bei constanter Rectumtemperatur von 39,6 eine Injection von 1 Ccm. Eiter, welcher starke Ozon-Reaction zeigte, um 2 h. wurde dasselbe ins Calorimeter gebracht.

Zeit.	b. 10,5	a. 10,5	Z.-T. 10,8
Nach 1 m.	11,0	10,6	
2	11,2	10,6	
3	11,5	10,6	
4	11,7	10,6	
5	11,8	10,6	10,8
6	11,95	10,6	
7	12,05	10,6	
8	12,1	10,6	
9	12,25	10,65	
10	12,3	10,65	10,8
11	12,35	10,65	
12	12,35	10,65	
13	12,45	10,65	
14	12,55	10,65	
15	12,6	10,65	10,8
16	12,65	10,65	
17	12,65	10,65	
18	12,7	10,65	
19	12,75	10,65	
20	12,85	10,65	10,8
21	12,85	10,65	
22	12,85	10,65	
23	12,85	10,65	
24	12,95	10,65	
25	12,95	10,65	10,8
26	12,95	10,65	
27	13,0	10,7	
28	13,05	10,7	
29	13,05	10,7	
30	13,1	10,7	10,9
31	13,2	10,7	
32	13,25	10,7	
33	13,3	10,7	
bis 38	13,3	10,7	

Zeit.	Rectum-Temp.	Bemerkungen.
50	36,1	
55	36,2	
3 h.	36,0	

In diesem Versuche habe ich zum ersten Mal das Zittern des Thieres bei Abfall der Temperatur beobachtet.

Zeit.	b.	a.	Z.-T.
39	13,4	10,7	
bis 41	13,4	10,7	10,9
42	13,45	10,7	
43	13,45	10,7	
44	13,5	10,7	
45	13,6	10,7	10,95
bis 50	13,6	10,7	10,95
51	13,7	10,7	
bis 54	13,7	10,7	
55	13,8	10,75	10,95
56	13,8	10,75	
57	13,8	10,75	
58	13,9	10,75	
59	13,9	10,75	
1 h.	14,0	10,75	10,9
1	14,0	10,75	
2	14,05	10,75	
3	14,05	10,75	
4	14,1	10,8	
bis 10	14,1	10,8	10,9
11	14,15	10,8	
bis 15	14,15	10,8	10,9
16	14,2	10,8	
17	14,2	10,8	
18	14,25	10,85	
19	14,25	10,85	
20	14,25	10,85	10,95
bis 30	14,25	10,85	10,95
31	14,3	10,85	
32	14,3	10,85	
33	14,35	10,85	
bis 35	14,35	10,85	
bis 37	14,35	10,85	
38	14,4	10,85	
39	14,45	10,85	11,0
bis 50	14,45	10,85	11,0
51	14,4	10,9	
bis 2 h. 10	14,4	10,9	11,05
11	14,4	10,9	
12	14,4	10,9	
13	14,4	10,9	
14	14,35	10,9	11,05
bis 18	14,35	10,9	
19	14,4	10,9	11,05
bis 27	14,4	10,9	
28	14,3	10,9	11,1
bis 33	14,3	10,9	
34	14,4	10,9	
bis 40	14,4	10,9	
41	14,55	10,95	11,1
bis 3 h.	14,55	10,95	11,1

Die Rectumtemperatur 36,4, also eine Erniedrigung um 3,20.

Berechnung.

$$V_{bt} = 9482040$$

$$b = 714,5$$

$$t = 12,7$$

$$\alpha = 0,00365$$

$$S = 557,6$$

$$s = 0,2377$$

$$N = 180$$

$$\bar{S} = 3,09.$$

$$\bar{N} = 3,09.$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + \alpha t)} = 8439015$$

$$Ge \text{ von } 843915 = 10911,64.$$

$$Ge . s . \frac{S}{N} = 10911,64 \times 0,2377 \times 3,09 = 8014,5 \text{ Cal.}$$

Versuch XXX. Curve No. 30.

Am 9. Februar wurde demselben Meerschweinchen eine Injection von 1 grmm. Amylum mit 5 Ccm. Wasser gemacht, bei 10 m. constant bleibender Rectum-Temperatur 38,8. —

Zeit.		b. 10,6.	a. 10,6.	Z.-T. 10,7.
Nach	1 m.	11,0		
	2	11,2	10,7	
	3	11,3	10,7	
	4	11,5	10,7	
	5	11,6	10,7	10,75
	6	11,7	10,7	
	7	11,75	10,7	
	8	11,8	10,7	
	9	11,95	10,7	
	10	12,1	10,7	10,8
	11	12,1	10,7	
	12	12,1	10,7	
	13	12,1	10,7	
	14	12,2	10,7	
	15	12,25	10,7	
	16	12,3	10,7	10,8
	17	12,4	10,7	
	18	12,45	10,7	
	19	12,5	10,7	
	20	12,5	10,7	
	21	12,5	10,7	10,8
	22	12,55	10,7	
	23	12,6	10,7	
	24	12,65	10,7	
	25	12,7	10,7	
	26	12,7	10,7	10,8
	27	12,65	10,7	
	28	12,7	10,7	
	29	12,75	10,7	10,8
bis	37	12,75	10,7	

Zeit.		b.	a.	Z.-T.
nach	38	12,8	10,7	10,8
	39	12,9	10,7	
	40	13,0	10,8	10,85
	41	13,05	10,8	
	42	13,1	10,8	
	43	13,15	10,8	
bis	53	13,15	10,8	10,8
	54	13,25	10,8	
	55	13,35	10,8	10,85
bis	57	13,35	10,8	
	58	13,4	10,8	
	59	13,5	10,8	
1 h.		13,5	10,8	10,85
	1	13,55	10,8	
bis	6	13,55	10,8	
	7	13,6	10,8	
bis	11	13,6	10,8	
	12	13,65	10,8	
bis	14	13,65	10,8	
	15	13,6	10,8	
bis	18	13,6	10,8	
	19	13,65	10,8	
	20	13,65	10,8	10,85
	21	13,75	10,9	
bis	23	13,75	10,9	
	24	13,7	10,9	10,9
bis	34	13,7	10,9	10,9
	35	13,75	10,9	
bis	39	13,75	10,9	
	40	13,8	10,9	10,85
bis	45	13,8	10,9	10,9
	46	13,8	10,9	
	47	13,75	10,9	
bis	57	13,75	10,9	
	58	13,8	11,0	11,0
bis 2 h.	9	13,8	11,0	
	10	13,9	11,0	11,05
bis	17	13,9	11,0	10,95
	18	13,9	11,0	
bis 3 h.	—	13,8	11,0	11,0

Die Rectum-Temperatur nach dem Versuche 39,5, also eine Erhöhung um 0,7.

Berechnung.

$$V_{bt} = 9482040$$

$$b = 714,1$$

$$t = 12,3$$

$$\alpha = 0,00365$$

$$S = 451,75$$

$$s = 0,2377$$

$$N = 180$$

$$S = 2,509.$$

$$\frac{S}{N} = 2,509.$$

$$V_{no} = V_{bt} \frac{b}{760 (1 + \alpha t)} = 8533836 \text{ Cc.}$$

$$\text{Ge von } 8533836 = 11034,249 \text{ grmm.}$$

$$\text{Ge} \cdot s \cdot \frac{S}{N} = 11034,249 \times 0,2377 \times 2,509 = 6580,7 \text{ Cal.}$$

Die 3 Versuche ergaben folgende 3stündige Wärmeproduction für dasselbe Thier

ohne Eingriffe . .	6245,6 Cal.	über-normale Production :
bei Eiterinjection .	8014,5 „	1768,9 Cal.
bei Amyluminjection	6580,7 „	335,1 „

Man sieht aus den vorstehenden Versuchen, dass die Injection von 1 Grm. Amylum bei einem Thiere von 600 Gramm Gewicht die Curve der Wärmeproduction sehr wenig verändert, indem die Verbrennung des Amylum sich über einen längeren Zeitraum gleichmässig vertheilt. Die durchschnittliche Differenz der in der Minute gelieferten Calorienmengen beträgt 2,09. Interessant ist es, mit diesem Versuche die unter No. 4, 5, 6 gelieferten Rectumcurven bei Amyluminjectionen zu vergleichen; bei diesen sahen wir die Temperatur des Rectums in ganz ähnlicher Weise ansteigen, wie bei heftigem Fieber, während die Calorimetercurve nur unbedeutende Unterschiede zeigt.

Es ist also klar, dass in diesem Fall zwar die Wärmeproduction durch die Verbrennung des Amylums gesteigert, die Wärmeabgabe hingegen nicht alterirt wird; es muss ferner den Versuchen vorbehalten bleiben die Ursache dieses eigenthümlichen Verhaltens zu bestimmen. Jedoch können wir schon das gegenwärtig mit Bestimmtheit behaupten, dass es sich bei der Eiterwirkung weder um einen Zustand einfacher Wärmeabgabe, noch um eine blosse Verbrennung der eingeführten Substanzen handelt, sondern dass durch diesen Eingriff eine länger dauernde Steigerung der Wärmeproduction hervorgerufen wird, welche von einer besonderen chemischen, längere Zeit fortwirkenden, fermentartigen Einwirkung des Eiters abhängen muss. Die Grösse der Wärmeabgabe dagegen hängt wesentlich von der äusseren Temperatur ab, und kann wohl nur durch eine Einwirkung des Eiters auf die Blutcirculation in den peripherischen Theilen bezogen werden.

Leider waren wir nicht in der Lage, die Blutgeschwindigkeit und die Pulsfrequenz zu bestimmen. Nichts destoweniger beweist die Integrität der Herzaction (1. Versuch), dass die Temperaturerniedrigung bei Eiterinjection keineswegs die Folge eines allgemeinen Collapsus ist, und darf zu ihrer Erklärung wohl die von *Heidenhain* beobachtete enorme Beschleunigung in der peripherischen Blutcirculation in Anspruch genommen werden.

Wir können demnach die bei der Eiterinjection stattfindende Zunahme der Wärmeproduction als eine fermentative Wirkung, die gesteigerte Wärmeabgabe als eine Folge der Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata betrachten.

Weitere Versuche erst müssen lehren, ob die erstere Wirkung auch nach dem Ausschluss jenes Centralapparats sich nachweisen lässt.

Herrn Prof. Klebs, welcher mir freundlichst mit Rath und That während meiner Versuche zur Seite stand, wie auch den HH. Prof. Naunyn und Lücke für bereitwilligste Darreichung des Materials aus ihren reichhaltigen Bibliotheken, spreche ich hiemit meinen innigsten Dank aus.

Zusatz zu der Arbeit von Dr. Sapalski

von

PROF. KLEBS.

Da es mir wegen meines Fortganges von Bern nicht mehr möglich war, mit dem Autor die Rechnungen, welche die letzte calorimetrische Versuchsreihe betreffen, durchzugehen und die zu ziehenden Schlüsse zu besprechen, ist es nothwendig, in dieser Beziehung dasjenige mitzutheilen, was sich mir nachträglich aus diesen Rechnungen ergeben hat, die ich wegen der Anwendung des älteren Werths für die specifische Wärme der Luft (0,267 statt des von *Regnault* ermittelten 0,2377) habe corrigiren müssen.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate der an 3 Meerschweinchen angestellten calorimetrischen Versuche.

Versuch.	Thier.	Gewicht.	Dauer des Versuchs	Cal.	Cal. p. Grmm. u. 24Stund.	Rectum-Tem- peratur. Anfang—Ende.	Versuchs- Bedingung.
XXIII.	1	540	180 Min.	4091	60,6	39,2—(39,2)	normal.
XXIV.	1	(540)	180 "	5420	80,3	39,2—?	Eiter.
XXV.	1	(540)	80 "	1714	57,1	38,95—35,2	Eiter.
XXVI.	2	658	180 Min.	6834	83,1	39,8—(39,8)	normal.
XXVII.	2	(658)	180 "	7254	88,2	39,7—39,25	Eiter ohne Ozon.
XXVIII.	3	600	180 Min.	6245	83,2	39,3—39,25	normal.
XXIX.	3	(600)	180 "	8014	106,8	39,6—36,4	Eiter.
XXX.	3	(600)	180 "	6581	87,8	38,8—39,5	Amyl. 1 Grmm.

Die eingeklammerten Zahlen sind nicht direct ermittelt, sondern, beim Mangel einer Messung oder Gewichtsbestimmung, zum Zwecke der Rechnung angenommen.

Vergleicht man die beiden mit dem 2. und 3. Meerschweinchen angestellten Versuchsreihen, so ergibt sich für die Normalproduction der Wärme eine vollkommene Uebereinstimmung, 83 W.-E. für das Gramm Körpergewicht und 24 Stunden, eine Zahl, welche mit den von *Barral* für den Menschen ermittelten gut übereinstimmt (*Ludwig*, Phys. II. 478). Das erste, kleinere Thier hingegen lieferte nur 60 W.-E.

Eiterinjectionen erhöhten die im Calorimeter gefundene Wärmemenge in der ersten Versuchsreihe um ungefähr $\frac{1}{3}$, in der 2., bei Anwendung von Eiter ohne Ozonreaction, um ca. $\frac{1}{15}$, in der 3. um $\frac{1}{4}$ der normalen, während bei Injection von 1 Gramm Amylum die normale Wärmeproduction eine Steigerung von nur $\frac{1}{16}$ erfuhr.

So schlagend diese Resultate die Differenzen in der Wärmeausgabe unter diesen 3 Bedingungen zeigen, so ist doch nicht zu verkennen, dass sie für die Frage der Wärmeproduction nicht ohne Weiteres verwerthet werden könne. Das als Temperaturerhöhung der Calorimeterluft erscheinende Wärmequantum würde, abgesehen von etwaigen Fehlern der Methode, der Wärmeproduction des Thieres gleich sein, falls die Körpertemperatur desselben während des Versuchs keine Veränderung erleidet und keine Bindung von Wärme stattfindet; — nimmt die mittlere Körpertemperatur ab, so sollte man annehmen, dass auch dieser Verlust an Vorrathswärme in der Calorimeterluft sich bemerkbar macht, während bei einer Zunahme der Körpertemperatur die Erwärmung der Calorimeterluft nicht mehr der ganzen producirtten Wärmemenge entspricht.

Prüft man nun mit Bezug hierauf die vorliegenden Versuche, so ergibt sich Folgendes:

In Versuch 25 betrug die Temperaturerniedrigung im Rectum des Thieres während des Versuchs $3,75^{\circ}$ C., was, die Wärmecapacität des Thieres = der des Wassers gesetzt und unter der Voraussetzung, dass diese Temperatur die mittlere des ganzen Körpers ist, einem Wärmeverlust von 2025 Cal. gleichkäme. Gefunden wurden dagegen in der Calorimeterluft nur 1714 Cal. Wärmezunahme, es fehlen also 311 W.-E.

Aehnliche Verhältnisse finden sich in den Versuchen 28 und 29.

XXVIII.

Erniedrigung der Körperwärme $0,05^{\circ}$.

normal.

Gefunden im Calorimeter 6245 W.-E.

Verlust durch Abkühlung 30 „

normale Wärmeproduction 6215 W.-E.

XXIX.	Erniedrigung der Körperwärme 3,7°.	
Eiter Ozon.	Gefunden im Calorimeter	8014 W.-E.
	Verlust durch Abkühlung	1920 „
	febrile Wärmeproduction	6094 W.-E.
	normale Wärmeproduction	6215 „
	Abnahme im Fieber	121 W.-E.

Es ergab sich also das auffallende Resultat, dass nach Eiterinjection die Wärmeproduction nicht nur nicht vermehrt, sondern sogar verringert sein kann.

In der 2. Versuchsreihe hingegen kommt eine geringe Mehrproduction nach Einspritzung von ozonfreiem Eiter und in Versuch 29 eine bedeutende nach Amylum-Einspritzung zum Vorschein.

XXVII.	Erniedrigung der Körperwärme 0,45°.	
Eiter ohne Ozon.	Gefunden im Calorimeter	7254 W.-E.
	Verlust durch Abkühlung	206 „
	febrile Wärmeproduction	6958 W.-E.
	normale Wärmeproduction	6834 „
	Zunahme im Fieber	124 W.-E.

XXIX.	Erhöhung der Körperwärme 0,7°.	
Amyl. 1 Grmm.	Gefunden im Calorimeter	6581 W.-E.
	Erwärmung des Körpers	420 „
	Gesamt-Wärmeproduction	7001 W.-E.
	normale Wärmeproduction	6215 „
	Mehrproduction	786 W.-E.

Gerade die Resultate dieser letzten beiden Versuche lassen es nicht als wahrscheinlich erscheinen, dass irgend erhebliche Mengen von Wärme wegen Fehlern in der Methode der Beobachtung entgangen sind. Es ist daher nur die Schlussfolgerung möglich, dass bei Injection von ozonhaltigem Eiter entweder weniger Wärme producirt wird, als unter normalen Verhältnissen, oder dass wärmebindende Processe durch diesen Eingriff ausgelöst, resp. in ihrer Wirksamkeit verstärkt werden.

Ohne Zweifel findet das letztere statt; denn die nachgewiesene Steigerung der chemischen Umsetzungen im Fieber und ihre Folge, die gesteigerte Körperconsumption, lässt keine andere Deutung zu. Andererseits aber hätten wir in der Zunahme des Wasserverlustes einen Vorgang, der vollständig hinreichte, eine bedeutende Abnahme der Wärmeausgabe

auch bei gesteigerter Production derselben zu erklären, da bei der Verdunstung von 1 Grmm. Wasser bei 35° 591 W.-E. gebunden werden; es wäre also, um jene Annahme zu sichern, noch der Beweis zu liefern, dass unmittelbar nach der Eiterinjection eine Steigerung der Wasserverdunstung im Thierkörper stattfindet und müsste die bei diesem Vorgang latent werdende Wärmemenge den im Calorimeter gefundenen W.-E. hinzuaddirt werden, um die Gesamtmasse der Wärmeproduction festzustellen.

Obwohl ich augenblicklich nicht in der Lage bin, diese, aus den vorstehenden Versuchen sich ergebende Aufgabe experimentell zu lösen, so finde ich doch unter meinen nicht veröffentlichten Versuchen einige solche, die für die vorliegende Frage verwerthet werden können.

Ich habe, um ein möglichst allgemeines Maass für die Schwankungen in den Körperausgaben zu gewinnen, schon seit einiger Zeit continuirliche Wägungen der Thiere veranstaltet, über welche Methode und deren Ergebnisse ausführlicher berichtet werden soll, wenn diese Arbeiten abgeschlossen sind. Ich will hier nur erwähnen, dass ich die Zeit bestimme, innerhalb deren ein bestimmter Gewichtsverlust stattfindet, sodann aber den Gewichtsverlust für 1 Stunde und 1 Grmm. des Thierkörpers berechne, ich bezeichne diesen Werth als „*specifischen Gewichtsverlust*“ und bemerke zunächst über denselben, dass er bei erwachsenen Thieren weder von der Grösse noch von der Art des Thieres abhängig zu sein scheint, sondern, vorbehaltlich weiterer vergleichender Versuche, etwa 0,8 Mgrmm. beträgt (Mensch 0,8445, Meerschweinchen 0,8004); es scheint demnach, dass ein bestimmtes gleichbleibendes Verhältniss zwischen der verdunstenden Oberfläche und der Masse des Thierkörpers stattfindet. Wie weit dieses Verhältniss durch Veränderungen des Wasser- resp CO₂-gehaltes der Luft beeinflusst wird, habe ich noch nicht untersucht; für die gewöhnlichen Schwankungen dieser Factoren treten keine erheblichen Differenzen des specifischen Gewichtsverlustes hervor. — Dagegen variirt derselbe sehr beträchtlich nach den verschiedensten pathogenetischen Eingriffen.

Was die Bedeutung dieses Werthes betrifft, so muss man berücksichtigen, dass derselbe von 2 Factoren abhängt, dem Wasserverlust und der CO₂ausgabe, wenn man von anderen, unwesentlichen Bestandtheilen der insensiblen Ausgaben absieht und Faeces und Harn besonders bestimmt.

Die Absonderungsgeschwindigkeit des Kohlenstoffs, welcher hier allein in Betracht kommt (s. *Ludwig*, Lehrb. II. S. 344 ff.), beträgt nach *Scharling* 0,140 bis 0,263, im Mittel aus 3 Beobachtungen: 0,163 Mgrmm. für 1 Grmm. Körpergewicht in 1 Stunde, also ungefähr den 5.

Theil des specif. Gewichtsverlustes und bliebe für den Wasserverlust ca. 0,64—0,68 Mgrmm. pro Stunde und Grmm. Körpergewicht; es influirt dieser letztere Factor demnach in bedeutend höherem Grade den specif. Gewichtsverlust, als die CO₂-abgabe, wie aber beide Factoren sich im Fieber, resp. nach Eiterinjection verhalten, ist bis dahin noch nicht untersucht worden. *Liebermeister* (Deutsch. Arch. f. klin. Med. VIII. B. S. 158) fand bei einem 22 j. Mann, der an Wechselfieber litt, den CO₂-verlust pr. Grmm. und Stunde

= 0,46 Mgrmm. in der Apyrexie,

= 0,62 Mgrmm. während des Fieberanfalls, oder den

C-verlust = 0,125 und 0,17, Zahlen, welche niedriger sind, als nach den von *Scharling* ermittelten erwartet werden sollte, was sich indess vielleicht aus den veränderten Stoffwechselverhältnissen des Intermittens-Kranken erklärt. Immerhin übersteigt der C-verlust im Fieber auch die Zahl von *Scharling*. — Das Verhältniss der C-abgabe im normalen zu der im fieberhaften Zustande; welches wir allein benutzen wollen, war in diesem Versuch = 1:1,36.

Zur Vergleichung will ich nur einen Versuch anführen (vom 31. Juni 1871), bei welchem ein 7 Tage altes Meerschweinchen benützt wurde, dessen specif. Gewichtsverlust wie der aller jüngeren Thiere bedeutend grösser ist, als der erwachsener Thiere.

In der folgenden Tabelle sind die beobachteten Werthe zusammengestellt. Das Anfangsgewicht des Meerschweinchens betrug 61,622 Grmm.; das Glas mit Drahtdeckel, in welchem sich dasselbe während der ganzen Zeit befand, wog 138,148 Grmm.

V. ist der absolute, Vsp. der specif. Gewichtsverlust.

Zeit.			V. Grmm.	Vsp. Mgrmm.	Temperatur.	
h.	m.	s.			Waage.	Zimmer.
8	56	45			18,2	17,9
10	26	30	0,21	2,2367	18,2	18,3
10	32	0	0,01	1,7428	18,35	18,4
11	35	0	Injection von 0,68 Eiter unter die Bauchhaut.			
11	38	0	0,02	5,0843	—	—
12	18	30	0,18	4,258	18,8	18,8
4	20	0	0,785	3,1237	—	—
4	24	20	0,02	4,4848	19,8	19,9

Im Durchschnitt beträgt der Gewichtsverlust pro Gramm und Stunde

vor der Eiterinjection 2,24 Mgrmm.

nach der Eiterinjection 6,46 Mgrmm.

Nehmen wir die Zahlen aus dem oben angeführten *Liebermeister'schen* Versuche als wenigstens vorläufig vergleichbar an, so wäre

Vsp.	Ausscheidungsgeschwindigkeit	
	des C.	des HO.
Apyrexie. 2,24	0,125	2,115
Fieber 6,46	0,170	6,290

Es würde hieraus folgen, dass die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Wassers sofort nach der Eiterinjection um das dreifache zunimmt, während der Gewichtsverlust, beiläufig bemerkt, nach einer einfachen Reizung durch einen Nadelstich nur sehr vorübergehend gesteigert wird.¹⁾ Da ferner der C-verlust nur einen sehr geringen Theil des Gesamtgewichtsverlustes ausmacht, wird es gestattet sein, bei dieser approximativen Berechnung ihn überhaupt ausser Betracht zu lassen. — Ueberträgt man diese Daten,

¹⁾ Ich gebe einen derartigen Versuch, der an einem 2 Tage alten Meer-schweinchen angestellt wurde.

25. Mai 1871. Anfangsgewicht: 52,752 Grmm.

Zeit.			V. Grmm.	Vsp. Mgrmm.	Temperatur.	
h.	m.	s.			Waage.	Zimmer.
8	29	40	—	—		
8	35	30	0,010	1,950		
8	42	45	0,010	1,573	17,15 ⁰	17 ⁰
8	58	30	0,020	1,445		
9	51	30	0,097	2,087	17,5 ⁰	17,6 ⁰
9	56	15	0,010	2,407		
10	0	45	0,010	2,535		
10	4	—	0,010	3,512		
10	12	—	Verletzung.	—		
10	19	30	0,040	3,015		
10	23	50	0,010	2,638		

Die Verletzung bestand in einigen nicht tief gehenden Stichen mit der spitzen Kanüle der Injectionsspritze, bei denen kein Blut ausfloss. Das Thier schrie bis zu Ende des Versuchs heftig, trotzdem ist nach 12 Min. die frühere Grösse des specif. Gewichtsverlustes schon beinahe erreicht.

was allerdings nur für eine vorläufige Schätzung zulässig ist, auf die am Anfang dieser Bemerkungen zusammengestellten calorimetrischen Versuche, so ergibt sich folgende Berechnung des Gesamtwärmeverlustes, die natürlich zu hoch ausfallen muss, da der Wasser- und Gewichtsverlust des grösseren Versuchstieres geringer sein wird, als der des kleineren.

Wenn nach der obigen Tabelle das Thier im fieberlosen Zustande in einer Stunde von jedem Gramm Körpergewicht 2,115 Mgrmm. verlor, so betrug dieser Verlust in 24 Stunden: 0,05 Grmm.; der entsprechende Werth im fieberhaften Zustande beträgt: 0,15 Grmm. HO, welches, bei 35° verdunstet, 29,6 resp. 88,8 W.-E. binden würde.

Es ergibt nun die auf S. 51 angeführte Versuchstabelle:

Wärmeverlust pr. Grmm. und 24 Stunden.			
Versuch.	Durch Strahlung und Leitung.	Durch HO-verdunstung.	Gesamtverlust.
XXIII. (normal)	60,6	29,6	90,2 W.-E.
XXIV. (Eiter)	80,3	88,8	169,1 "
XXVIII. (normal)	83,2	29,6	112,8 "
XXIX. (Eiter)	106,8	88,8	195,6 "

Höchst wahrscheinlich erklären sich die bedeutenden Differenzen in diesen beiden Versuchen bezüglich der Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung ganz einfach durch Differenzen in der Wasserverdunstung.

Vor der Hand aber wird man annehmen dürfen, dass „während unter normalen Verhältnissen die Wasserverdunstung ungefähr ein Dritteltheil der producirten Wärme absorbiert, nach der Einwirkung pyrogener Stoffe die Gesamtwärmeproduction nahezu verdoppelt, die gebildete Wärme aber zur Hälfte durch die gesteigerte Wasserausscheidung wieder absorbiert wird.

Bei fernerer calorimetrischen Versuchen muss daher die Wasserausgabe und der Gewichtsverlust besonders bestimmt werden; nichtsdestoweniger glaube ich, dass die calorimetrischen Versuche von Herrn Sapalski ihren Werth behalten, insofern sie den positiven Nachweis der gesteigerten Wärmeproduction im Fieber liefern. Dass derselbe aus dem angeführten Grunde viel höher ist, als diese Versuche zu ergeben schienen, verleiht denselben nur grösseres Gewicht.

Würzburg, 29. Juni 1872.

Die Ursache des Milzbrandes

von

Dr. E. TIEGEL.

Mitte November 1870 wurde die Milz eines Rindes in das patholog. Institut gebracht. Es lag der Verdacht vor, dass das Thier an Milzbrand gelitten habe. Die geeignete mikroskopische Untersuchung der breiig zerflossenen Milz zeigte in der Pulpa derselben eine sehr grosse Menge von Bacteridien. Dieselben erschienen bei schwächeren Vergrösserungen als lange, sehr schmale, bewegungslose Striche. Bei stärkeren Vergrösserungen erkannte man diese Bacteridien als lange, schwach aber scharf contourirte Rechtecke. Eine besondere Struktur konnte an ihnen nicht gefunden werden.

Für die Erkennung dieser Milzbrandbacteridien in thierischen Geweben und Flüssigkeiten ist es nothwendig, dass die mikroskopischen Präparate in geeigneter Weise behandelt werden. Am wesentlichsten ist es dabei, dass die zu untersuchenden thierischen Flüssigkeiten nicht mit den Verdünnungsmitteln oder den etwaigen chemischen Reagentien gerührt werden, indem sonst die gewöhnlichen animalischen Elemente die Bacterien leicht verdecken. Einen Blutstropfen z. B. behandelt man am zweckmässigsten in der Art, dass man ihn sorgfältig auf einen Objectträger bringt und ihn dort etwas zerfliessen lässt, jedoch ohne zu schütteln. Enthält er Bacteridien, so sammeln sich diese, weil spezifisch schwerer als die Blutkörperchen, in der Mitte des Tropfens auf dem Glase. Spült man nun durch einen sorgfältig auf die Mitte des Bluttropfens gesetzten Glycerintropfen die über den Bacteridien liegenden Blutkörperchen weg, so kann man erstere unter dem Mikroskop mit Hartnack Linse 7 sehr

gut erkennen. Eine andere Methode ist die, dass man während der Beobachtung vom Rande des Deckgläschens langsam verdünnte Essigsäure zu dem Blute zufließen lässt. Im Momente der Auflösung der Blutkörperchen erkennt man dann die Bacteridien sehr leicht. Es handelte sich nun um die Untersuchung, ob diese Bacteridien die Ursache des Milzbrandes seien, oder nicht, und wurden, um dies zu entscheiden, Infectionsversuche mit Meerschweinchen angestellt.

I. Versuch.

Es wurde einem gesunden, grossen, kräftigen Thier von der Milzpulpa subcutan injicirt mit einer Pravaz'schen Spritze. Das Thier starb nach ungefähr 24 Stunden, ohne dass weitere besondere Erscheinungen beobachtet worden wären.

Die Section ergab: Keine Veränderungen der Haut. Oedem des subcutanen Zellgewebes derjenigen Seite, auf welcher der Einstich gemacht worden war. Vergrösserung der Milz, Transsudat in allen serösen Höhlen, Hyperämie der Lungen, Leber, Milz und Nieren. Im Blut, den serösen Flüssigkeiten, in Leber und Milz wurden eine grosse Anzahl derselben Bacteridien gefunden, wie sie sich in der injicirten Pulpa gefunden hatten.

Man hatte es hier also entschieden mit denselben Bacteridien zu thun, die *Davaine* in der Pustula maligna entdeckt hat, und von denen er wahrscheinlich gemacht hat, dass sie die Träger des Milzbrandcontagiums sind. — Um die Geschwindigkeit, eventuell die Art der Verbreitung der Bacteridien von der Injectionsstelle aus zu untersuchen, wurden am 20. Nov. 3 Uhr Nachmittags folgende 2 Versuche gemacht an Thieren von nahezu gleicher Grösse.

II. Versuch.

Der Bauchhöhleninhalt des zu Grunde gegangenen Thieres wurde gesammelt und von demselben dem einen der beiden Meerschweinchen 20 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze ($\frac{1}{3}$ grmm.) in die Brusthöhle eingespritzt. Am 22. Nov. 2 Uhr 15 M. Nm. trat der Tod dieses Thieres von selbst ein. Das vermehrte Transsudat der Brusthöhle und das sehr oedematöse Zellgewebe derjenigen Seite, auf welcher der Einstich gemacht worden war, zeigten sich voll von Bacteridien. In Blut und Drüsen waren keine zu finden. Ferner:

III. Versuch.

Dem 2. Thiere wurden nur 10 Thlstr. von der Milzpulpa des Rindes subcutan injicirt. — Am 22. Septbr. 11 Uhr 15 M. lebten noch beide Thiere, ohne dass besondere Krankheitszeichen an ihnen zu bemerken ge-

wesen wären. Das mit Pulpa inficirte wurde nun durch Aconitin vergiftet. Der Tod trat ein 11 Uhr 50 M. Man fand das subcutane Zellgewebe längs des ganzen Rückens mit einer sulzigen Flüssigkeit angefüllt, in derselben sehr zahlreiche Bacteridien. Hingegen waren frei das Blut des rechten Herzens und das einer Mesenterialvene, so wie die Drüsen des Unterleibes.

Es hatte bei diesem Thiere, also schon bevor der Milzbrandprozess den Tod herbeigeführt hatte, eine Vermehrung und Wanderung der Bacteridien stattgefunden. Es widerlegt darum dieses Experiment entschieden die Ansicht von *Gerlach*, dass die Bacteridien erst nach dem Tode in an Milzbrand verstorbenen Thieren sich entwickeln; denn würde sich die Sache wirklich so verhalten, so hätten in dem Thiere keine Bacteridien gefunden werden können, da es eben nicht durch den Milzbrandprozess zu Grunde ging.

Der 2. Versuch dagegen beweist, dass die Bacteridien zu tödten vermögen, bevor sie sich im Körper so weit entwickelt haben, dass man den Tod durch mechanische Veränderungen erklären könnte; er muss also durch einen specifischen, chemisch wirkenden Stoff veranlasst werden, der sich im lebenden Organismus unter der Einwirkung der Bacteridien und während ihrer Entwicklung bildet. — Ueber die nähere Natur dieses Stoffes kennen wir bis jetzt allerdings nichts Weiteres, ebenso wenig kennen wir die Mengenverhältnisse, in denen er gebildet wird, und die Organe, auf welche er hauptsächlich wirkt. Um die Frage zu behandeln, ob er in den thierischen Flüssigkeiten von an Milzbrand verstorbenen Thieren in genügender Menge vorhanden sei, um bei einem gesunden Thiere den Tod zu bewirken, wurden Versuche gemacht, die Bacteridien von diesen Flüssigkeiten zu trennen. Dieses gelang auch vollständig durch Filtration durch die Zahn'schen Thonzellen, vermöge der Bunsen'schen Luftpumpe. Die Zahn'schen Thonzellen sind Cylinder von ungebranntem weissem Thon, die unten durch dieselbe Masse verschlossen sind. Beim Gebrauch werden sie oben durch einen luftdicht schliessenden, durchbohrten Kautschukpfropfen, die grösseren durch Kautschukkappen verschlossen. Durch die Oeffnung an ihrem Verschluss werden sie mit der Bunsen'schen Luftpumpe in Verbindung gesetzt, die man also vermöge der Wasserleitung beliebig lange in Thätigkeit erhalten kann. Hiedurch ist man im Stande, den Luftdruck in der Thonzelle um 50—60 Centimeter Quecksilber geringer zu erhalten, als der Druck der Atmosphäre ist. Stellt man die Cylinder zuvor in eine beliebige Flüssigkeit, so wird diese unter dem Drucke einer mehrere Decimeter hohen Quecksilbersäule durch die Poren des Thons hindurch in das Innere der Zelle hineingepresst. Hiemit ist es möglich,

sonst nicht filtrirbare, namentlich organische Flüssigkeiten, so besonders Blut und Milch zu filtriren. Zur Filtration der Bacteridien-haltigen Flüssigkeit wurde eine kleine Zelle hergerichtet, in einen Glascylinder gesetzt und in diesen, also zwischen seine Wandungen und die der Thonzelle die Flüssigkeit gegossen. Nachher wurde die Luftpumpe in Thätigkeit gesetzt und liess man sie die Nacht über gehen. Am Morgen war die Flüssigkeit filtrirt. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die im Innern der Thonzelle vorhandene Flüssigkeit frei von Bacteridien, während die äussern Wandungen der Zelle damit bedeckt waren. — Es wurde nun sofort begonnen mit dem

IV. Versuch.

Am 22ten wurden 2 Grm. der filtrirten, Bacteridien-freien Flüssigkeit einem Meerschweinchen injicirt. Das Thier war viel kleiner und schwächer als die bisher zu den Versuchen verwendeten, die Dosis der eingespritzten Flüssigkeit hingegen eine bedeutend grössere. Am 24. befand sich das Thier noch ganz wohl und wurde erst am 27. Morgens todt gefunden. Das subcutane Zellgewebe des Thorax war auch hier etwas ödematös. Die Lungen waren sehr ödematös, stellenweise sehr hyperämisch und an einzelnen Orten splenisirt. Die Milz war klein und blass. Auf Bacteridien wurden untersucht das subcutane Zellgewebe, die spärliche Flüssigkeit des Peritonealraumes, die der Pleuren, das Herzblut, die Milz und die Leber. Nirgends konnten jedoch welche gefunden werden.

Wenn man bedenkt, dass das viel kleinere Thier nach Injection einer grössern Menge Flüssigkeit, welche vorher filtrirt war, beinahe 6 Tage lebte, während die grösseren Thiere nach Injection einer viel kleineren Menge Bacteridien-haltiger Flüssigkeit schon nach 24 Stunden gestorben waren, und man bei dem kleinen Thier nicht im Staude war, Bacteridien zu finden, während dies bei den andern leicht gelang, so wird man es unwahrscheinlich finden, dass beim kleineren Meerschweinchen die Injection Todesursache gewesen ist. Hiezu kommt noch der Umstand, dass die damals herrschende Kälte den Meerschweinchen sehr zusetzte, so dass mehr kräftige Thiere, an denen nichts vorgenommen war, trotzdem alle beständig in geheiztem Zimmer gehalten wurden, zu Grunde gingen. In diesem Falle dürfte man also wohl berechtigt sein, die Kälte als causa mortis anzunehmen; hiefür spricht übrigens auch entschieden der Sectionsbefund, der mit demjenigen der oben erwähnten, um diese Zeit zu Grunde gegangenen Thiere wesentlich übereinstimmt.

Es ist also wahrscheinlich, dass die Bacteridien den tödtenden Stoff nicht in solcher Menge produziren, dass seine in thierischen Flüssigkeiten vorhandene Menge genügen würde, ein anderes Thier zu Grunde zu rich-

ten. Auf jeden Fall aber ist erwiesen, dass wirklich die Bacteridien als solche die Ursache des Milzbrandes sind. — Um übrigens ganz sicher zu gehen, wurde noch ein weiterer Versuch gemacht.

V. Versuch.

Es wurden Blutcoagula des beim vorigen Versuche verwendeten Thieres in etwas Wasser zertheilt und mit diesem einem Meerschweinchen injicirt. Das Thier lebte noch Wochen lang und wurde schliesslich zu anderen Zwecken verwendet.

Mehr oder minder missglückt sind die Versuche, künstlich Bacterien zu ziehen und nachzuweisen, dass nur aus Bacteridien sich wieder Bacteridien bilden, und dass sie nicht spontan in thierischen Flüssigkeiten entstehen.

VI. Versuch.

Am 24. Nov. 11 Uhr 30 M. wurde die Flüssigkeit, von der die Bacteridien abfiltrirt waren, in 2 kleine Bechergläser vertheilt. In das eine derselben wurde ein Deckgläschen, auf dem 5 grosse Bacteridien und viele feinkörnige Elemente lagen, hineingelegt. Beide Gefässe wurden hierauf neben einander in einen zwischen 30 und 40° C. regulirten Wärmekasten gesetzt. Als man nach 24 Stunden die Flüssigkeiten untersuchte, fanden sich in beiden Vibrionen und feinkörnige Elemente in grosser Zahl; in keiner der beiden Flüssigkeiten konnten freischwebende Bacteridien gefunden werden; hingegen war das Deckgläschen vollkommen mit schönen, gut entwickelten Bacteridien bedeckt.

Dieselben bildeten ein verfilztes Lager, das aus lauter sehr langen, gegliederten Fäden bestehend das ganze Deckgläschen überzog. Die Bacteridien hier waren offenbar eine weitere Entwicklungsstufe der in den Thieren gefundenen. Auf derselben liessen sie also ganz deutlich ihre pilzliche Natur erkennen. Die in der Pustula maligna und den Flüssigkeiten und Geweben an Milzbrand verstorbenen Thiere gefundenen Bacteridien müssen darum von einem *Pilz* abstammen. — Um zu entscheiden, ob nicht in einer der beiden Flüssigkeiten, die im Wärmekasten gestanden hatten, sich vielleicht doch die noch nicht als solche erkennbaren Keime der Milzbrandbacteridien finden und um zu untersuchen, ob nicht durch das Wachsthum der auf dem Deckgläschen in die eine der beiden Flüssigkeiten hineingelegten Bacteridien eine genügende Menge jenes nach Versuch 2 tödtenden Stoffes produziert worden sei, wurde angestellt:

VII. Versuch.

Von jeder der beiden Flüssigkeiten aus dem Wärmekasten wurde je einem Meerschweinchen eine Spritze injicirt. Die beiden Thiere gingen

später an der Kälte zu Grunde. Bei ihrer Untersuchung konnten nirgends Bacteridien gefunden werden.

Dieser Versuch ergab also ein negatives Resultat. — Zu erwähnen sind vielleicht noch die Versuche, Ratten durch Fütterung mit Bacteridienhaltigem Fleisch und den Unterleibsdrüsen von Meerschweinchen zu inficiren. Die Ratten gingen zwar nach kürzerer oder längerer Zeit in der Leichenschaft zu Grunde, es konnten bei ihnen jedoch nirgends Bacteridien gefunden werden.

N a c h s c h r i f t.

Die vorstehenden Versuche, welche auf meine Veranlassung von Herrn Dr. Tiegel angestellt und ohne wesentliche Veränderung aus dem Protokollbuch des Instituts mitgetheilt wurden, bedürfen noch einiger Erläuterung, um ihre Tragweite festzustellen.

Es ist bekannt, dass bei dem Milzbrande, zuerst von *Brauell*, stäbchenförmige Körper im Blut gefunden wurden, welche von den Einen für den Erreger der Krankheit, von den Andern für zufällige unwichtige, auch bei andern Krankheiten vorkommende Gebilde gehalten werden. *Davaine* bemühte sich, nachzuweisen, dass die Stäbchen des Milzbrandblutes spezifische, immer wieder dieselben Krankheitserscheinungen hervorrufende Eigenschaften besitzen und dass diese Krankheitserscheinungen mit der Vermehrung der Körperchen im Blut der geimpften Thiere sich ausbilden. — Die Einwände, welche gegen diese Schlussfolgerung erhoben werden konnten, sind allerdings nicht unwichtig. Zwar hatte *Davaine* die Anzahl der geimpften Bacterien immer mehr und mehr verringert und sah dennoch bei seinen Impfungen alsbald eine sehr grosse Anzahl gleicher Individuen entstehen; es konnte demnach nicht bezweifelt werden, dass diese Körperchen sich nach der Ueberpflanzung vermehren, aber der weiter gehende Schluss, dass die Krankheitserscheinungen von ihnen und nicht von der denselben anhaftenden und gleichfalls übertragenen Flüssigkeit hervorgerufen werden, ist offenbar nicht zulässig; die Frage liess sich auf diesem Wege überhaupt nicht entscheiden. In Folge dessen bildete sich trotz der sehr werthvollen *Davaine'schen* Beobachtungen keine feste Meinung über den Gegenstand aus. Es kam noch dazu, dass namentlich *Beerlach* bei Impfungen von Milzbrandblut das Blut der gestorbenen Impfbestien bisweilen frei von Bacterien fand und dass auch in anderen Krankheiten ähnliche Körper im Blute gefunden wurden.

Nach den vorstehenden Versuchen ist es nun erwiesen, dass die von den Bacteridien des Milzbrandes abfiltrirte Flüssigkeit keine oder sehr

geringe schädliche Eigenschaften besitzt, während eine Uebertragung der Körperchen in sehr kurzer Zeit den Tod herbeiführt, bevor noch dieselben sich im Körper und namentlich im Blut verbreitet haben.

Davaine hatte also entschieden Unrecht, wenn er die schweren Erscheinungen nach der Impfung von der Verbreitung der Bacteridien im Blut ableiten wollte, und ebenso ging *Gerlach* zu weit, wenn er die Entwicklung der Bacteridien bei den geimpften Thieren für eine postmortale Erscheinung erklärte. Wenn, wie wir jetzt wissen, die durch Filtration von den Bacterien befreite Flüssigkeit, in verhältnissmässig bedeutender Masse eingespritzt, keine Krankheitserscheinungen hervorruft, die Impfung von Bacterien hingegen zum Tode führen kann, bevor sich dieselben im Körper verbreitet haben, so ist klar, dass die an der Impfstelle sich vermehrenden Bacterien einen toxischen Stoff erzeugen, der auf dem Wege der Diffusion in die Blutmasse gelangt. Erst die fortdauernde Importation desselben, welche mit der Vermehrung der Bacterien stattfindet, bedingt eine genügende Anhäufung desselben im Blut, um den Tod herbeizuführen.

Der Unterschied der von *Davaine* versuchten Methode und der unsrigen beruht daher darauf, dass während *D.* die Bacterien zu isoliren wünschte, wir vorzogen, die Flüssigkeit von den Bacterien zu befreien; das letztere ist nach unserer Methode sehr leicht möglich, während das erstere absolut unmöglich ist.

Was nun die Behauptungen betrifft, dass auch bei andern Thieren, kranken wie gesunden, bacterienartige Körper im Blute gefunden werden so sind dieselben für diese Frage vollständig ohne Gewicht, da unter diesen so überaus einfachen Gebilden immerhin sehr verschiedenartige und mit verschiedenen Eigenschaften begabte Naturkörper vorhanden sein können. Immerhin darf von einer Vervollkommenung der Untersuchungsmittel auch hier die Auffindung morphologischer Unterschiede erwartet werden.

Diesen Gegenstand wollten wir nicht weiter verfolgen, da inzwischen die vorhandenen Flüssigkeiten anfangen, Fäulnisserscheinungen zu zeigen; nur der 6. Versuch scheint zu zeigen, dass die Vermehrung der Milzbrandbacteridien durch Theilung derselben vor sich geht; im Thierkörper erreichen dieselben, namentlich bei Einimpfung in die serösen Höhlen der Pleura und das Peritoneum eine sehr viel bedeutendere Länge, als in den Parenchymen. Während man in den letztern nur Stäbchen von 4—10 Micromillimeter antrifft, erreichen sie dort eine Länge von 60 Micromillimeter (= 0,06 Mm.). Aber auch hier sind in den Fäden keine Abtheilungen durch Scheidewandbildungen, sowie keine Fructificationsorgane vor-

handen, ich will es daher dahingestellt sein lassen, ob man es wirklich mit einer Pilzbildung zu thun hat. Dass es nicht etwa, wie Manche glaubten, krystallinische Bildungen seien, ergibt sich aus ihrer schnellen Vermehrung und ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien, sowie gegen die bekannten Lösungsmittel der Fette. Uebrigens wäre auch nicht einzusehn, wesshalb in einer Krystalle abscheidenden Flüssigkeit dieses Vermögen durch Filtration verloren gehn und hinwieder eintreten sollte, nachdem einige wenige Körper von Neuem dem Filtrat zugesetzt sind.

Klebs.

handen, so will es daher dahingestellt sein lassen, ob man es wirklich mit einer Fällung zu thun hat. Denn es nicht etwa, wie Manche glauben, krysallinische Bildungen seien, ergibt sich aus ihrer schnellen Verwitterung und ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien, sowie gegen die bekannten Lösungsmittel der Fette. Letztere wäre nach nicht einzusehen, weshalb in einer Krysalle abweichenden Flüssigkeit diese Verbindungen durch Fällung verloren gehen und hinterher einzeln gelte, nachdem einige Körper von Neuem dem Fällungsgesetz unterworfen sind.

Die Anwendung des Wasserstoffdioxyds zum Nachweis von Blutflecken.

Von

Dr. F. W. ZAHN.

Die Erkennung und der Nachweis von Blutflecken auf chemischem Weg spielt in der gerichtlichen Chemie eine nicht unbedeutende Rolle, und ist es daher immerhin wichtig, möglichst zahlreiche und sichere Methoden zu besitzen, um solche Fragen bestimmt entscheiden zu können. — Seit der Entdeckung des Wasserstoffdioxyds ist es eine bekannte Thatsache, dass gewisse Blutbestandtheile insofern auf diese Verbindung zersetzend einwirken, als sie dieselbe unter Freiwerden von einem Atom Sauerstoff in Wasserstoffmonoxyd, Wasser, umwandeln. Welchen Blutbestandtheilen, oder Derivaten derselben, diese Eigenschaft hauptsächlich zukommt, wurde in letzter Zeit von *Schmidt* und *Giannuzi* am eingehendsten untersucht*).

So viel mir bekannt ist, wurde diese Eigenschaft des Blutes, auf Wasserstoffdioxyd zersetzend einzuwirken, bis jetzt noch nicht zu forensischen Zwecken verwerthet und habe ich desshalb hierüber Versuche angestellt, die folgende Resultate ergaben:

Bringt man ein Stückchen Zeug oder Holz, dem ein alter Blutfleck anhaftet, und das man vorher grösserer Sicherheit halber in Wasser erweicht hatte, in ein Reagenzglas, übergiesst es dann mit Wasserstoffdioxyd, so bleibt dasselbe vorerst unverändert am Boden liegen. Nach zwei oder

*) *A. Schmidt*, Haematologische Studien. Dorpat 1865. *Gius. Giannuzi*, die Einwirkung der Eiweisskörper auf Wasserstoffhyperoxyd. Virchow's Archiv, Band XXXIV. Seite 443.

drei Minuten jedoch bedeckt sich die Oberfläche desselben mit zahlreichen kleinen Bläschen, von denen viele, während andere ihren Platz einnehmen, sich loslösen und zur Flüssigkeitsoberfläche emporsteigen. Hier sammeln sie sich an der Wandung des Gefäßes und bilden einen perlenden Schaum, der ziemlich langen Bestand hat. Unterdessen haben sich an und in dem am Boden liegenden Körper mehr und mehr Bläschen gebildet, so dass endlich seine specifische Schwere überwunden wird und er ebenfalls langsam nach oben steigt, wo er so lange verweilt, als noch Wasserstoffdioxyd in der Flüssigkeit vorhanden ist. Sobald jedoch die Gasentwicklung aufhört und die Flüssigkeit also nur noch aus Wasser besteht, lösen sich auch die letzten, ihm anhaftenden Gasbläschen los und er sinkt wieder zu Boden. Dieses ist gewöhnlich nach vier bis fünf Stunden der Fall und hängt natürlich von der Quantität des Zersetzungsmittels und der Concentration der Flüssigkeit ab. Ausserdem kommt noch die Temperatur, bei welcher die Untersuchung vorgenommen wird, in Betracht. — Gewöhnlich hat zu dieser Zeit der untersuchte Körper seinen Blutfarbstoff an die Flüssigkeit abgegeben und diese erscheint röthlich gefärbt. Ist dieses aber noch nicht der Fall, so hat man ihn höchstens noch drei bis vier Stunden in der Lösungsflüssigkeit zu belassen, bis seine vollständige Entfärbung eintritt. Setzt man einen solchen Gegenstand, dem ein Blutfleck anhaftet, einige Minuten der Siedehitze aus, indem man ihn in etwas Wasser kocht, so giebt derselbe zwar etwas Farbstoff ab, behält aber nichts destoweniger noch eine ausgesprochene rothe Färbung. Die Fähigkeit Sauerstoff zu entbinden, hat er aber durch das Erhitzen eingebüsst, eine Thatsache, die sich schon in Folge der Untersuchungen von *Giannuzzi**) erwarten liess. Hat man nun hinreichendes Material zur Verfügung, so bietet gerade dieses verschiedenartige Verhalten von gekochter und nicht gekochter Substanz gegenüber Wasserstoffdioxyd einen trefflichen Anhaltspunkt zur Entscheidung der Frage, ob der fragliche Fleck von Blut herrühre oder nicht.

Entfernt man nun nach vollständiger Entfärbung die körperlichen Elemente und bringt dann die röthlich gefärbte Flüssigkeit vor den Spectralapparat, so wird man, sofern überhaupt Absorptionsstreifen auftreten, stets das Oxydhaemoglobinspectrum erhalten. — Zeugstücke mit Rostflecken, die vor Allem zur Verwechslung mit Blutflecken Veranlassung geben, zeigen beim Einbringen in eine Flüssigkeit ein sehr charakteristisches Verhalten. Die von Rost freien Gewebselemente nämlich imbibiren sich bald unter der gewöhnlichen Luftabgabe mit der Flüssigkeit, während

*) a. a. O. S. 444 u. s. w.

an der Stelle des Rostfleckens eine Luftschichte haften bleibt, die mit einem gleichmässigen, weissen Metallglanz durch die Flüssigkeit schimmert. In eine Lösung von Wasserstoffdioxyd gebracht, verhalten sich solche Gewebsbestandtheile indifferent, indem keine Sauerstoffentwicklung stattfindet.

Das Wasserstoffdioxyd muss, seiner leichten Zersetzlichkeit halber, immer frisch bereitet werden und thut man der andern Untersuchungsmethoden halber wohl daran, sich ein von freier Säure und Barytsalzen reines Präparat darzustellen.

Man hat wohl zu berücksichtigen, dass alle trockenen Gewebselemente in ihren Zwischenräumen Luft enthalten, und natürlich um so mehr je trockener sie sind, und dass sie, in Flüssigkeiten gebracht, diese Luft in Gestalt kleiner Bläschen entweichen lassen. Diese Bläschen zeigen aber alle, selbst bei demselben Körper, verschiedene Grösse und sind fast alle bedeutend grösser als die Sauerstoffbläschen, die bei der Zersetzung von Wasserstoffdioxyd entstehen. Ausserdem sind sie sehr wenig zahlreich, entwickeln sich nur langsam und verschwinden sehr bald wieder, so dass bei nur einiger Aufmerksamkeit ein Verwechseln beider Processe nicht möglich ist, und zwar um so weniger als die Sauerstoffentwicklung aus Wasserstoffdioxyd durch Blutbestandtheile geradezu eine stürmische genannt werden kann.

Vorliegende Behandlungsweise verdächtiger Flecken macht keineswegs Anspruch auf den Namen einer absolut sichern Methode zum Nachweis von Blutflecken, aber man kann bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen statt der Aufweichung solcher Stellen durch Wasser sich wohl des leicht herzustellenden Wasserstoffdioxyds bedienen und man wird gewiss in den meisten Fällen die oben erwähnten Erscheinungen erhalten. — Begreiflicherweise beweist die Abwesenheit der Sauerstoffentwicklung noch nicht, dass solche Flecken nicht von Blut herrühren, da das Corpus delicti ja bereits mit siedendem Wasser behandelt worden sein kann. Gelingt es in solchen Fällen mittels der übrigen üblichen Methoden, den unzweifelhaften Nachweis zu liefern, dass dieselben doch von Blut herrühren, so bietet das Unvermögen, Sauerstoff aus Wasserstoffdioxyd zu entwickeln, zugleich einen sprechenden Beweis, dass der betreffende Gegenstand behufs Zerstörung der Blutspuren mit heissem Wasser in Berührung gekommen ist, oder doch jedenfalls einer starken Erwärmung ausgesetzt wurde.

Die pathologischen Veränderungen bei der Rinderpest.

Von
E. KLEBS.

(Mit Tafel I. u. II.)

Im Sommer 1871 wurde die Rinderpest von Frankreich aus mehr-
fach in die Schweiz importirt und zwar im neuenburgischen Traversthal,
dann in zwei beschränkten Infectionsheerden im Canton Bern (landwirth-
schaftliche Anstalt Rütli) und im Canton Solothurn. Die von diesen
zwei letzten Orten herrührenden Objecte wurden mir durch die Güte des
Hrn. Prof. Pütz, Director der Berner Thierarzneischule, zur Untersuchung
übergeben, welchem auch die zeitige Erkenntniss und rasche Unterdrück-
ung der Seuche zu verdanken ist. Meine Aufgabe beschränkte sich zu-
nächst darauf, durch Vergleichung der gefundenen Veränderungen mit den
Literaturangaben die Frage zu prüfen, ob man es in der That mit Rinder-
pest zu thun habe, eine Frage, welche damals von dem zweifelsüchtigen
Landvolk und selbst Thierärzten vielfach erhoben wurde und energische
Bekämpfungsmassregeln zu beeinträchtigen drohte. Meine Ansichten hierüber
habe ich in dem Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte niedergelegt,
bei etwaigen weiteren Seuchenausbrüchen als Anhaltspunkte zu dienen.
Glücklicher Weise ist diese Gefahr der Schweiz fern geblieben, nachdem
jeder einzelne Heerd sogleich bei seiner Entstehung unschädlich gemacht
wurde.

Die weitere Untersuchung der auf diese Weise gewonnenen Objecte,
welche sämmtlich vollkommen frisch in Alcohol gehärtet wurden und sich
dort trefflich conservirt haben, führte mich schon im Sommer 1871 zu den-
jenigen Resultaten, welche ich hier mittheilen will und die ich bereits bei
verschiedenen Gelegenheiten (u. a. im Oltener med. Centralverein 1871

und auf der Leipz. Naturf. Vers. 1872) ausgesprochen habe. Danach handelt es sich bei der Rinderpest um eine exquisit parasitäre Affection von derjenigen Gruppe, welche ich gegenwärtig als *Schisto-mycose*¹⁾ bezeichne. Da ich in diesem Falle nicht in der Lage war, den anatomischen Beweisen auch den experimentellen hinzuzufügen, so kann ich diese Diagnose freilich nicht nach allen Richtungen fest begründen, indess liefert gerade die Rinderpest Objekte von solcher Beweiskraft, dass im Verein mit den von mir und Anderen geleisteten Nachweisen in anderen Formen dieser Krankheitsgruppe jene Diagnose eine mindestens hohe Wahrscheinlichkeit erhält.

Andererseits betrachte ich es als ein wesentliches Ergebniss dieser Forschungen, dass durch dieselben die Beweise für ein *verschiedenes* Verhalten der pathogenen Schisto-myceten in den verschiedenen Krankheitsformen vermehrt werden. Freilich werden erst von vollständigen, durch künstliche Cultur gewonnenen Entwicklungsreihen aus die specifischen Differenzen dieser so mannigfaltige Erscheinungen in Thierkörper hervorruhenden Organismen zur vollständigen Erkenntniss gelangen; immerhin liefert die anatomische Untersuchung schon erhebliche Beweisgründe dafür, dass die specifischen, Uebergänge nicht darbietenden Infectionskrankheiten (incl. der acuten Exantheme) auch specifisch verschiedenen Körpern mit eigener Vermehrungsfähigkeit oder Organismen ihren Ursprung verdanken.

Indem ich nun auf den vorliegenden Gegenstand selbst eingehe, halte ich es für zweckmässig, durch Wiedergabe einiger der wichtigeren Angaben über das path. anatomische Verhalten der Organe bei der Rinderpest den medicinischen Leser über die gröberen Verhältnisse zu orientiren, welche zum Theil wenigstens in schwerer erhältlichen Werken niedergelegt sind. Einer vollständigen Darstellung der historischen Entwicklung dieses Gegenstandes glaube ich durch die eingehende Arbeit von Gerlach überhoben zu sein.

Die weite Verbreitung der Rinderpest unter dem russischen Steppenvieh hat in die Hand der russischen Veterinärärzte ein so umfassendes und zum Theil dem pathologischen Experiment so günstiges und unter überaus günstigen Umständen gegebenes Material dargeboten, dass man

¹⁾ Ich schreibe Schisto-myzetes und — mycosis, nicht Schizomycetes, wie der Uebersetzer des Namens, *de Bary*, da ersteres „gespaltener Pilz, Spaltpilz“, letzteres „Pilzspalter“ bedeuten würde, für welche letztere Bezeichnung wohl kein Grund vorliegt (σχίζω ich spalte, σχιστός, gespalten).

Ich füglich wundern muss, dass gerade in dieser Affection die eigentliche Natur derselben nicht schon längst erkannt wurde. Die Thatsache der Uebertragbarkeit der Krankheit ausschliesslich durch Stoffe, welche von gleichartig erkrankten Thieren abstammten und damit ihre Specificität, ist selbst in den zum Theil wie es scheint äusserst grossartig eingerichteten Impfinstituten hinreichend sicher gestellt worden. Dass nichts desto weniger das eigentliche Wesen der Krankheit verborgen blieb, liegt nur zum Theil an der mangelhaften Entwicklung der Methoden, zum grösseren Theil jedenfalls an derjenigen Richtung der Medicin, welche die pathologischen Erscheinungen nur als eine quantitative Aenderung der physiologischen auffassen wollte, eine Richtung, welche sich, wie wir, um Missverständnissen vorzubeugen, hinzufügen wollen, mindestens bis auf *Galen* zurückverfolgen lässt. Erst der Satz, dass die eigentlichen Krankheitsursachen etwas dem normalen Organismus durchaus fremdartiges seien, löst von diesem Irrthum, welcher alles ätiologische Forschen so lange unfruchtbar gemacht hat.

Es erklärt, wie gesagt, dieser Standpunkt der Forscher die Unfruchtbarkeit der ätiologischen Forschung, während wir gern die practischen Verdienste derjenigen anerkennen wollen, welche zeigten, dass mit der Tödtung der erkrankten Thiere die Tilgung der Krankheit erreicht werden kann.

Die Unkenntniss dieser, den russischen Forschern vorzugsweise zu verdankenden Massregel beschenkte bekanntlich das westliche Europa und namentlich England im Jahre 1866 mit einer weitausgedehnten Epidemie, welche nur wegen Vernachlässigung der nothwendigen Tilgungsmassregeln enorme Verluste herbeiführte. Von dieser Zeit her datiren weitere und vorwiegend wichtige Untersuchungen, welche die diagnostische Aufgabe vollkommen gelöst, die ätiologische oder allgemein pathologische hingegen wenig klärt haben. Das Buch von *Gerlach* (die Rinderpest, Hannover 1867), die Jahresberichte von *Leisering* (Jahrb. v. *Virchow* u. *Hirsch*), die englischen Commissionsberichte (namentlich Third report of the commission appointed to inquire into the origine and nature of the cattle plague. London 1866), die Mittheilungen einzelner englischer Forscher in den *Transactions of the pathological Society of London* Vol. XVII. 1866 enthalten hiefür ein reichliches Material, welches die gröberen anatomischen und die klinischen Verhältnisse vollkommen erschöpft, andererseits aber doch noch nicht alle Anforderungen erfüllt. Ich würde sehr erfreut sein, wenn die folgenden Mittheilungen günstiger situirte Forscher anregen könnten, nochmals die nur auf experimentellem Wege völlig zu erledigende

Frage nach dem eigentlichen Wesen der Krankheitsursache nochmals und mit den verbesserten Methoden der Gegenwart in Angriff zu nehmen.

Als einen Hauptgrundsatz für die feinere anatomische Untersuchung der Schisto-mycosen, der sich mir bis jetzt vortrefflich bewährt hat, möchte ich hervorheben, dass die Untersuchung sich vorzugsweise den ersten Anfängen sichtbarer path.-anatomischer Veränderung zuwenden muss. Wie ich dies ausführlicher betreffs der septischen und der variolösen ¹⁾ Schisto-mycose auseinandergesetzt habe, ist die Entwicklung der Micrococcen der zeitliche und örtliche Anfang des Localprocesses, die celluläre Veränderung, sei es Necrose, sei es Proliferation, der secundäre, diagnostisch oft sehr wichtige, ätiologisch meist nicht verwerthbare Vorgang, indem namentlich die Proliferationsvorgänge die Entwicklung der Micrococcen hemmen und unterdrücken; die letzteren müssen daher ganz im Sinne der Alten als reactive und (in beschränktem Sinn) heilsame Vorgänge bezeichnet werden.

Ausgehend von diesem Grundsatz, war es mir auch im vorliegenden Fall von höchster Wichtigkeit, gerade die ersten Anfänge des Processes der feineren Untersuchung zu unterziehen. Die Schwierigkeit der Diagnose, welche natürlicher Weise in diesem Stadium gross ist, da wir gegenwärtig fast nur die secundären, cellulären Vorgänge kennen, wurden mir verringert durch die Vergleichung mit Präparaten, welche ich durch die Güte von Prof. *Leisering* (Dresden) erhielt und die von demselben in Holland gesammelt waren. Erst die vollständige Uebereinstimmung des feineren und überaus charakteristischen Verhaltens derselben mit den in den Berner Fällen gewonnenen sicherte die Beweiskraft der letzteren und nöthigte zu der Annahme, dass die zu beschreibenden Veränderungen der Rinderpest allgemein zukommen.

Die Anfangsstadien des Rinderpest-Processes scheinen mir am besten und kürzesten von *Burdon Sanderson* in den *Path. Transactions* (l. c. S. 452) dargestellt zu sein; ich will mir erlauben, zum Verständniss des Lesers die kurze Notiz vollständig mitzutheilen:

In cattle affected with Rinderpest, changes occur in the mucous membrane of the mouth which are of great importance in the diagnosis of the disease, inasmuch as they occur at a period of the disease so early, that the animal exhibits no sign of disturbance of health, excepting increase of temperature.

The earliest change seen (or rather felt) consists in the formation on the gums of minute red elevations, or nodules, often not larger than a poppy-seed, which are so little redder than the surrounding surfaces that

¹⁾ Siehe die folgende Arbeit.

they can only be discovered by touch. Twelve hours later they have become opaque, larger, and more visible. A day later they are found to have not only extended into patches, but to have softened in the centre. As they increase in size they become confluent, assume a greyish yellow colour, and become softer. Having arrived at this stage, they either peel off, leaving a red, easily bleeding surface, or remain assuming the appearance of moist diphtheritic concretions. In this preparation both of these results are met with in different parts. *From first to last these structures are epithelial.* The process of their formation appears to consist, first, of exuberant development of young epithelium at the surface of the membrana propria; secondly, of the breaking down of these structures, so as to form a granular mass, in which numerous nuclei are still visible. On the surface of the papillae a similar change takes place; but there is no visible thickening of the epithelium; the obvious change being that the true structure is detached in patches, sometimes leaving the tip of the papilla bare and red, sometimes the base. This alteration is very striking, in consequence of the brightness of the colour, which these patches of denudation exhibit. (2. Jan. 1866.)

Die vorstehende Beschreibung der diagnostisch so wichtigen, meist zuerst auftretenden Mundaffection der an Rinderpest erkrankten Thiere kann ich aus eigener Anschauung vollkommen bestätigen, wie dieses auch wohl seitens aller derjenigen der Fall ist, welche in der Lage waren, die Affection in einem so frühen Stadium zu sehen. Ferner ist *Sanderson* insofern sehr glücklich in der Beurtheilung der Veränderungen gewesen, als er dieselben für rein epitheliale erklärte, welcher Auffassung späterhin namentlich *Gerlach* beitrug. Für mich, der ich übrigens den oben citirten Text bis vor Kurzem nicht kannte und daher die ersten Veränderungen der Mundhöhle ganz unbefangen betrachtete, war es nun wünschenswerth, an der Hand guter Methoden dieselben genauer zu analysiren. Bis jetzt scheint die mikroskopische Untersuchung dieser Theile sich auf Zerzupfungspräparate der Epithellagen beschränkt zu haben, um den obigen Satz zu begründen. Um feine Durchschnitte namentlich der schmäleren Papillenformen zu erhalten, ist es durchaus nothwendig, die erhärteten Präparate einzuschmelzen, wozu ich mich mit bestem Erfolge des Paraffins bedient habe.

Die Veränderungen der Mundschleimhaut waren in meinen Fällen, wie dieses auch *Sanderson* und *Gerlach* angeben, an folgenden Orten vorhanden: 1) an den Zahnfleischrändern leicht geröthete und verdickte Flecken, namentlich vor den Scheidezähnen des Unterkiefers, an einzelnen Stellen war das verdickte Epithel gelblich gefärbt und leicht abstreifbar,

an anderen bereits verloren gegangen und es trat hier das geröthete Grundgewebe der Schleimhaut zu Tage, von zackigen Epithelrändern umgeben. 2) Aehnliche Stellen, aber weit spärlicher, fanden sich, der Lage nach den vorhergehenden entsprechend, an der Unterlippe, — 3) macht sich eine Schwellung und Röthung einzelner keulenförmiger Papillen des Zungenrückens bemerkbar; die geschwellten Papillen erschienen wie kleine rothe Knöpfe etwas stärker hervorragend und waren unregelmässig über die Oberfläche der Zunge vertheilt. — 4) Die hakenförmigen Papillen an der Basis und den Seitenrändern der Zunge trugen meist gruppenweise gelbliche Schorfe, welche, wie *Sanderson* ganz richtig bemerkt, im Anfange gewöhnlich an der Basis der Papillen vorhanden sind; indem sie sich weiterhin ausbreiten, überziehen sie die Zwischenräume zwischen den Papillen, die Spitzen der letzteren bleiben dagegen gewöhnlich frei. Auch hier ist es schon bei makroskopischer Betrachtung leicht, sich zu überzeugen, dass die Veränderungen wesentlich dem Epithelüberzug angehören; denn beim Abschaben der Schorfe bilden sich Lücken, welche von fetzigen, aber noch festen Epithelrändern umgeben werden.¹⁾

Figur 1, 3 und 5 auf Tafel III. stellen die Veränderungen dieser Theile dar, wie sie sich bei schwacher Vergrößerung senkrechter Schnitte zeigen. Figur 1 ist ein Durchschnitt aus der Lippenschleimhaut, an welchem a die Epithelschicht, b die von den Ausführungsgängen der labialen Speicheldrüsen (d) und Blutgefässen (e) durchsetzte oberflächliche und c die tiefere, die Labialdrüsen (f) selbst enthaltende Schicht der Schleimhaut darstellt. Wie man sieht, ist die Epithelschicht von unregelmässigen Spalten durchsetzt, in deren Rändern die Epithelzellen ziemlich stark getrübt erscheinen; die Schleimhaut ist ungleichmässig von dunkeln Körnern durchsetzt, welche die Papillen und die oberflächlichste Lage vollständig erfüllen und in dichteren Haufen die Blutgefässlumina umlagern. Eine stärkere Vergrößerung lässt erkennen, dass dieselben aus rundlichen lymphoiden Zellen bestehen. Die Gefässlumina sind weit, klaffend, aber leer.

Nach der gewöhnlichen Terminologie hätte man es hier demnach mit

¹⁾ Wie *Ravitsch* (Neue Untersuchungen über die path. Anatomie der Rinderpest, 1864) zu der Angabe kommt, dass ganz ähnliche Platten bei der Maul- und Klauenseuche vorkommen, ist mir vollständig unverständlich, wenn nicht etwa Verwechslungen mit Rinderpest vorliegen. Bei der ersteren Affection bilden sich, wie ich aus eigener reichlicher Anschauung weiss, schnell platzende Epithelblasen, deren Grund sich weiterhin mit einem croupösen Exsudat überzieht, bei der Rinderpest dagegen erzeugt der Zerfall der ganzen Epithelschicht ein Aussehn, das an Diphtheritis erinnert und fälschlich auch als solche angesehen wurde.

dem entzündlichen Process zu thun, und liegt es wegen der erwähnten Vertheilung der Zellen nahe, anzunehmen, dass dieselben zum grössten Theil von den Gefässen und deren Inhalt abstammen. Die weitere Untersuchung wird aber zeigen, dass noch andere der Zellemigration voran- gehende Veränderungen vorhanden sind, welche aber an den anderen Stellen deutlicher nachweisbar sind. Es sollen daher zunächst diese beschrieben werden.

In Fig. 3 ist ein Längsschnitt aus einer keulenförmigen erkrankten Papille abgebildet, der auch für die stärkeren Vergrösserungen (*Hartnack* Syst. 11. Oc. 3.) hinreichend dünn ist.¹⁾ An den senkrechten Wänden (a) der Papille ist das Epithel vollkommen erhalten, allseitig dringen in dasselbe kleinere Cutispapillen ein. Das Stroma ist an einer Stelle rechts oben von dem Messer nicht mitgenommen worden. An der Kuppe (c) der Papille ist das Epithel, ähnlich wie in dem vorigen Präparat von unregelmässigen Spalten durchsetzt und zerbröckelt; ein vollständiger Durchschnitt ist deshalb hier nur an eingeschmolzenen Stücken zu erhalten. Papillen sind an dieser Stelle nicht mehr zu erkennen, sondern die dunkelkörnige Masse des Epithels sendet rundliche oder schmale Fortsätze in das Stroma aus. Das Stroma selbst erscheint bei schwacher Vergrösserung (Syst. 4 Oc. 2) vollkommen unverändert, die Gefässlumina sind dagegen mit einer dunkelkörnigen Masse gefüllt (d); ausser denselben bemerkt man viele schmale Spalträume, von denen die meisten leer sind (Lymphspalten).

Auch hier wollen wir die Veränderungen der Epithelschicht, welche bereits weit vorgeschritten sind, bei Seite lassen und nur das Stroma bei starker Vergrösserung (Syst. 9—11 *Hartn.*) betrachten. Ein derartiges Bild ist in Fig. 4. gezeichnet worden. Die bindegewebige Grundsubstanz ist in regelmässigen Abständen von spindelförmigen Lücken durchsetzt, welche 2, 3 oder auch mehrere grosse, runde und helle Kerne enthalten, und ausserdem gewöhnlich eine körnige Substanz, welche die Lücke entweder gleichmässig erfüllt oder die einzelnen Kerne als Zellkörper umschliesst. Es sind dieses diejenigen Bilder, welche ich als Proliferationsvorgänge der Bindegewebszellen bezeichnen möchte. Besonders entscheidend für diese Auffassung ist der Umstand, dass dieser Vorgang gleichmässig in dem ganzen Grundgewebe stattfindet und dass die Form

¹⁾ Dieses wie die anderen Präparate sind nur mit Glycerin behandelt und dann in Glycerinleim eingeschmolzen. Sie wurden in der path. Section der Leipziger Naturforscherversammlung demonstriert.

der Zellen und Kerne sehr wesentlich von emigrierten farblosen Blutkörperchen verschieden ist.¹⁾

Ausser diesen Wucherungen der Bindegewebszellen bemerkt man bei aufmerksamer Betrachtung noch eine weitere Veränderung im Stroma. Dasselbe ist nemlich überall durchsetzt von kleinen, runden, das Licht stark brechenden Körperchen, die einen ausserordentlich scharfen, dunkeln Contur besitzen. In den Bindegewebszellen habe ich sie neben dem viel feiner gekörnten Protoplasma nicht wahrnehmen können. Grössenangaben derselben zu machen, halte ich bei der jetzigen Ausbildung unserer optischen Hilfsmittel, die Zehntel eines Micromillimeters kaum zu schätzen gestatten, für sehr bedenklich; ich will nur anführen, dass sie bedeutend grösser sind, als die septischen Micrococcen. Mit denselben theilen sie vollkommen die Widerstandsfähigkeit gegen Alkalien, auch beim Kochen, ebenso gegen Säuren, Alkohol und Aether. Die Vertheilung derselben im Gewebe ist keine gleichmässige, vielmehr sind sie im Umfang der Lymphspalten und Gefässdurchschnitte stärker angehäuft, im Ganzen liegen sie in diesem Theil nirgend sehr dicht bei einander. Dagegen überzeugt man sich leicht, dass die dunkelkörnigen Ausfüllungsmassen der genannten Hohlräume aus denselben Körperchen bestehen, die in eine geringe Menge hyaliner Grundsubstanz eingebettet sind.

Diese Cylinder oder Pfröpfe erfüllen gewöhnlich nicht ganz das Lumen, sondern werden durch leere, vielleicht nur durch Schrumpfung entstandene Spalten von der Wandung getrennt. Was diese letzteren betrifft, so ist es nicht in allen Fällen leicht, die Natur derselben und des Hohlraums zu bestimmen. Nicht selten spricht schon die Form längerer, gleichmässig cylindrischer Kanäle und deren Auskleidung mit einer einfachen Lage von Endothelzellen für Blutcapillaren. In vielen Fällen hingegen, wie in den in Fig. 4 gezeichneten fehlt eine besondere von Zellen gebildete membranöse Begrenzung und bleibt bei diesen wohl nur die Deutung als dilatirte Lymphräume übrig.

In einzelnen meiner Präparate finde ich, vorzugsweise in grösseren, bräunlich gefärbten Pfröpfen neben der körnigen Masse Anhäufungen von äusserst zarten, parallel gelagerten Fasern, an denen ich keine Eintheilung in einzelne Zellen wahrnehmen kann. Es stimmen dieselben in ihrem

¹⁾ Ich habe diese Auffassung, an welcher ich mit *Recklinghausen* gegenüber der schönen Entdeckung von *Cohnheim* festhalten muss, an vielen Organen, namentlich an der Hornhaut auf das Genaueste verfolgt, doch muss ich mir versagen, an diesem Orte darauf einzugehen. Ich glaube, dass dieselbe die noch vielfach widerstreitenden Angaben bezüglich der entzündlichen Neubildung miteinander versöhnen wird.

ganzen Verhalten auffallend überein mit den Fasermassen, welche ich innerhalb der septischen Micrococcenbildung auf der Wandung mycotischer Heerde aufgefunden habe (Schusswunden S. 17). Dass dieselben nicht aus Faserstoff bestehen, zeigt ihre Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alcalien; Fettkrystalle werden ausgeschlossen durch ihre Unlöslichkeit in Alkohol, Aether und Chloroform.

Wir constatiren demnach, dass in den keulenförmigen Papillen der Mundhöhle, welche bei der Rinderpest erkranken, das Epithel der Kuppe zerfällt und die Blut- und Lymphgefässe des Stroma von mächtigen Micrococcenballen erfüllt sind, während im Stroma eine ziemlich gleichmässige Verbreitung einzelner Micrococcen und beginnende Zelltheilung stattfindet.

Wenden wir uns nun dem dritten Objecte aus der Mundhöhle zu, den hakenförmigen Papillen, so zeigen sich diese ganz vorzugsweise geeignet für das Studium der Epithelveränderungen. Während das Stroma, wie es scheint, ganz frei ist von Micrococcen, namentlich gänzlich der nicht leicht übersehbaren Micrococcenpfropfe entbehrt, wie wir sie in den keulenförmigen Papillen sahen, zeigen schon ganz schwache Vergrösserungen (Syst. 1 Oc. 3) sehr auffallende Veränderungen in der Epithelschicht (Fig. 5). An der Spitze erkennt man die beiden Schichten der Hornzellen und des Rete Malpighi (c u. b) scharf gesondert, die letztere ungefähr von doppelter Breite als die erstere; nach abwärts verbreitert sich die Epithelschicht und zwar ausschliesslich die innere Zellen-Lage, die hier von einer grossen Menge rundlicher, gegen die Hornschicht schmaler und länglicher werdender Hohlräume durchsetzt wird. Die letzteren dringen offenbar in die Hornschicht ein und verringern dadurch ihre Dicke. Gegen die Basis der Papille nimmt diese Veränderung zu, namentlich an der allmählig abfallenden, nach Vorn, gegen die Zungenspitze gekehrten Seite.

Stärkere Vergrösserungen (Fig. 6 Syst. 7 Oc. 3) zeigen nun noch deutlicher einen Bau, welcher frappant an denjenigen der Variolapustel erinnert: in der mittleren Zone der Epidermis, deren Zellen noch nicht verhornt sind, aber auch nicht mehr aus den jungen Formen des tieferen Theils des Rete Malpighi bestehen (Fig. 6 c.), werden die Epithelzellen durch die Bildung zahlreicher Hohlräume in ein Fachwerk auseinandergedrängt, dessen Scheidewände (a), wenn sie senkrecht zur Oberfläche getroffen werden, als Balken erscheinen; je nach der Anordnung der sie zusammensetzenden Zellen, erscheinen sie bald streifig, indem die abgeplatteten Elemente vorzugsweise von der schmalen Seite gesehen werden, bald sieht man dieselben zusammengesetzt aus relativ kleinen polygonalen

oder mit abgerundeten Ecken versehenen Plattenepithelien bestehen, wenn die platte Seite dieser Zellen durch den Schnitt freigelegt ist, (Fig. 6 a) Das letztere Bild erhält man auch, wenn die Seitenwandung eines Hohlraumes in den Schnitt fällt und die dieselbe bildenden Zellen mit ihrer freien Fläche vorliegen (b). Es ist vielleicht bemerkenswerth, dass diese Wandzellen gewöhnlich die übrigen Zellen derselben Schicht bedeutend an Grösse übertreffen; eigentliche Proliferationsvorgänge habe ich an denselben aber nicht wahrgenommen.

Dass auch Communicationen der einzelnen Hohlräume stattfinden, erkennt man an solchen Stellen, an denen, wie bei b⁴, der Hohlraum sich canalartig verlängert und um einen frei in sein Lumen hineinragenden Epithelzapfen umbiegt.

Das Innere der Hohlräume enthält bald klare Flüssigkeit, bald zahlreiche Lymphkörperchen, nur in wenigen macht sich neben denselben eine grössere Menge körniger Masse (Micrococcen) bemerkbar, welche gewöhnlich einer der Seitenwandungen anhaften, in geringerer Menge auch frei zwischen den Lymphzellen vorkommen (b⁴).

Sucht man nun die Entstehungsweise der Hohlräume zu ermitteln, so muss sich die Aufmerksamkeit den breiteren Epithelmassen zuwenden, welche noch stellenweise das ausgedehnte Fachwerk durchziehen. Diese (a⁴) sind gewöhnlich von zahllosen Körnchen der oben angegebenen Beschaffenheit (Micrococcen) durchsetzt, welche die Zellen mehr oder weniger undeutlich machen (a⁴); diese Balken enthalten nun bisweilen Hohlräume, in denen sich ein compacter Micrococcen-Ballen befindet (b⁴); der letztere erfüllt in den Präparaten gewöhnlich nicht die ganze Höhle und es lässt sich hier deutlich erkennen, was an den Lymph- und Gefässräumen der keulenförmigen Papillen nur vermuthet werden konnte, dass die Retraction der erhärteten Masse eine Ablösung derselben von der Wandung bewirkt hat; es bildet auf dem Durchschnitt der verkleinerte Ballen ein nicht ganz congruentes Bild des Hohlraums, dessen einzelne Ausbuchtungen, z. B. die grössere nach links und oben, zwar an dem Ballen wieder zuerkennen sind, aber eine etwas abgeplattete Form angenommen haben; es beruht dies darauf, dass bei der Schrumpfung des letzteren die Verkleinerung jeder Einheit des Radius grösser wird, als diejenige derselben Einheiten der Peripherie; es nähert sich die schrumpfende Masse der runden Form.

In den derben Epithelüberzügen der hakenförmigen Papillen entstehen aus einer zunächst diffusen Micrococceninfiltration mit Micrococcenballen gefüllte Hohlräume, welche sich dann durch Transsudation von Serum

und Anhäufung lymphoider Zellen vergrössern und ein Fachwerk bilden, ähnlich wie in der Pockenpustel.

Kehren wir nun zur Betrachtung des in Fig. 1. abgebildeten Objects von der Lippenschleimhaut zurück, so lassen auch an diesem stärkere Vergrösserungen neben den lymphoiden Zellanhäufungen zahlreiche Micrococcen erkennen und zwar sind hier die schleimigen Massen, welche die Ausführungsgänge der Labialdrüsen erfüllen, dicht durchsetzt von den feinen Körnchen, die hier in der hellen, nur leicht streifigen Masse besonders deutlich hervortreten. Ich unterlasse nicht zu bemerken, dass ich zur grösseren Sicherheit in der Beurtheilung dieses Verhaltens eine frische Rindszunge von einem gesunden Thier genau in derselben Weise erhärtete und untersuchte: es fehlten hier die geschilderten Körnermassen vollständig. Ausserdem enthält der Inhalt der Ausführungsgänge noch spärliche Zellkerne und lymphoide Zellen (Fig. 2. a), welche im Stroma auch in der Nachbarschaft derselben gewöhnlich etwas massenhafter angehäuft sind (b).

Durchmustert man nun das fasrige Bindegewebe des Stroma, so entdeckt man auch hier an den von grösseren Zellanhäufungen frei gebliebenen Stellen im Ganzen spärliche, nie zu grösseren Gruppen zusammengehäufte Micrococcen; nur im Lumen der Blutgefässe bilden dieselben hier und da zusammenhängende, wandständige Lagen (c).

Es zeigt sich demnach, dass in den mit Speicheldrüsen versehenen Theilen der Mundschleimhaut die Ausführungsgänge dieser der Sitz reichlicher Anhäufung von Micrococcen werden, welche wahrscheinlich von hier aus in das Bindegewebsstroma und dessen Blutgefässe eindringen und die Proliferation und Emigration der zelligen Elemente anregen.

Die follikelhaltigen Theile der Mund- und Rachenschleimhaut habe ich ebenfalls untersucht und fand namentlich in der Umgebung der Lymphfollikel sehr mächtige Zellanhäufungen; in den Furchen der Papillae circumvallatae konnten schon im frischen Zustande Micrococcen in grosser Anzahl nachgewiesen werden; das Stroma war im Ganzen wegen der mächtigeren Zellinfiltration weniger geeignet zur Nachweisung der Micrococcen.

Die Resultate dieser Untersuchung der an der Mundhöhlenschleimhaut auftretenden Erkrankungsstellen lassen sich folgendermassen formuliren:

1) An denjenigen Stellen der Mundhöhle, welche ein Anhaften der Inhaltsmassen begünstigen, den Zahnfleischrändern, den von ringförmigen Furchen umzogenen Kuppen der Pap. clavatae und circumvallatae und an der Basis der hakenförmigen Papillen, welche bei der Rumination die Fortbewegung der Inhaltsmassen nach Art einer Harke unterstützen,

treten die ersten Veränderungen im Epithel auf, wie es scheint hervorgerufen durch das Eindringen der Micrococcen von der Oberfläche her und zwar von den derselben anhaftenden Futterstoffen.

2) An den lockeren Epithelüberzügen (Lippenschleimhaut und Zahnfleisch, Kuppen der Pap. clavatae) löst sich der Zusammenhang des Epithels in Folge der Micrococceneinwanderung sehr bald, während an den derberen verhornten Theilen desselben (hakenförmige Papillen) ein Fachwerk gebildet wird, dessen Hohlräume zunächst (zum Theil wenigstens) Micrococcenballen enthalten, später Transsudat und lymphoide Zellen.

3) Die Ausführungsgänge der Lippenschleimdrüsen stellen einen Weg dar, auf welchem die M.c. sofort in die Tiefe eindringen und scheint dadurch vorzugsweise das frühzeitige Auftreten entzündlicher Processe an solchen Stellen bedingt.

4) In dem Bindegewebsstroma findet eine diffuse Verbreitung der M.c. statt, während sich in den Lymph- und Gefäßräumen eine dichtere, zunächst wandständige Anhäufung derselben entwickelt. Wo durch die oberflächliche Necrose diese Räume schon frühzeitig eröffnet werden (Pap. clavatae) können die wuchernden M.c.-massen das Lumen derselben vollständig erfüllen und findet man dort die höchsten Entwicklungen dieser Organismen (Bildung von Fasermassen).

Die weiteren Veränderungen in den von mir untersuchten Fällen betrafen den Rachen, die Mägen und den Darm, die Harnblase und die Vagina. Ich werde nur noch auf die microscopischen Verhältnisse der Darm-schleimhaut eingehen, da die übrigen Theile nichts besonders Neues ergaben. Es sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt, dass bei dem Kalbe (Solothurner Fall) an die sehr ausgedehnte Rachenaffectio'n sich auch croupöse Auflagerungen in der Trachea anschlossen, eine Veränderung, die verhältnissmässig selten vorkommt und daher die Veranlassung geben könnte, diesen Fall der, wie mir scheint, etwas mangelhaft untersuchten „Kopfkrankheit“ der Veterinäre (Diphtheritis?) zuzuweisen. Ich will daher hinzufügen, dass unter den von Bristowe (Third report) untersuchten 46 Fällen von theils natürlicher, theils künstlicher Infection von Rinderpest 4 Fälle (darunter 2 inoculirte junge Kühe: heifer) ebenfalls croupöse Auflagerungen im Larynx und der Trachea zeigten. Es scheint danach, dass jüngere Thiere vorzugsweise diese Erscheinung darbieten (auch unser Fall betraf ein älteres Kalb, Stärke, Guști). Abweichender dagegen war in diesem Falle das Verhalten der Schleimhäute der Mägen, welche zahlreiche, wenig umfängliche, trockene Schorfe darboten, ebenso die Harnblasenschleimhaut, die mit runden platten Hervorragungen besetzt war, deren Grund hämorrhagisch, deren Oberfläche eine gelbliche, necro-

tische Beschaffenheit darbot. Der Eingang der Vagina war in grosser Ausdehnung mit einem trockenen, adhären, sog. diphtheritischen Belag versehen.

Im Ganzen halte ich es für zweifelhaft, ob dieser Fall der Rinderpest zuzurechnen ist, doch stimmen einige Verhältnisse der Mundschleimhaut mit den vorher beschriebenen, dem Berner Fall entnommenen Präparaten ¹⁾

In dem Berner Fall waren die Trachea, Lungen frei, in den Mägen nur wenig umfängliche hämorrhagische Stellen vorhanden. Der Darm dagegen bot an dem sogleich nach dem Schlachten untersuchten Thier in der ganzen Ausdehnung jenes eigenthümliche schiefrige Aussehen dar, welches nach der Ansicht der Thierärzte für besonders charakteristisch gilt. Die Plaques waren nur leicht geschwellt, reticulirt, nirgends ulcerirt oder mit Schorfen bedeckt. Die solitären Follikel zum Theil stark vergrössert, einzelne zerfallen und bildeten kleine trichterförmige Geschwüre. Die Schleimhaut war ziemlich gleichmässig, aber nicht in sehr hohem Grade hyperämisch. Den Mangel intensiverer hämorrhagischer Röthung, welche die meisten Untersucher (*Ravitsch, Gerlach*, die Engländer *Bristowe, Murchison u. A.*) hervorheben, dürfte die frühzeitige Tödtung und Entblutung des Thiers erklären. Die schiefrige Färbung hängt zum Theil vom Darminhalt ab ²⁾.

In der ganzen Schleimhaut des Darms fand sich nun, soweit ich dieselbe untersucht habe, als constantester Befund eine dichte, zwischen den Drüsenschläuchen befindliche Einlagerung lymphoider Zellen (siehe Taf. IV. Fig. 7. a). Dieselbe erstreckte sich genau bis zu der Muskelschicht der Schleimhaut (b), welche selbst ebenso wie die eigentliche Schleimhaut (c) mit ihrem Fettgewebe (d) vollständig von dieser Veränderung frei geblieben war. Es handelt sich also hier um eine diffuse,

¹⁾ Da es wenig allgemeines Interesse hat, diesen einzelnen Fall weiter zu erörtern, dessen Section ich auch nicht selbst beigewohnt habe, so muss ich es Herrn Prof. *Pütz* überlassen, das Für und Wider in dieser gewiss sehr schwierigen Frage zu erörtern.

²⁾ Auch in diesem Punkte muss ich mich mit aller Reservation ausdrücken, da ich nicht im Falle war, eine grössere Anzahl von Obductionen zu sehen, jedoch möchte ich darauf aufmerksam machen, wie ganz ähnliche Differenzen in der Blutfülle des Darms bei den verschiedenen Stadien der Cholera beobachtet werden. In unzweifelhaften frischen Cholerafällen fehlt jede Spur von jener mächtigen Hyperämie, welche *Cruveilhier* z. B. so schön in seinem Atlas abbildet.

oberflächliche Entzündung der Darmschleimhaut, ähnlich wie wir dieselbe schon in der Lippenschleimhaut gesehen haben.

Die Untersuchung mit stärkeren Vergrösserungen zeigte nun aber, dass auch das Schleimhautgewebe keineswegs normale Verhältnisse darbot, sondern durchweg und in höherem Grade, wie die früher geschilderten Theile, von Micrococcen durchsetzt war. Die feinen Schnittchen zeigen ein äusserst eigenthümliches Aussehen dieses Gewebes, welches in Fig. 8. darzustellen versucht ist. Dasselbe ist ganz gleichmässig und dicht von feinen glänzenden Körnchen durchsetzt, die um so deutlicher hervortreten, je dünner die Stelle ist; in der Umgebung der Blutgefässe (Fig. 8. b) häufen sie sich auch hier in dichteren Massen an, weiter davon entfernt sind sie oft reihenweise zwischen die Bindegewebsfasern eingelagert. In den Blutgefässen bilden sie einen dichten Belag der endothelialen Gefässhaut, in welchem stellenweise verblasste rothe Blutkörperchen eingeschlossen sind. Die einzelnen Körner erscheinen hier etwas grösser, als diejenigen des Stroma, zeigen aber sonst dieselbe Resistenzfähigkeit gegen Kochen mit kaustischen Alcalien. Manche Gefässe, namentlich diejenigen, welche aus der Drüsenschicht hervortretend die Muscularis durchsetzen und sich im Schleimhautgewebe verzweigen, sind von diesen Massen vollständig erfüllt. Besonders entwickelt sind diese Veränderungen unterhalb der oben erwähnten kleinen folliculären Ulcerationen, sie fehlen aber auch nicht an denjenigen Stellen, an denen die Oberfläche der Schleimhaut vollständig intact ist.

Wir haben demnach in der Darmschleimhaut die gleichen Veränderungen, wie an den partiell erkrankten Stellen der Mundhöhle: in den oberflächlichsten Schichten entzündliche Neubildung, in den tieferen M.c.-anhäufungen theils diffus im Gewebe, theils innerhalb der Gefässbahnen, bis zur Obstruction der letzteren.

Die vorher geschilderten Veränderungen lassen kaum einen Zweifel übrig, dass die erste und daher wesentlichste Störung bei der Rinderpest auf dem Eindringen der M.c. von der Oberfläche der Schleimhäute her beruht. Wo dieselben im Gewebe, sei es im Epithel, sei es im Bindegewebe, sich massenhafter anhäufen, bedingen sie entzündliche Proliferationen. Dass dieses im Darm wegen der zarten Beschaffenheit des Epithels in grösserem Umfange geschieht, ist ebenso beweisend für diese Deutung, wie die auf gewisse local begünstigte Stellen beschränkte Erkrankung der Mundschleimhaut. An allen erkrankten Stellen sehen wir aber ein Verhältniss, auf welches ich schon bei der Untersuchung der septischen Micrococcen aufmerksam gemacht habe: es geht die Verbreitung dieser Körper im Gewebe der entzündlichen Neubildung voran.

Ein zweites und, wie mir scheint, fundamentales Resultat dieser Untersuchungen besteht in dem Nachweise des verschiedenartigen Verhaltens der verschiedenen Arten pathogener Micrococcen innerhalb der Gewebe; es deutet dies ganz entschieden auf specifische Unterschiede dieser an und für sich scheinbar so ähnlichen Körper hin. Während die septischen Micrococcen erst einer bedeutenden Entwicklung an der Oberfläche bedürfen, bevor sie zerstörend in die Gewebe eindringen und auch innerhalb derselben vorzugsweise den leichter zugänglichen präformirten Bahnen folgen und die Hohlräume, z. B. des intramusculären Bindegewebs¹⁾ auf das Aeusserste dilatiren, verbreiten sich die Rinderpest-Micrococcen, nachdem sie einmal die epitheliale Schutzdecke durchbrochen haben, gleichmässig in Bindegewebe und dringen von allen Seiten in die Blutgefässe ein.

Andererseits gelangen die Rinderpest-Micrococcen schon innerhalb der dickeren Epithellagen zu höheren Bildungen, indem sie Formen erzeugen, welche den in dem folgenden Aufsatz bei Variola beschriebenen ähnlich sind, eine Entwicklungsform, welche den septischen Micrococcen bekanntlich gänzlich fehlt.

Trotz der Aehnlichkeit der epithelialen Veränderung bestehen aber dennoch erhebliche Unterschiede gegenüber der variolösen Bildung, von denen ich namentlich den vollständigen Mangel vielkerniger Riesenzellen oder Micrococccolonien hervorhebe. Die Proliferation der Epithelzellen wird von den Rinderpest-Micrococcen entschieden in geringerem Grade angeregt, als von denjenigen der Variola.

Ich könnte mit diesen Bemerkungen die Angelegenheit der Rinderpestveränderungen abschliessen und die weitere, endgültige Entscheidung derselben denjenigen Forschern überlassen, welche in der glücklichen Lage sind, dieselbe auf experimentellem Wege weiter verfolgen zu können. Allein die historische Gerechtigkeit nöthigt mich, noch einen Augenblick auf die Arbeiten desjenigen Forschers einzugehen, welcher allein von allen Uebrigen den hier niedergelegten Beobachtungsergebnissen zum Theil sehr nahe gekommen ist, nemlich *Lionel Beale's* (Third report p. 129). Ja, ich bin überzeugt, dass dieser ausgezeichnete Forscher zu der gleichen Deutung gelangt wäre, wenn nicht seine Theorie der germinal matter seine Unbefangenheit gemindert hätte.

Da in Deutschland diese Arbeit wenig bekannt ist, will ich einige der wichtiger scheinenden Angaben derselben hier mittheilen:

¹⁾ Vergl. meine Abbildung in „Schusswunden S. 111.“

Beale behandelt zuerst ausführlich die an und in den Gefässen beobachteten Veränderungen, indem er auf die, wie ich oben bemerkte, nur in dem späteren Verlauf vorhandenen Blutstockungen und -extravasationen besonderes Gewicht legt. Die kleinsten Arterien sind gewöhnlich stark verengert, an ihnen, wie an den kleinen Venen und Capillaren häufig Divertikel vorhanden, am auffallendsten aber ist „die Grössenzunahme der Massen von Keimsubstanz (germinal matter) in ihren Wandungen“. Dasselbe findet an den Nerven und Ganglien statt, welche die Gefässe begleiten. Die Abbildungen zeigen eine reichliche Entwicklung desjenigen, was wir in Deutschland als Zellsubstanz oder Protoplasma bezeichnen.

Der Inhalt der kleineren Gefässe besteht in einigen derselben aus rothen Blutkörperchen, während andere mit einer fast farblosen, oder leicht gelblichen Flüssigkeit gefüllt sind. Die rothen Blutkörperchen sind oft blass und durchscheinend, in anderen Fällen stark glänzend, bisweilen gezackt; daneben werden dunkelrothe, eckige Partikel beobachtet. — In den meisten Fällen sind die weissen Blutkörperchen oder Massen von Keimsubstanz, welche ihnen ähnlich sehen, ansehnlich vermehrt und von bedeutender Grösse; bisweilen wird ein Capillargefäss von ihnen vollkommen und ausschliesslich erfüllt.

Die kleinen Venen und Capillaren sind oftmals gefüllt mit einer fast farblosen Flüssigkeit, welche feinkörnige Masse enthält, ausserdem Ueberreste von rothen Blutkörperchen und Myelintropfen. Ausser den weissen Blutkörperchen sind äusserst zahlreiche und oft ausserordentlich kleine Massen von Keimsubstanz vorhanden, welche dasselbe Brechungsvermögen besitzen, wie die glatten und wahrscheinlich jüngsten weissen Blutkörperchen. (p. 132). Diese färben sich leicht mit Carmin und finden sich in den Gefässen zahlreicher Organe (Labmagen, Dünndarm, Pia mater, Glomeruli der Nieren). In den kleinen Arterien, namentlich des submucösen Gewebes, beobachtete *B.* wirkliche Pfröpfe (plugs) und in manchen Fällen eine kleine kugliche Masse, welche die Abgangsstelle des Gefässes verschliesst. Diese Bildungen sollen ebenfalls aus germinal matter (Keimsubstanz) bestehen, welche entweder von den Gewebszellen (weisse Blutkörperchen, Gefässwand) abstammt, oder von dem Wachsthum und der Vermehrung von Keimsubstanz, die im normalen Blut nicht existirt und deren Keime von aussen hineingelangt sind. Die fremden Körperchen, sagt *B.* in einer Anmerkung, mögen sein kleine Keime von anderen thierischen oder pflanzlichen Parasiten, die in das Innere des Blutgefässsystems eingedrungen sind, um welche Fibrin abgeschieden wurde oder die Verstopfung mag resultiren aus der Vermehrung solcher Körperchen ohne Abscheidung von Fibrin u. s. w.

Ausdrücklich bemerkt *B.*, dass er nicht im Stande wäre, die Herkunft und die Natur dieser Massen von Keimsubstanz mit Sicherheit zu entscheiden, jedoch in Aussicht nehme, die Frage zu verfolgen.

Dieselbe Ungewissheit zeigt sich betreffs der in den Geweben vorhandenen Massen von germinal matter. Ganz richtig wird angegeben, dass in dickeren Epithelschichten (der Haut des Euters und der Zungenpapillen) ein grosser Theil der Veränderungen innerhalb derselben verläuft; die Schorfe bestehen aus veränderten Epithelzellen und zahlreichen kleinen Partikeln; nur an einer Stelle wird die Natur der letzteren bestimmter bezeichnet als „Pilzsporen“, aber nur an den oberflächlichen Epithelzellen (Fig. 24), so dass der Leser vollständig im Unklaren bleibt, ob *B.* auch die kleineren Massen von germinal matter in den tieferen Schichten der Gewebe in gleicher Weise deutet. In Beziehung hierauf ist namentlich zu bemerken, dass die Nieren-Partikel von germinal

natter, welche bisweilen als Contagium (?) bezeichnet werden (so Fig. 25 u. 26), offenbar weiche Protoplasamassen mit höckriger Oberfläche darstellen.

Aus dem Mitgetheilten dürfte hervorgehen, dass *Beale* die gröberen Veränderungen bei der Rinderpest, namentlich diejenigen im Epithel und die Obstruction der Blutgefässe nahezu vollständig erkannt hat, mit Ausnahme der variolaähnlichen Pustelbildung in den festeren Epithelschichten; was dagegen die körnigen Massen in den Geweben und den Gefässen betrifft, so hat er die überaus wichtige und auffallende Unterscheidung zwischen kleinen Protoplasamassen und Micrococcen nicht überall klar gestellt, sondern einen Uebergang beider Formen in einander, d. i. Abstammung der kleinen glänzenden Körperchen von den grossen Plasmamassen angenommen. Als das wesentlichste Gegenargument gegen diese Auffassung hebe ich nochmals hervor, dass die Micrococcen schon reichlich an solchen Stellen vorkommen, an denen gar keine Veränderungen der Zellen des Thierkörpers vorhanden sind, es handelt sich demnach nicht um Abkömmlinge der letzteren, sondern um fremde Körper, deren Anhäufung im Gewebe erst die Veränderungen der Zellen nach sich zieht.

Im Grunde genommen haben wir hier also dieselbe Verwechslung oder ungenaue Sonderung von Ursache und Product der Krankheit, welche so lange die Erkenntniss der durch Parasiten bedingten Zustände gehemmt hat.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. III. Rinderpest, Mundhöhlenschleimhaut.

Fig. 1. Lippenschleimhaut des Rindes bei Rinderpesterkrankung. a) Epithelschicht mit Lückenbildung. b) Cutisschicht von kleinen Zellen durchsetzt. c) Labialdrüsenschiebt. d) Ausführungsgänge der Drüsen. e) Blutgefässe, zum Theil mit körnigen Massen gefüllt, in ihrer Umgebung stärkere Zellanhäufung. (*Hartn.* S. 1. Oc. 3).

Fig. 2. Ausführungsgang einer Labialdrüse mit Umgebung. a) schleimiger Inhalt des Ausführungsgangs von kleinen Körnchen durchsetzt, daneben einzelne freie Kerne und Rundzellen. b) Bindegewebige Grundsubstanz mit Zellanhäufung in der Nachbarschaft des Drüsencanals und Micrococcen. c) Blutgefässe mit wandständiger Micrococccenanhäufung. (*Hartn.* S. 1. Oc. 3).

Fig. 3. Kolbige Papille des Zungenrückens. a) Epithel. b) Stroma. c) Epithelrücken an der Kuppe der Papille. d) Mit Micrococcenpröpfen gefüllte Blutgefässe und Lymphspalten. (*Hartn.* S. 7. Oc. 3).

Fig. 4. Aus dem Stroma derselben Papille (*Hartn.* S. 4. Oc. 3). a) Gefässlücken oder Lymphgefässspalten. b) Micrococcenballen in einer derselben. c) Stroma mit Zellermehrung und diffuser M.c.-verbreitung.

Fig. 5. Hakenförmige Papille der Zungenwurzel (*Hartn.* S. 1. Oc. 3). a) Stroma. b) Weichere tiefe Schicht des Epithels. c) Hornschicht. d) Bildung zahlreicher rundlicher und länglicher Hohlräume in der tiefern Epithelschicht.

Fig. 6. Epitheliales Fachwerk aus dem vorigen Präparat (*Hartn. S. 9. Oc. 3*). a) Epitheliale Scheidewände zwischen den Hohlräumen im Querschnitt. b) Dieselben von der Fläche gesehen. c) Kleinzellige Schicht des Rete Malpighi. a') Breiter Epithelbalken, von Micrococcen erfüllt. b') Lücke in demselben, welche einen durch Schrumpfung verkleinerten M.c.-ballen enthält. b'') Mit Eiterzellen und M.c. gefüllte Hohlräume.

Taf. IV. Rinderpest. Darmschleimhaut.

Fig. 7. Senkrechter Schnitt aus der Darmwand. a) Drüsenschicht mit interstitieller Zellanhäufung. b) Muskelschicht der Schleimhaut mit längs- und querdurchschnittenen Fasern. c) Submucöses Gewebe mit weiten Lymphspalten. d) Fettgewebe.

Fig. 8. Aus der Submucosa desselben Darms. a) Stroma mit kaum nachweisbarer Zellvermehrung und diffuser, sehr dichter M.c.-einlagerung. b) Gefässdurchschnitte mit wandständigen Micrococcen.

Der Micrococcus der Variola.

Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Variola-Pustel

von

DR. DAVID LUGINBÜHL.

(Mit Tafel III.)

Vorliegende Arbeit wurde im Winter 1871/72 im bernischen patholog. Institut auf Veranlassung des Herrn Prof. *Klebs* ausgeführt. Als Untersuchungsobject diente ein Stück Haut eines zur Zeit der letzten Infection an Variola haemorrhagica verstorbenen franz. Soldaten.

Ein etwa $1\frac{1}{2}$ Centm. breites Segment wurde nun in Paraffin eingeschmolzen, dann die Schnitte derart geführt, dass immer zuerst die Epidermis getroffen wurde, doch liegen auch einzelne Flächenschnitte vor. Die Präparate wurden hierauf theils in Kalilauge, theils in Carmin, theils einfach in Glycerin untersucht. Die Gesamtzahl der untersuchten Präparate mag ungefähr die Zahl 140 erreichen. Die beiliegenden Zeichnungen wurden von Herrn Stud. med. *Strasser* in Würzburg ausgeführt.

Die Lehre von den Contagien und Miasmen hat in den letzten Decennien manche Wendungen erlitten und eine lebhafte Discussion hervorgerufen. Die kleinsten pflanzlichen Organismen, durch die Untersuchungen von *Pasteur* und *Hallier* besonders in den Vordergrund gestellt, wurden von den einen als die Ursache, von den andern als die Folgeerscheinung und von andern nochmals als bloß zufällige Begleiter der betreffenden Krankheiten aufgefasst. (*Vogl: Pathogenet. Bedeutung der kleinsten Organismen bei den Infectionskrankheiten. Archiv für Dermatologie und Syphilis* 1871.) In neuester Zeit wurden diese Fragen mit besonderem Interesse von zahlreichen Forschern in Bezug auf einzelne infectiöse Krankheiten bearbeitet. Wenn man allerdings in vielen von diesen Krankheiten noch nicht weiter gekommen ist und die Fragen hier noch immer gleich lauten wie vor Jahrzehnten, so ist es doch für gewisse Krank-

heiten gelungen, sichere Thatsachen und bestimmtere Anschauungen zur Lösung der Frage der Infection beizubringen. Hervorzuheben sind hier die Untersuchungen über Milzbrand, Wunddiphtheritis, Septicämie und Pyaemie. Es ist aber leicht begreiflich, dass mit der genaueren Kenntniss dieser Krankheitsprocesse mittelbar auch einiges Licht auf die andern Infectionskrankheiten geworfen und der Weg zu ihrer Erforschung gewissermassen vorgezeichnet wird.

Was speciell die *Variola* betrifft, so hat diese Krankheit, entsprechend ihrer practischen Wichtigkeit schon eine Menge von Untersuchungen und Experimente hervorgerufen. Schon lange war man auf den Nachweis kleinster pflanzlicher Organismen im Pustelinhalt ausgegangen. Hier hat sie wohl zuerst *Gluge* gesehen, *Klebs* beobachtete sie ebenfalls und zwar einige Male kettenförmig aneinander gereiht (Handbuch der pathol. Anat. pag. 40). *Hallier*, der sie ebenfalls sah, glaubte aus diesen *Micrococcen* verschiedene Schimmelarten züchten zu können (Archiv für Dermat. und Syphilis I. pag. 51). *Auspitz* und *Basch*, sowie *Neumann* und von den Franzosen *Cornil* wiesen nun die *Micrococcen* zunächst in den Maschenräumen der entwickelten Pustel, dann aber auch im Corium nach. Ausführlicher beschäftigte sich mit diesen Organismen *Keber*; er fand bei einer grossen Zahl von Untersuchungen der Pockenlymphe „normal eigenthümliche organische Körperchen, die einem sehr lebhaften *Zellenprocess* unterliegen“. Nur diejenige Pockenlymphe entfalte ihre Wirksamkeit, in welcher dieser „*Zellenprocess*“ noch nicht erloschen sei durch eine chemische Zersetzung. Die Organismen, schliesst er, seien folglich die Vermittler der Infection. Besonders unterstützt wurde diese Ansicht in letzter Zeit durch die Arbeiten von *Chauveau* und *Burdon-Sanderson*. Die ursächliche Beziehung der pflanzlichen Organismen zu der *Variola* glaubte ferner *C. Weigert* erschliessen zu können aus seinen Befunden an Pockenleichen; er fand die Organismen hauptsächlich im Corium in buchtigen Schläuchen, welche er für Lymphgefässe hält. (*Virchow's Archiv* LV. 229—239.) *F. Cohn* endlich bestätigte ebenfalls die Anwesenheit jener Organismen in ganz frischer Lymphe und zwar theils in 2—4—8 oder noch mehr gliedrigen rosenkranzförmigen Ketten, die sich leicht verschieben, wodurch unregelmässige Häufchen oder Colonien entstehen, die durch eine gallertige Intercellularsubstanz zu zooglöaartigen Massen verbunden werden (*Microsphaera*). Nach seinen Untersuchungen wirkt *Microsphaera* stets als Ferment, das eigenthümliche Spaltproducte erzeugt. Bei den Pocken wären diese Organismen nicht sowohl Träger als *Erzeuger* des Contagium (*Medic. Centralblatt* 1872 Nr. 37 pag. 587)

Eine ähnliche Anschauung wurde im letzten Jahre veröffentlicht von Dr. *Paul Michelson*; er prüfte den Impfstoff in Bezug auf das Verhalten gegen Carbolsäure und gelangte zu dem Resultate, dass die Pilze nicht die Träger des Contagiums seien, wohl aber sei letzteres ein fermentartiger Körper, der vielleicht durch diese Pilze erzeugt werde. Dr. *Grünhagen* verglich die wirksame Lymphe mit der unwirksamen in Bezug auf ihre morpholog. Elemente und kam dabei zu dem Resultate, dass der contagiöse Stoff ein Ferment sei, das zwar durch Pilze verschleppt werden könne, das aber zu seiner Entstehung nicht nothwendig dieser Organismen bedürfe. Er sowohl als auch *Michelson* beobachteten jedoch die Pilze in der Lymphe als constante Bestandtheile. Fügen wir nun noch die Bemerkung von *Theodor Simon* in Hamburg bei, dass, nach seinen zahlreichen Untersuchungen von Pustelinhalt das Vorkommen der Micrococcen daselbst ein inconstantes sei, so werden wir gewiss das Bedürfniss fühlen, bestimmtere Anhaltspunkte zu gewinnen, welche zu beweisen im Stande sind, dass diese Organismen dennoch jene Bedeutung besitzen, welche ihnen besonders durch die Versuche von *Chauveau* beigelegt worden ist.

Diese Anhaltspunkte sind, wie ich glaube, durch zahlreiche und genaue patholog.-anatom. Untersuchungen zu gewinnen. Aus dem Nachweis der Micrococcen an den verschiedenen Stellen der Haut, aus dem Verhalten derselben zu den verschiedenen Vorgängen des Pustulationsprocesses dürfte es wohl gelingen, einiges Licht über ihre Bedeutung zu erlangen. Diesen Weg hat, wie es scheint, *Weigert* eingeschlagen (med. Centralblatt 1871. 39), allein er berücksichtigte in seiner genannten Arbeit mehr die Verhältnisse im *Corium*. Vorliegende Untersuchung schliesst sich hier an in sofern nämlich, als beide sich auf die haemorrhagische Form beziehen, es sollen aber hier mehr die Verhältnisse der *Epidermis* berücksichtigt werden.

Die haemorrhagische Variola ist nach den jetzigen Anschauungen nur eine Modification der gewöhnlichen Form. Zwar hat *Erismann* in ihr ein Exanthem eigener Art zu finden geglaubt; als das charakteristische Merkmal derselben gab er an ein Exsudat von farbigen und farblosen Blutkörperchen in dem Haarbalg und in Folge davon Abhebung desselben von der Wurzelscheide (*Neumann*, Hautkrht. pag. 88; *Wyss*, Archiv f. Dermat. u. Syphilis 1871). Nach den Untersuchungen von *Wolf* mittelst des Sphygmographen und nach den Beobachtungen von Dr. *Knecht* in der letzten Hamburger Epidemie ist aber die Var. haem. bedingt bloss durch die individuelle Disposition des betreffenden Individuum. *E. Wagner* und *Wyss* fanden bei der anatom. Untersuchung dieselben Verhältnisse wie bei der gewöhnlichen Variola, nur dass statt Eiterkörperchen rothe

Blutkörperchen in die Hohlräume der sich bildenden Pustel auswandern. Von Wyss wurde dieses noch genauer dahin definirt, dass der Austritt der Blutkörperchen in einem Stadium geschehe, wo die Eiterbildung noch nicht stattgefunden hätte. Diese Bemerkung mag uns zeigen, dass, was wir in Folgendem über die haem. Form erörtern werden, im Grossen und Ganzen auch für die gewöhnlichen Blattern seine Geltung haben wird.

Es soll nun zunächst der anatom. Befund, wie er sich in den verschiedenen Stadien des Entwicklungsprocesses darbietet, geschildert werden, um dann, gestützt hierauf, einige Aufklärung zu erlangen über die Bedeutung der Micrococcen sowie über das Eindringen derselben in die erkrankte Epidermis.

Betrachten wir zunächst einen Schnitt, der einer Stelle entspricht, an der macroscopisch die geringsten Veränderungen sich finden, die also zwischen den einzelnen Pusteln gelegen ist, so finden wir folgendes:

Auf der freien Oberfläche, also an der Aussenfläche der Haut, fällt das häufige Vorkommen einer feinkörnigen, gelblich aussehenden, mit Carmin sich wenig imbibirenden Körnermasse auf. Ihre Anordnung ist verschieden, einmal bildet sie unregelmässige, eckige, zerrissene Anhäufungen, welchen häufig Epithelzellen, Zellkerne, Epidermisschüppchen beigemengt sind; in anderen Fällen aber bilden die Körner eine gleichmässige Schichte, die in bedeutender Ausdehnung der Hornschicht aufliegt und deren Unebenheiten und Buchten mehr oder weniger folgt. Ihre Dicke kommt überall annähernd der Hornschicht gleich. Untersucht man diese Körnermasse genauer, so fällt ein Gegensatz zu der vorerwähnten, vielleicht künstlich gebildeten, dadurch auf, dass sie nicht verunreinigt ist durch zellige Elemente. Es ist eine reine Körnermasse in einer zusammenhängenden Gallerte eingebettet; oft sieht man noch einzelne sehr stark lichtbrechende grössere Körner mit deutlich unterscheidbarer Membran. Dass diese Gallerte eine zusammenhängende ist, erkennen wir daran, dass sie zuweilen total oder partiell abgehoben, umgebogen, sogar umgedreht ist, ohne dass eine Zusammenhangstrennung stattgefunden hätte. Durch Vergleichung einer grösseren Anzahl von Präparaten, kommt man zu dem Schlusse, dass diese Schichte selten an den Ausmündungsstellen der Hautporen vorkommt, ferner (um dies gleich hier zu erwähnen) seltener an Stellen, die einer weiter vorgeschrittenen Pustel entsprechen.

Da ich noch keine Angabe gefunden habe, dass bei Variola die Micrococcen an der Oberfläche der Haut gefunden wurden, so musste es mich wohl vorsichtig machen, diese Körner für solche Organismen zu erklären. Allein gegen Kalilauge sowie gegen Essigsäure verhielten sich dieselben sehr resistent und unangreifbar. Es entsprechen also diese

Körner in ihrem chemischen Verhalten, wie dem morphologischen Bilde, das wir soeben gegeben haben, vollständig den pilzlichen Organismen, welche von den früher angeführten Autoren bei Variola beschrieben worden sind. Durch die Regelmässigkeit ihrer Anordnung, sowie durch ihr Verhalten zu den Pusteln und den Hautporen möchte wohl der Einwurf widerlegt werden, dass diese Micrococcen 1) Kunstproducte, 2) bloss postmortales Product seien. Somit wäre auch der Einwand von Dr. Riess in Berlin widerlegt, der diese Micrococcen als Zerfallsproducte der rothen Blutkörperchen erklärt.

Innerhalb der *Hornschicht* ist nichts Abnormes zu bemerken.

Im *Rete Malpighi* dagegen fällt besonders die körnige Trübung der Zellen auf. Sie ist vorzüglich in den unteren Parthien ausgesprochen. Die Zellen scheinen etwas vergrössert, ebenso ihre Kerne, die Zellsubstanz ist durch feine Körnchen getrübt, in höherm Grade die Kerne, welche z. Th. einen grobkörnigen Inhalt besitzen (*Fig. 1 e*); einige derselben sind aufgequollen und mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt, von dem körnigen Inhalt ist meistens ein schmaler Randstreifen vorhanden. (*Fig. 1 f*.) Daher treten dieselben als helle Stellen mehr oder weniger deutlich vor der übrigen Masse hervor.

In den *Schweissdrüsen* und *Haarbälgen* finden wir hier ziemlich dieselben Verhältnisse. Die körnige Trübung ist vielleicht noch etwas deutlicher ausgesprochen, die einzelnen Zellen weniger deutlich voneinander zu unterscheiden, die Micrococcen finden sich selten in der unmittelbaren Nähe der Mündungen, an einigen Präparaten fand man sie in der Mündung selbst, und an einem Carminpräparat konnte man sie in bedeutender Masse innerhalb eines Haarbalges nachweisen. Auf dem Querschnitt scheint der Drüsengang zuweilen sehr verengt durch die Schwellung der Wandzellen. Innerhalb dieser letztern aber oder im Lumen des Drüsenganges selbst lassen sich keine Anhäufungen von Micrococcen nachweisen. Dagegen finden sich dieselben nicht selten in der Peripherie des Drüsenganges, zwischen dessen Epithelzellen und der Cutis. Analog mit diesem soeben genannten Befunde ist vielleicht folgender:

Zwischen *Epidermis* und *Corium* kann man stets Spalträume beobachten, sie liegen in der Tiefe zwischen den Papillen und haben eine halbmondförmige Gestalt. Die convexe Seite entspricht der Papillenexcavation. In diesen Räumen, die an Grösse und Ausdehnung bedeutende Verschiedenheiten darbieten, finden wir wieder die Micrococcen und zwar in einer blassen Lymphflüssigkeit eingebettet, seltener sind sie von der Reinheit, wie in *Fig. 1 c* angedeutet ist, sondern oft finden sich zellige Elemente beigemengt.

Im *Gebiete des Corium* haben wir wenig Veränderungen, namentlich im Papillarkörper. In der Umgebung von Haarbälgen und Schweissdrüsen-
gängen kann man öfters reihenförmig geordnete längere Streifen von Rundzellen beobachten, von denen sich einzelne bei Carminfärbung noch deutlich als rothe Blutkörperchen herausstellen. Diese Streifen sind bald senkrecht, schief, bald horizontal, in einigen Fällen scheinen sie deutlich einem Gefässe anzugehören, jedenfalls fällt es nicht schwer, ihre Beziehung zu grösseren Gefässen in den lichter gelegenen Parthien des Corium nachzuweisen. Micrococcen aber waren in meinem Fall hier nur in sehr geringem Maasse nachzuweisen.

Anders aber gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Schnitte durch die schon *macroscopisch erkennbaren* Papeln und *beginnenden Pusteln* gehen; hier gilt im Allgemeinen die Regel, dass mit der Grösse der betreffenden Efflorescenz auch das Entwicklungsstadium derselben übereinstimmt.

Auf der *Epidermis* fällt, im Gegensatz zu dem Vorerwähnten, die Abwesenheit der Micrococccenschichte auf. Je grösser die Hervorwölbung der Hornschicht ist, um so weniger treffen wir hier jene Schichte an. Die Hornschicht selbst zeigt erst in den weiter entwickelten Stadien einige Veränderung, und diese besteht in einer Aufquellung und Lockerung der Epidermisschüppchen. Dieselben erreichen oft eine bedeutende Grösse, enthalten zum Theil einen atrophischen, kleinen, rundlichen Kern, zum Theil gar keinen, sondern nur eine blasse Flüssigkeit. In seltenen Fällen befinden sich in den untern Lagen der aufgequollenen Hornschicht über den schon weiter entwickelten Efflorescenzen mehrere Riesenzellen mit einer nicht sehr bedeutenden aber doch nachweisbaren Menge von Micrococcen. Wichtiger sind die Veränderungen der Hornschicht an den Uebergangsstellen in die Haarbälge und Schweissdrüsen-
gänge; hier zeigt sich häufiger und namentlich schon bei den kleinsten Hervorwölbungen eine Anschwellung der an der Mündung der Hautporen gelegenen Zellen. An einem Präparate sieht man mehrere dieser angeschwollenen blassen Zellen von Micrococcen angefüllt.

Im *Rete Malpighi* tritt an einer Stelle, häufiger in den obern als in den untern Parthien eine circumscribte Schwellung und Aufhellung mehrerer bei einanderliegender Epithelzellen auf. Fassen wir eine solche circumscribte Aufhellung etwas näher ins Auge, so erkennen wir, dass sie erzeugt ist durch eine besonders energische Ausdehnung der Zellwandungen. Der Zwischenraum zwischen ihnen und dem Kerne ist bedeutend vermehrt. Die Kerne jedoch sind ebenfalls vergrössert, aber meistens scharf conturirt, im Gegensatz zu denjenigen der Umgebungen;

einige Male konnte man einen Zellkern im Moment der Theilung beobachten, indem er die sogenannte bisquitförmige Gestalt darbietet. Meistens finden sich in diesen vergrösserten Zellen Micrococcen und mit einer gewissen Gesetzmässigkeit in den grössten die grösste Zahl derselben. In einem Falle war eine Zelle besonders angeschwollen, sie zeichnete sich vor ihrer ebenfalls angeschwollenen Umgebung aus durch ihre Grösse, allein sie war ganz angefüllt von Micrococcen, in denen der ovale Kern wie eingehüllt lag.

Dieses circumscripte Anschwellen des Rete Malp. bildet jedenfalls den Ausgangspunct für die Entstehung der Pockenpustel. Die Verhältnisse gestalten sich von nun an etwas verschieden, je nachdem dieser Ausgangspunct in den obern oder den untern Theilen des Rete Malp. liegt. Im letztern Falle, welcher jedoch nicht der häufigere ist, sahen wir bald an der Stelle der Aufhellung wieder eine Trübung eintreten, die dadurch erzeugt wird, dass die Zellen einem lebhaften Theilungsprocesse unterliegen, in einer Zelle sieht man 2, 3, selten mehr Kerne, die Membranen sind äusserst schwer zu erkennen. Viele Kerne aber liegen ganz frei. Das Bild der Trübung wird hauptsächlich hervorgebracht durch zahlreiche Micrococcen, die hier zwischen diesen Zellkernen liegen. An einem Präparate befinden sich 3 Haufen von annähernd 20—30 ovalen stark lichtbrechenden Zellkernen neben einander liegend in gleicher Höhe, dabei ebenfalls zahlreiche Micrococcen. Die darüber gelegenen Zellen des Rete Malp. beginnen anzuschwellen, enthalten aber stets Micrococcen, dazu noch die einen mehrere Kerne, die andern dagegen nur eine blasse Flüssigkeit oder Faserstoffgerinnsel.

Nicht so rasch scheint es zu gehen, wenn die locale Schwellung in den obern Parthien des Rete Malp. stattgefunden hat. Einzelne Zellen, selten mehrere, vergrössern sich rasch, die Kerne theilen sich und bald haben wir eine grosse Zelle mit bald mehr, bald weniger Kernen. (Riesenzellen Fig. 2. c.) In diesen Riesenzellen finden sich constant Micrococcen, und zwar meistens in einer gallertigen Masse, wie auf der Epidermis. Wir haben die Riesenzellen schon vorhin in den untern Lagen des Rete Malp. angedeutet gefunden, allein dort erreichten sie keine bedeutende Ausdehnung. Hier in den obern Parthien aber bietet sich eine bedeutende Mannigfaltigkeit derselben in Bezug auf Form, Grösse, Inhalt und Stellung. Die kleinern unter ihnen haben im Allgemeinen eine rundliche Gestalt, die grössern haben diese aber nur dann, wenn sie im Centrum der Pusteln gelegen sind und die Pustel noch nicht weit entwickelt ist. Oval sind vorzugsweise die obersten, bereits aus Hornschüppchen entstandenen, halbmondförmig gebogen und gezogen sind nicht selten die

peripheren Riesenzellen bei den schon weiter entwickelten Pusteln. Die concave Seite kehren sie dem Centrum, die convexe den benachbarten Epithelzellen in der Peripherie zu. Sie erstrecken sich mit ihren Hörnern weit hinab zwischen die interpapillären Epithelzellen und zerren dieselben auseinander. Das obere Horn geht nach und nach über in die Membranen der benachbarten Zellen.

Diese Riesenzellen geben uns ein Bild von dem intrapustulären Druck, sowie von der Art und Weise des Fortschreitens der Pustel in die Peripherie und in die Tiefe. Ferner zeigen sie uns die Dehnbarkeit und Elasticität der Epithelzellen.

Eine andere Form beobachten wir oft an den zuerst entstandenen also central gelegenen Riesenzellen in den früheren Stadien der Pustel. Diese Form scheint mir besonders wichtig, weil sie oft Zwischenstufen zu einer weiteren Entwicklung der Pockenpustel darbietet. Ich meine die *keilförmigen* Riesenzellen, sie sind nicht häufig zu finden. Ihre breite Fläche sieht nach oben; nach unten zu spitzen sie sich zu, und verlängern sich bis zwischen die interpapillären Zellen in Form eines Canales. Alle Riesenzellen enthalten zahlreiche Kerne und Micrococcen, welche jedoch keine bestimmte Anordnung erkennen lassen, ausgenommen zuweilen in den keilförmigen Riesenzellen. Hier finden wir am breiten obern Ende eine blasse Flüssigkeit, während die Kerne und die Micrococcen in das canalförmig ausgezogene spitze Ende hineingetrieben sind. Die Grösse der Riesenzellen ist eine sehr wechselnde, es lässt sich etwa Folgendes hierüber sagen: die Grössten finden sich in den mittlern Schichten und erreichen die Grösse von $\frac{1}{10}$ Mm. Die in den obersten Schichten gelegenen sind kleiner, die in den untersten die kleinsten. Dann scheinen die primären, also central gelegenen Riesenzellen eine bedeutendere Grösse zu erreichen, als die später entstehenden peripherischen. Daher sind auch die keilförmigen sehr gross. Was endlich den Inhalt anlangt, so ist im Laufe dieser Beschreibung schon oft hervorgehoben worden, dass in allen Riesenzellen sich Micrococcen finden. Die Zellkerne haben ein etwas verschiedenes Aussehen, am grössten sind sie in den untersten; oval, gelblich und sehr stark lichtbrechend in den mittlern; blass, rundlich, klein in den obersten Lagen. In den peripheren halbmondförmigen konnte ich zuweilen zerfallene, atrophische Zellkerne oder Fragmente von solchen bemerken, während in den centralen kaum ein solches Vorkommen zu constatiren war; dieses Zerbröckeln der Kerne ist wohl in Beziehung zu bringen mit dem enormen Druck, der dort auf die Wandungen der schmalen Zellen und von diesen wieder auf die Kerne ausgeübt wird. Diese Druck- und Zugwirkung macht sich dann auch in vollem Masse

geltend in der Umgebung der Riesenzellen. Die kleineren Zellen werden ringsherum zusammengepresst; die Kerne zerfallen und verschwinden. Die Zellen selbst werden zu schmalen Strängen zusammengedrückt und auseinandergezogen, und es kommt nun das Stadium, wo wir unterm Microscop zahlreiche Riesenzellen vor uns haben, die durch ein System von Lückern und dünnern Epithelzellsträngen, durch kleine Inseln von noch wenig veränderten Epithelien von einander getrennt sind.

Es wurde bis dahin noch gar nicht gesprochen von den blassen, Faserstoffgerinnsel enthaltenden Hohlräumen und doch haben wir fast in jedem Schnitt, wenn er wenigstens einer weiter entwickelten Pustel entspricht, solche vorgefunden. Was zunächst das Aussehen, die Form und Grösse anbetrifft, so zeigen sie ungefähr die gleichen Verhältnisse, wie die Riesenzellen, nur der Inhalt ist ein anderer, wir sehen bald nur eine blasser Flüssigkeit mit spärlichen Gerinnseln, bald einige feine Körner, von denen *Cornil* angibt, dass sie sich in Essigsäure auflösen, im Gegensatz zu dem feinkörnigen Inhalt der früher erwähnten Riesenzellen, bald grössere runde Körnerzellen, bald rothe Blutkörperchen. Was das Verhalten dieser blassen Hohlräume zu den Riesenzellen anbetrifft, so kann man aus den Präparaten die Ueberzeugung gewinnen, dass sie sich eben aus letztern entwickeln; denn in den ersten Stadien findet man nur Riesenzellen, keine blassen Hohlräume, ferner kann man besonders an den keilförmigen Riesenzellen den directen Uebergang beobachten, endlich an den weiter entwickelten Pockenpusteln sehen wir regelmässig die Riesenzellen am Rande der seitlichen Ausbreitung. In den centralen Parthien können wir zwar hin und wieder noch spät einzelne Riesenzellen antreffen, solche haben aber dann keine bedeutende Grösse erreicht, ihre Wandungen sind meistens bedeutend dick und resistent.

Im übrigen hat sich das Centrum der Pustel sehr verändert. Man sieht keine unveränderten Epithelzellen mehr, sondern nur ein sehr verchlungenes und verflochtenes System von Epithelzellsträngen, welche die Hohlräume von einander trennen und umschliessen. Die Hohlräume enthalten aber nur wenig Formbestandtheile mehr, sondern spärliche Gerinnsel, Eiter- und Blutkörperchen. Nun ist der Zeitpunkt gekommen, wo die eitrige Infiltration d. h. die eigentliche Pustelbildung auftritt, doch die Verfolgung des weiteren Processes liegt nicht in der Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

An den meisten Pusteln, die bis auf den soeben genannten Entwicklungsgrad gelangen, sieht man im Centrum ein besonders stark entwickeltes senkrecht nach oben in eine Delle auslaufendes System von gelblichen Epithelsträngen; theils an der Form der Hornschicht, theils an den im

Corium darunter befindlichen Parthien des Drüsenschlauches, erkennt man, dass diese Stränge noch Ueberreste sind von Drüsenwandungen. Heben wir noch hervor, dass man oft die Epithelzellen an den Ausmündungsstellen der Hautporen angeschwollen findet, so dass man daselbst zuweilen zuerst Riesenzellen findet, so wird es nicht fern liegen, den Drüsen und Haarbälgen ein bestimmtes Verhältniss zu der Entstehungsgeschichte der Pustel zuzuschreiben. Hier sei nur noch eine Bemerkung in Betreff der Entwicklung der Delle erlaubt.

Die Ansicht, dass die Dellenbildung durch die Drüsenschläuche und Haarbälge bedingt sei, wurde in neuester Zeit von verschiedenen Seiten wieder aufgegeben, da man die Delle oft später entstehen sah, wo in den ersten Stadien keine vorhanden war, und da sie oft auch ganz fehlte. Es zeigte sich, dass man durch Punction einer Pustel eine Delle erzeugen, durch Injection aber eine solche aufheben konnte. *Auspitz* und *Bäsch* hielten nun dafür, dass die Delle entstehe in Folge des Fortschreitens der Pustulation nach der Seite, wodurch der Druck im Centrum abnimmt, daher das Einsinken der centralen Parthie. Andere erklären sich die Abnahme des inneren Druckes durch die Verdunstung der Flüssigkeit in den obersten, den Drüsengängen nahe gelegenen Hohlräumen. Viele Präparate aber stimmen mit der Ansicht, welche noch *Rindfleisch* vertritt, überein, dass nämlich ein centraler Drüsenschlauch oder ein Haarbalg gleichsam als „Retinaculum“ das Emporheben der Hornschicht verhindert und diese Erklärung dürfte namentlich für diejenigen Fälle passen, wo eine anfangs vorhandene Delle bei weiterem Fortschreiten des Processes ausgeglichen wird (durch die Lockerung des Retinaculum).

Was endlich das *Corium* betrifft, so ist bei den vorgerückteren Stadien zunächst ein gewisser Gegensatz zu dem Verhalten der Epithelien zu constatiren. Hier ist Aufhellung eingetreten durch die Vermehrung und Vergrösserung der blassen Hohlräume, dort aber findet das Gegentheil statt, der Inhalt der Riesenzellen scheint in die Lederhaut eingewandert zu sein. Diese ist an den betreffenden Stellen angefüllt von körnigen Massen, Zellkernen etc. Die Grenzlinie zwischen Corium und Epithelien hat sich verwischt. Die Papillen enthalten in der Längsaxe zuweilen eine feinkörnige Infiltration. In den untern Parthien sieht man grössere und kleinere Streifen theils aus grösseren runden Zellen, theils und zwar seltener bloss aus feinen körnigen Massen bestehen: sie gehören nach *Weigert* wohl dem Gefässsysteme an und zwar jene den Arterien und Venen, diese aber den Lymphgefässen.

Das Contagium der Variola ist nach den klinischen Erfahrungen sehr flüchtig. Man nahm an, dass dasselbe ausschliesslich durch den Respirations- und Darmtractus in die Circulation gelange und dann die Lokalisation besonders in der äussern Haut statfinde. (*Gerhardt*, Kinderkrankheiten pag. 84, *Rindfleisch*, patholog. Gewebelehre pag. 244.) Die Aufnahme durch die äussere unverletzte Haut wurde als das Unwahrscheinliche angesehen. Dass die Micrococcen die Träger oder Erzeuger des Contagium sind, wie es aus zahlreichen oben erwähnten Untersuchungen und Experimenten wahrscheinlich wird, ergibt sich auch aus dem gesetzmässigen und bestimmten Verhalten der Micrococcen zu den Riesenzellen. Ferner glauben wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein (die Möglichkeit des Eindringens der Micrococcen durch die Respirations- und Verdauungsorgane zugegeben), auch eine Einwanderung derselben durch die unverletzte Epidermis anzunehmen und zwar aus folgenden Gründen:

1. Aus dem Vorhandensein derselben auf der Epidermis.
2. Aus dem Nachweis derselben innerhalb der Mündungen der Haarbälge und Schweissdrüsen.
3. Aus der Thatsache, dass zuweilen die circumscripte Schwellung und Riesenzellenbildung in der unmittelbaren Umgebung der Ausmündungsstelle der Haarbälge und Schweissdrüsen beginnt.
4. Aus der Thatsache, dass nicht nur Pilze durch die äussere Haut in den Organismus gelangen (*Gudden*, angeführt von *Wyss* Archiv für Dermat. und Syph. 1871), sondern nach den Untersuchungen von *Auspitz* sogar Reisstärkekörner dieselbe durchdringen können.

Gestützt auf diese Angaben dürfte die Entwicklung der Pustel bei Variola folgendermassen aufzufassen sein:

Die das Contagium vermittelnden Pilze sammeln sich auf der äussern Haut, die im Bereiche der Poren gelegenen dringen in das Innere derselben hinein; verschieden tief eingedrungen, treten sie theils zu oberst in die benachbarten Epithelzellen aus und die Entzündungsprocesse beginnen dort, theils weiter unten in die interpapillären Schleimnetzzen, theils dringen sie im Drüsencanal weiter und können sich im Gebiete des Forium an den Drüsenwandungen anstauen. Im ersten Falle beginnt der Process mit der Entstehung einer circumscripten Schwellung und Riesenzellenbildung, im zweiten Falle mit Bildung von Kernhaufen, im dritten Falle aber entstehen die Micrococcenhaufen, die wir zuweilen in der Cutis am Rande des Drüsenganges sehen. Unter gewissen nicht näher zu bezeichnenden Bedingungen dringen aber die Micrococcen durch die

Epithelzellen hindurch bis auf's Corium und erzeugen hier die Ansammlung zwischen den Papillen. Hierdurch entsteht eine Druckwirkung auf die interpapilläre Parthie des Corium, in Folge dessen eine entzündliche Reizung des Papillarkörpers (*Auspitz*: Ueber das Verhältniss des Papillarkörpers zu der Epidermis. Archiv für Dermat. 1871). Es erinnert dieses Verhältniss an die Hypertrophien des Papillarkörpers. *Auspitz* hat die Ansicht ausgesprochen, dass diese secundär, das Anwachsen der Epidermis aber das primäre sei, so z. B. bei den Warzen.¹⁾

In Folge des Eindringens der pilzlichen Elemente in die Epidermis treten nun folgende Veränderungen auf:

1. Die feinkörnige Trübung, von *Virchow* unter dem Namen der „trüben Schwellung“ beschrieben. *Rindfleisch* sieht in ihr bei der Variola den ersten Schritt zu einem progressiven Process; allein dagegen lässt sich sagen, dass in den Drüsengängen und Haarbälgen diese trübe Schwellung nicht weniger ausgesprochen ist, obgleich daselbst kein progressiver Process eingeleitet wird; sodann sind gerade diejenigen Zellkerne, die im lebhaftesten Theilungsprocess begriffen sind, am wenigsten getrübt, sondern oft stark lichtbrechend. Es ist aber bekannt, dass die directe Einwirkung verschiedener mineralischer, pflanzlicher und thierischer Stoffe eine trübe Schwellung der Drüsenepithelien zu erzeugen im Stande sind (*Rindfl.* pag. 23) und namentlich ist die locale und allgemeine Fett-Metamorphose durch die Einwirkung einzelner Contagien wie der Variola nachgewiesen. (*Uhle und Wagner* pag. 227.) So dürfen wir wohl die trübe Schwellung der Epithelzellen als bedingt ansehen durch das Durchwandern der Micrococcen, die an geeigneten Orten und unter günstigen Bedingungen sich vermehren, sonst aber weiter vordringen und sich auf dem Corium anstauen (*Fig. 1 c*).

2. Eine zweite Erscheinung ist das hydropische Aufquellen einzelner Kerne von Epidermiszellen (*Fig. 1 f*), welches auch *Cornil* erwähnt (*Journ. de l'Anatom.*

¹⁾ Interessant in dieser Beziehung dürfte eine Beobachtung von *Richter* sein (*Archiv f. Dermat.* 1871 pag. 286). Er fand im Centrum einer bestimmten Art von Warzen grosse, vielgestaltige Epithelzellen, in denen und um welche herum sich äusserst zahlreiche Exemplare eines Micrococcus fanden. Er meint, den frühesten Anfang der Warze in den Ausführungsgang der Talgdrüsen verlegen zu müssen. Findet also nach *Auspitz* und *Richter* der Ausgangspunct dieser Warzen in den Epithelzellen statt, und bestätigt sich das Vorkommen von Micrococcen, so haben wir einerseits eine auffallende Analogie mit dem Process bei dem Variolaexanthem, andererseits eine wissenschaftliche Begründung einer gewissen Volksmeinung, nämlich dass die Warzen contagiös seien. Damit wäre auch ein Anhaltspunct für die sonst so häufig erfolglose Therapie der Warzen gewonnen.

t Physiolog. 1866. pag. 207). Nach ihm soll *Robin* dieselben in der Haut des Foetus, *Ranvier* ähnliche in der Nähe von Colloidgeschwülsten der Epidermis gesehen haben. Berücksichtigt man, dass sie besonders zahlreich auftreten in den obersten Zellen des Rete Malpighi und in den Hornzellen, so kann man in dem hydropischen Aufquellen vielleicht eine entzündliche Reaction sehen, die schliesslich zur Bildung der grösseren, mit heller Flüssigkeit gefüllten Blasen führt.

3. Die wichtigste Erscheinung ist aber ohne Zweifel das Auftreten von Riesenzenellen und Zellenhaufen, beides eine productive Reaction gewisser Epidermiszellen. Ueberall finden wir diese Art von Reaction begleitet von einer grösseren oder geringeren Anhäufung von Micrococcen. In den untern Parthien sind die Membranen der Zellen sehr zart oder können ganz fehlen; desshalb werden die Riesenzenellen nie gross, sondern die Membran wird gesprengt und es entsteht ein freiliegender Haufen von Zellkernen. In den oberen Parthien sind die Membranen derber, die Kerntheilung kann daher längere Zeit innerhalb der Zelle stattfinden. Durch die Riesenzenellen und Zellkernhaufen einerseits, anderseits in geringerem Grade durch die hydropischen Zellen wird aber durch Auseinandergeren der Epithelien eine Lückenbildung im Rete Malp. erzeugt, wodurch der Saftverkehr zwischen Epidermis und Corium um Vieles beschleunigt wird. Ein Communicationsweg wird erzeugt besonders durch die keilförmigen Riesenzenellen; hier dehnt sich nämlich die Zelle nach der Richtung des geringsten Widerstandes aus, also nach unten in die bereits gelockerten interpapillären Zellen hinein. Hier werden die senkrecht geordneten Gewebelemente auseinandergesprengt und so entsteht ein Kanal, durch den zunächst die zelligen Elemente in die Cutis übertreten und an deren Stelle tritt eine blasse später gerinnende Flüssigkeit. In dem Papillarkörper endet alsdann ein Entzündungsprocess mit lebhafter Exsudation und Resorption statt.

Ist einmal die directe Communication zwischen Epidermis und Corium auf irgend eine Art z. B. durch die Keilzellen geschaffen, so schreitet die Austelbildung rasch vorwärts; rings herum entstehen Riesenzenellen, die aber keine bedeutende Grösse erreichen, sondern bald ihres anfänglichen Inhaltes verlustig gehen und an seinem Platze fibrinöse Gerinnsel enthalten, andere Zellen werden zusammengepresst, verzerrt u. s. w. so dass die verschiedensten Bilder entstehen, und wir zuletzt nur eine Anzahl glatter Hohlräume vor uns haben, die durch ein unregelmässiges System von Ballen und Strängen geschieden sind.

Wir haben gesehen, dass an den verschiedensten Stellen der Epidermis Micrococccolonien sich finden, diese Micrococcen müssen daher die

Epidermiszellen durchwandern. Es ist also wahrscheinlich, dass zu der oben genannten „körnigen Trübung“ auch die Anwesenheit von Micrococccen beiträgt; diese sind aber in ihrem spärlichen und vereinzelt Vorkommen schwer nachzuweisen, dagegen ist dieses dann möglich, wenn sie sich in Colonien finden. Weil aber von der Colonienbildung die Entwicklung der Pustel abhängt, so wäre es von der grössten Wichtigkeit, dieselbe, d. h. die Reproductionsverhältnisse der Micrococccen zu kennen. Die Bedingungen für die lebhaftere Reproduction derselben können liegen theils in der verschiedenen Qualität der Pilze selbst, theils in der Eigenthümlichkeit der Localität, in der sie zur Entwicklung gelangen. Ersteren Punkt anlangend, so könnten vielleicht einzelne Micrococccenzellen besonders reproductionsfähig sein, vielleicht dass jene grösseren stark lichtbrechenden Micrococccenzellen, ¹⁾ die hin und wieder in den Colonien angetroffen werden, eine Bedeutung haben. Vielleicht dass in einer Epidermis sehr viele Zellen mit dieser Eigenschaft begabt wären; kurz, der Möglichkeiten zur Erklärung des so verschiedenartigen Genius epidemicus sind zu viele, als dass wir sie weiter erörtern wollen.

In Bezug auf die Lokalität haben wir etwas sicherere Anhaltspunkte, hier fällt zunächst die Beschaffenheit des Zellkernes ins Gewicht; in den Zellen der Schweissdrüsen und Haarbälge tendiren die Kerne ohnedies zum (fettigen) Zerfall, hier treten niemals Theilungsvorgänge auf. In den der Verhornung naheliegenden Zellen tritt mehr hydropische Entartung, seltener Kerntheilung auf, und wenn dies der Fall ist, so sind die Kerne wenig zahlreich, blass, klein; während in den gutentwickelten Riesenzellen die Kerne glänzend, gross, oval sind. Diese Kerntheilungen müssen nun insofern die Micrococccenwucherungen begünstigend angesehen werden, als sie denselben den nöthigen Raum und Nahrungszufuhr verschaffen. Dies hängt aber wesentlich von den Verhältnissen der Circulation ab. Wir finden nun in der Blutvertheilung der Haut bedeutende individuelle Verschiedenheiten, welche uns vielleicht die verschiedene Empfänglichkeit für die Pocken erklären helfen. Dass gesteigerte Hyperämie der Haut während des Eruptionsstadiums die Efflorescenz der Pusteln begünstigt, also durch Hautreize befördert wird, wird auch durch klinische Beobachtungen bestätigt. Dr. Knecht machte in der letzten Hamburger-Epidemie die Beobachtung, dass gerade in der Gegend der Strumpfbänder eine ringförmige Zone von Pusteln auftrat, dass an solchen Stellen, an denen Blasenpflaster

¹⁾ Der Verfasser meint wahrscheinlich die ovalen glänzenden Körper mancher Riesenzellen. KL.

vor Kurzem applicirt waren, eine lebhafte Pustelentwicklung stattfand; hierdurch würde sich endlich auch leichter erklären lassen, warum im Gesicht besonders zahlreiche Pocken auftreten.

Wenn einmal durch weitere Untersuchungen die Rolle dieser pflanzlichen Organismen in der Haut, ihr Einfluss, den sie auf den Organismus und speciell auf die einzelnen Zellen ausüben, genauer bekannt sein wird, so werden sich viele, jetzt noch unerklärte klinische Thatsachen aufklären, wird auch die Thèrapie vielleicht einen sichern und heilsameren Weg gehen können; und in dieser Beziehung sind gewiss die günstigen Resultate zu erwähnen, welche in der letzten Zeit bei der antiseptischen, theils localen, theils allgemeinen Behandlung der Variola erzielt worden sind.

Nachtrag zu der Arbeit von Dr. Luginbühl

E. KLEBS

KLEBS: Arbeiten

aus dem Berner path. Inst. (Würzburg) 12
(publ. 1873) 1877/72

Zusatz zu der Arbeit von Dr. Luginbühl

von

E. KLEBS.

Die vorstehende Arbeit, welche nach meinem Abgange von Bern redigirt wurde, nöthigt mich zu einigen Bemerkungen, welche sich auf die Deutung des Beobachteten beziehen. Ich kann dabei nicht unterlassen, zu bemerken, dass Herr L. die seiner Darstellung zu Grunde liegenden Präparate mit vorzüglicher Sorgfalt und trefflichem Erfolge hergestellt hat, so dass das Thatsächliche vollständig ausser Zweifel steht. Was die Verknüpfung der einzelnen Beobachtungsthatsachen betrifft, so bin ich zwar in einigen Punkten anderer Ansicht, allein ich glaube kein Recht zu haben, die von Herrn L. gegebene Deutung als unmöglich zu beanstanden und kann nicht umhin, zuzugeben, dass dieselbe originell und offenbar auf einem sorgfältigen Erwägen des Beobachteten beruht. Nichtsdestoweniger dürfte es geboten sein, in dieser Beziehung etwas skeptischer zu verfahren und das Sichere von dem Unsicheren stellenweise strenger zu sondern.

Es war mir schon bei meinen älteren Untersuchungen der Variolapustel, welche der Darstellung in meinem Handbuche zu Grunde liegen, die geringe Menge jener feinkörnigen Substanzen im klaren Pustelinhalt, welche wir gegenwärtig unbeanstandet als Träger des Contagiums betrachten müssen, aufgefallen. Vielkernige Riesenzellen mit körnigem Inhalt waren in meinen älteren Präparaten, von denen ich noch eines besitze, nicht vorhanden, ebensowenig die Anhäufungen von Micrococcen

an der oberen und unteren Fläche der Epidermis, wie sie der vorliegende Fall zeigte, oder die mit Micrococcen gefüllten Lymphgefässe der Cutis, wie sie *Weigert* beobachtet hat. Wir werden also unzweifelhaft schliessen müssen, dass die Massenhaftigkeit der Micrococcenentwicklung in der Haut und die Localitäten, an denen sie sich anhäufen, variabel sind; andererseits ist aber selbstverständlich, dass die reichliche Entwicklung in dem von *L.* untersuchten Fall am ehesten Schlüsse auf die Beziehung derselben zur Pustelbildung gestattet.

Es sind in der vorstehenden Arbeit 3 Localitäten nachgewiesen worden, an denen in der Epidermis grössere Anhäufungen von Micrococcen¹⁾ vorkommen: Die äussere Oberfläche der Epidermis, an welcher sie stellenweise grössere zusammenhängende Lager bilden, die Cutisfläche derselben mit kleineren flachen Anhäufungen, und das Rete Malpighi mit vielkernigen Anhäufungen von oft sehr bedeutender Grösse (Riesenzellen). Von diesen letzteren zu unterscheiden sind jedenfalls die hellen Hohlräume, welche zwischen dem Fachwerk der ausgebildeten Pustel übrig bleiben und zuerst mit klarer Flüssigkeit gefüllt sind und ausserdem nur spärliche Körnchen (Micrococcen?) und Faserstoffäden enthalten.

Es ist nun die Frage, in welcher Beziehung diese Bildungen zu einander stehen, eine Frage, deren Erledigung auf rein anatomischem Wege sich freilich erhebliche Schwierigkeiten entgegenstellen, insofern aus dem Nebeneinander eine Schlussfolgerung auf das Nach- und Auseinander gezogen werden muss.

Am wenigsten Widerspruch dürfte die Annahme *L.*'s finden, dass die an der freien Oberfläche gelagerten Micrococcenmassen den Ausgangspunkt der Epidermiserkrankung ergeben, die primäre Ablagerungsstätte des Virus darstellen. Dass dieselben bei der sofortigen Einlegung der frischen Hautstücke in starken Spiritus nicht nachträglich entstanden sind, ist selbstverständlich; dass sie aber in den Schnitten sich erhielten, ist die Folge des Einschmelzens der zu bearbeitenden Hautstücke in Paraffin. In welcher Weise nun von hier aus die Verbreitung in der Epidermis stattfindet, namentlich ob dieselbe durch die Haarbälge und Schweiss-

¹⁾ Wenn ich diese feinkörnigen Massen als Micrococcen bezeichne, so kann damit natürlich nur gemeint sein, dass dieselben etwas von den Gewebsbestandtheilen Verschiedenes darstellen, ihre Natur als Organismen muss auf anderem Wege nachgewiesen werden (vergl. meine Mittheilung in der phys.-med. Gesellschaft vom 15. Januar 1873).

drüsen vermittelt wurde, ist mir aus den Präparaten nicht vollständig deutlich geworden. Ich möchte es daher vorläufig noch für möglich halten, dass auf verschiedenem Wege eine Importation des Virus in die Epidermis stattfindet und namentlich auch diejenige auf dem Blutwege nicht fallen lassen, für welche doch klinische Thatsachen entschieden sprechen. Wahrscheinlich findet beides statt und wenn ich nicht irre, kann man bisweilen primäre und secundäre Eruptionen ganz sicher unterscheiden, von denen die ersten freilich sehr häufig nicht auf der äusseren Haut, sondern auf den Schleimhäuten, namentlich des Rachens stattfinden.

Ich möchte vermuthen, dass die subepidermidalen Micrococccenhäufungen (wahrscheinlich auch die Affection der cuticularen Lymphgefässe) auf die letztere Weise zu Stande kommt. Namentlich dürfte dieses der Fall sein in den schweren, hämorrhagischen Fällen, bei denen die oberflächlichen Eruptionen in der Epidermis ganz fehlen können. Die Emigration rother Blutkörperchen dürfte hier direct bedingt sein durch die Anhäufung der Micrococcen in den capillaren Blutbahnen. In unserem Fall sind diese Ablagerungsstätten nicht häufig nachzuweisen und namentlich fehlen sie unter den entwickelteren Pocken; ich möchte diese letzteren daher für die primären, die ersteren für die secundären Efflorescenzen erklären, jene bedingt durch Ablagerung der Micrococcen an der Oberfläche und Eindringen derselben in das Rete, während diese, die secundären Ablagerungsstätten, aus der Blutbahn herkommen. An den letzteren, als den jüngsten sind die ersten Anfänge der Pustelbildung wahrzunehmen und zwar in Gestalt hydropischer Dilatation der Kerne (s. Fig. 1 f.). Ich kenne diese Erscheinung seit langer Zeit, wie sie auch wohl schwerlich einem der zahlreichen mit path. Histologie beschäftigten Forscher unbekannt geblieben sein wird; man scheint indess auf dieselbe wenig Gewicht gelegt zu haben, vielleicht eben in Folge des so häufigen Vorkommens. Berücksichtigt man aber die Fälle, in denen man dieselbe beobachten kann, so sieht man, dass es eine constante Begleiterscheinung aller chronischen Exsudativprocesse in dem Cutisgewebe ist; so sah ich dieselbe namentlich in starker Entwicklung auf den Spitzen stark wuchernder Papillen (z. B. bei Larynxpapillom), ferner über Myxomen im Cutis- und Schleimhautgewebe der Lippe. Die Form und Vertheilung ist überall dieselbe: die hydropischen Kerne zeigen einen hellen Inhalt und eine der doppeltconturirten Membran angelagerte schmale halbmondförmige Zone starklichtbrechender Substanz, vielleicht die festeren Theile des Kerninhalts. Aehnliche, nur viel grössere Bildungen sind die Physaliden mancher Cancroidzellen, in denen aber das Kernkörperchen persistirt,

ft sogar bedeutend vergrößert ist und zu endogenen Zellbildungen den Ausgangspunkt bildet.¹⁾

Man muss daher im Sinne der cellularen Hypothese diese Kernschwellungen bei Variola u. s. w. als rein passive Vorgänge betrachten, als das Produkt gesteigerter Flüssigkeitszufuhr. Dass sie für Variola nicht charakteristisch sind, geht aus dem Gesagten hervor. Allein es bleibt nun die weitere Frage übrig, ob sie zu der Bildung der Riesenzellen oder der hellen Hohlräume des Pustelfachwerkes in Beziehung stehen. Ich vermag auf dieselbe keine ganz positive Antwort zu geben: einerseits scheint es mir nicht zulässig, anzunehmen, dass die vielkernigen Riesenzellen aus denselben hervorgehen, da ich, wie gesagt, niemals Kerntheilungen in solchen Zellen mit hydropischen Kernen wahrgenommen habe; andererseits ist es mir zwar sehr wahrscheinlich, dass wenigstens ein Theil der Hohlräume des Pustelfachwerkes aus solchen gewaltig vergrößerten Kernblasen hervorgeht und habe ich Herrn L. auf die Ermittlung dieses Punktes aufmerksam gemacht; allein weder dieser, noch ich selbst haben hierüber vollständig überzeugende Anschauungen erlangt. Ich kann nur bemerken, dass kleinere derartige Hohlräume bisweilen doppelte Conturen haben, welche vielleicht als Ueberreste der Kernblase zu betrachten sind.

In einem anderen, das Fachwerk betreffenden Punkte muss ich dagegen Herrn L. ganz bestimmt widersprechen. Nach seiner Darstellung scheint der Uebergang von vielkernigen Micrococcenhaufen zu hellen Hohlräumen selbstverständlich; ich habe hierfür gar keine Anhaltspunkte gefunden und muss die Verantwortlichkeit für diese Auffassung ganz und gar ablehnen. Ich finde vielmehr, dass die einmal gebildeten vielkernigen Riesenzellen auch innerhalb des vollständig entwickelten Fachwerks einer Pockenpustel unverändert vorhanden sein können (s. *Fig. 3 ee*).

Was nun diese letzteren, und wie mir scheint merkwürdigsten Gebilde der Variola-pustel angeht, so ist zunächst zu constatiren, dass sie unzweifelhaft aus Zellen des Rete Malp. hervorgehen, denn in den tiefsten und oberflächlichsten Schichten trifft man sie nicht. Im Anfange der Eruption können mehrere derselben dichtgedrängt gelagert die einzige

¹⁾ Gegenüber den ganz richtigen Beobachtungen von R. Volkmann und Rudener über Einwanderung von Eiterzellen in Epithelien muss die ältere Darstellung Virchow's für die Brutzellenbildung im Cancroid als eine besondere, für diese charakteristische Erscheinung aufrecht erhalten werden. Bei Eiterungen im Cancroid kann indess auch hier der erstere Vorgang in sehr grosser Ausdehnung stattfinden.

Veränderung der betreffenden Stelle bilden, später trifft man sie meist am Seitenrande des Fachwerks (*Fig. 2 c.*), seltener auch zwischen den Fächern und bilden dieselben alsdann Anschwellungen der Scheidewände, welche im Uebrigen aus abgeplatteten und deformirten Epithelzellen bestehn, wie ich dies in meinem Handbuche der path. Anatomie dargestellt habe (*s. Fig. 3 c.*). Die Kerne derselben sind in sehr variabler Menge vorhanden und steht ihre Anzahl in keinem bestimmten Verhältnisse zur Grösse des ganzen Gebildes. Ihre Gestalt ist ferner abweichend von derjenigen der normalen Epithelkerne, indem sie kleiner, länglich oval, stark conturirt und mit durchweg hellem Inhalt versehen sind. Wenn ich daher auch von ihrer Entstehung durch Theilung von Epithelkernen, welche Herr L. annimmt, nicht durch directe Beobachtung von Uebergangsformen überzeugt bin, so möchte ich doch, schon wegen ihrer Lagerung, diese Hypothese annehmen, bis eine bessere Erklärung gefunden ist.

Der Körper dieser „Riesenzellen“ besteht nun in der Hauptsache aus jener feinkörnigen, gegen Mineralsäuren und Alkalien Widerstand leistenden Punktmasse, welche wir vorläufig als Micrococcen betrachten wollen. Dass dieselbe nicht identisch ist mit dem körnigen Protoplasma der Epithelzellen, scheint mir aus einer Thatsache hervorzugehen, welche *Fig. 2 c.* veranschaulicht. Man trifft nemlich nicht selten die grobkörnige Punktmasse von einer feinkörnigen Randschicht von verschiedener Breite umsäumt; in der Zeichnung stellt sie nur gleichsam eine äusserst grobe Konturlinie dar; in den günstigsten derartigen Gebilden verschwindet diese Schicht ganz. Ich möchte annehmen, dass es sich hier um den Rest der ursprünglichen Zellsubstanz handelt, welche durch die Micrococcenentwicklung verdrängt wird.

Eine andere Auffassung dieser sog. Riesenzellen, welche die grösste Wahrscheinlichkeit haben dürfte, ergibt sich aus *Fig. dd'*; hier ist evident der grosse Micrococcenhaufen aus einer Anzahl von Epithelzellen hervorgegangen, die, zum Theil noch erkennbar, unter der Entwicklung der Micrococcen verschwinden, entweder vollständig (*kernlose Micrococcenhaufen f*) oder unvollständig, indem die hydropischen Kerne in der Micrococcenmasse erhalten bleiben; der Anfang dieses Processes ist in *d'* angedeutet. Der Ausdruck „Riesenzellen“ ist für diesen Fall aufzugeben und durch „*vielkernige Micrococcen-Ballen*“ zu ersetzen.

Es kann nun nicht auffallen, wenn nicht in allen Fällen innerhalb oder am Rande der Variola-Pustel diese vielkernigen Micrococcenballen gefunden werden, sondern es ist begreiflich, dass dieselben nur bei sehr reichlicher Entwicklung der Micrococcen gebildet werden. Es hat dem-

nach ihr Auftreten manche Aehnlichkeit mit demjenigen im Tuberkel, wo sie ebenfalls vorhanden sein, aber auch fehlen können. Ich will nur beiläufig bemerken, dass dieselben gerade in den jüngsten Formen des Tuberkels gewöhnlich, vielleicht immer fehlen; es ist daher die Annahme von Schüppel nicht zulässig, welcher sie für das eigentlich wesentliche, bestimmende Merkmal dieser Neubildung erklärt (Virch. Arch. IL). Erst weitere Untersuchungen können lehren, ob sie auch hier, sowie in den Köster'schen fungösen Gelenkaffectionen parasitärer Entwicklung ihren Ursprung verdanken, wie dieses für die Variola mindestens wahrscheinlich ist.

Würzburg, den 19. Februar 1873.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Senkrechter Schnitt aus der Haut eines Varioliden.

Erster Anfang der Veränderungen.

a) Cutis; b) Papille; c) subepidermoidale Lücke mit Micrococcen — Anhäufung; d) Epidermis; e) Gruppe körniger Epithelzellen, z. Th. mit vergrösserten, grobkörnigen Kernen; f) Kerne mit hydropischer Dilatation und schmaler körniger Randzone, oberflächliche unveränderte Zellschichten. (Hartn. syst. 2. Oc. 3.)

Fig. 2. Aus dem Randtheil einer grösseren Variola-Pustel.

a) Hornschicht; b) mittlere Schicht mit Fachwerk und Lückenbildung; c) vielkerniger Micrococcusballen mit doppeltem Randcontur, an der äussersten Peripherie der Pustel gelegen; d) kleinere Hohlräume, wahrscheinlich aus hydropischen Kernen hervorgegangen, z. Th. zusammenfliessend; e) grösserer Hohlraum mit spärlichem Faserstoffgerinsel. (Hartn. S. 7. Oc. 3.)

Fig. 3. Aus dem Centrum einer Pustel, deren Fachwerk Micrococcusballen enthält.

a) Hornschicht; b) mittlere Epithelschicht mit Lückenbildung; c) Randschicht der Lücken und von derselben ausgehender Balken, aus Epithelzellen bestehend, beide von Micrococcen erfüllt; der letztere geht über in d) grosser kernloser Micrococcushaufen, welcher nur unten links undeutlich die Zellen erkennen lässt, aus deren Verschmelzung er hervorgegangen; bei d' Micrococcen haltende Epithelzellen mit blassen, leicht hydropischen Kernen; e) grosse vielkernige Micrococcusballen, deren Kerne denen bei d' auffallend ähnlich sind; f) kleiner kernloser Micrococcusballen; g) von Faserstoffnetzen durchsetzte grössere Lücken. (Hartn. S. 9. Oc. 3.)

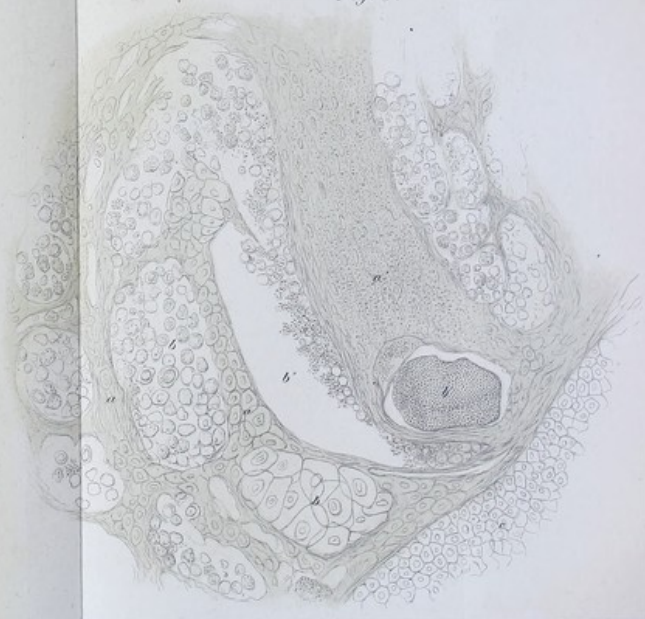
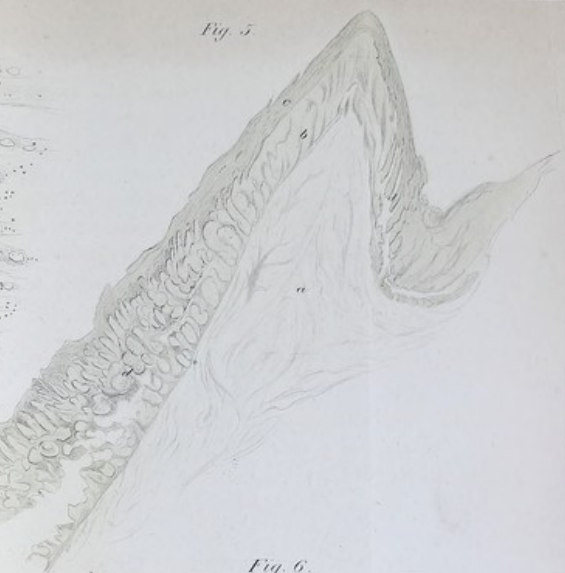




Fig. 3.



Fig. 1.

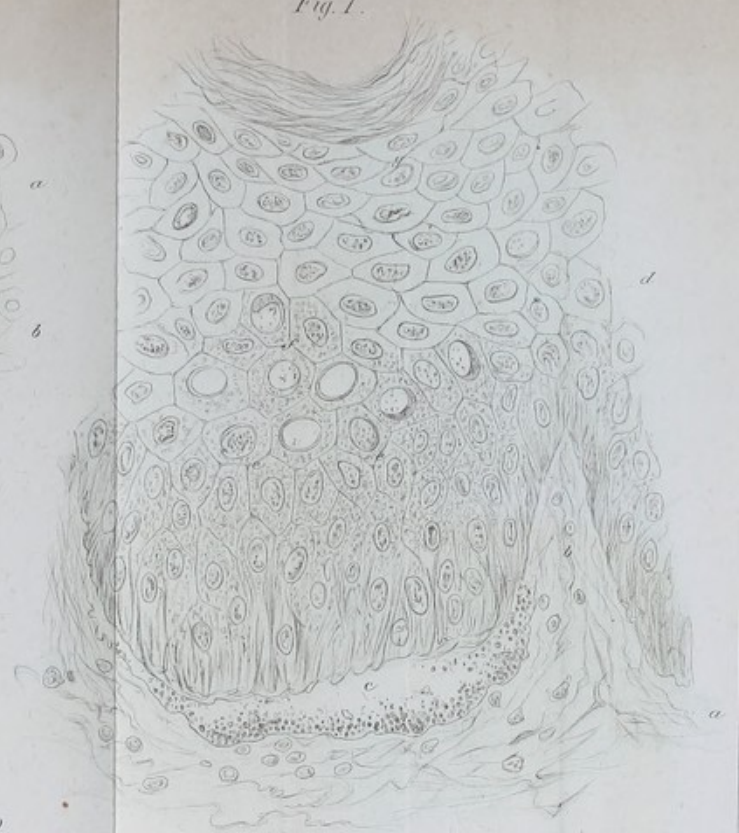


Fig. 2.

