

# Ueber Impftuberculose.

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

*nebst beigefügten Thesen*

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät der  
Universität Greifswald

*am Donnerstag, den 6. März 1879,*

Vormittags 11 Uhr,

öffentlich vertheidigen wird

**Franz Albert Reinstadler,**

pract. Arzt,

aus der Rheinprovinz.



Opponenten:

Herr Drd. **Gierich**, pract. Arzt,

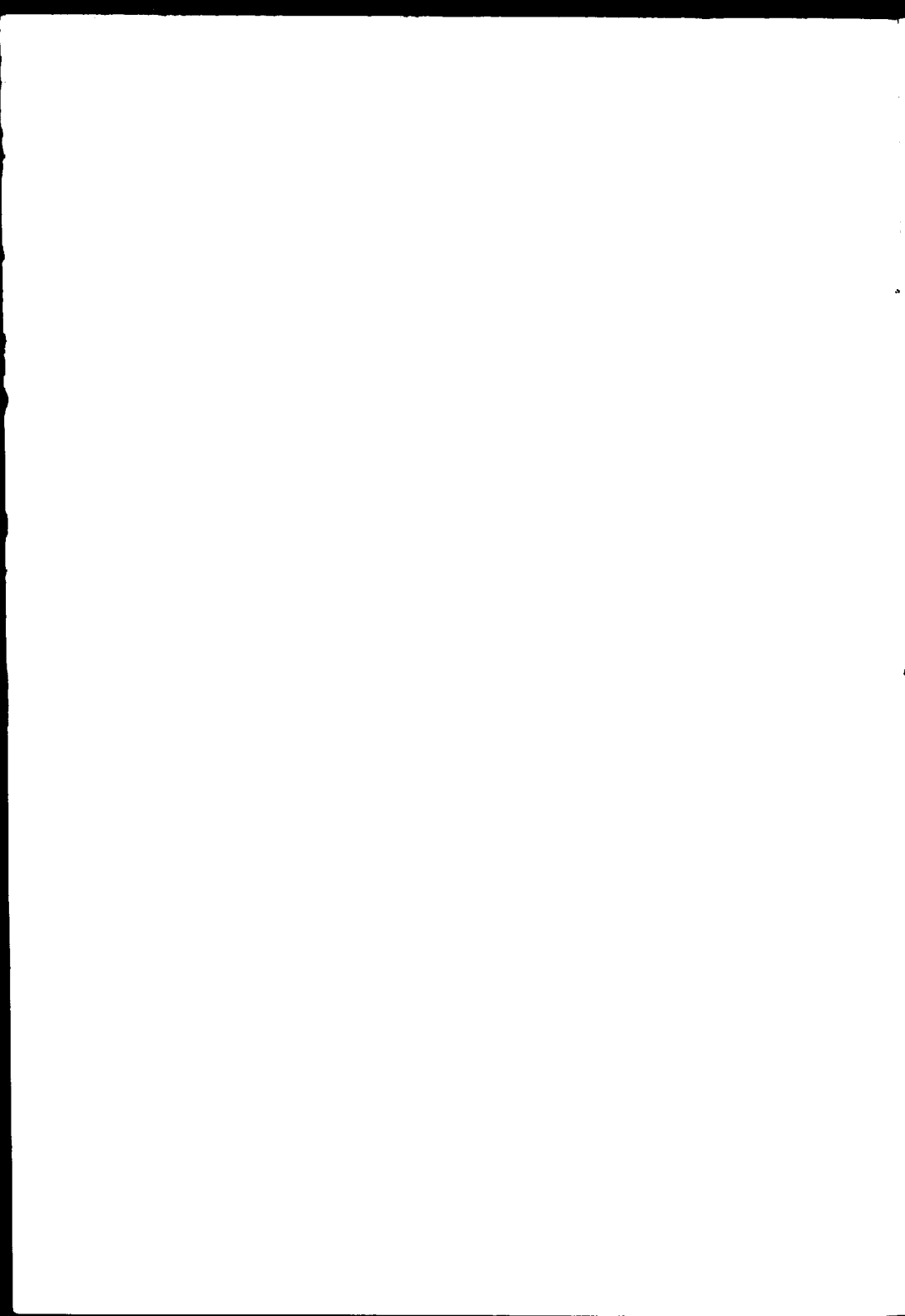
Herr Drd. **Thielmann**, pract. Arzt,

Herr **Jos. Hoffcamp**, cand. med.

Saarlouis,

Buchdruckerei von Franz Stein,

1879.



2

Seinem theuren Vater,  
**dem Andenken seiner verstorbenen Mutter**  
und  
seinen lieben Schwestern

in dankbarer Liebe

gewidmet

vom

*Verfasser.*

Wenngleich es fast verwegen erscheinen könnte auf einem so bedeutenden anatomisch-pathologischen Gebiete, wie es die Tuberculose in der letzten Zeit geworden, mit einer anspruchslosen Arbeit aufzutreten, und wenngleich auch die Arbeiten und Versuche grade in dieser Frage seit einigen Decennien fast unzählig geworden sind, so möchte trotzdem das Wagniss zu rechtfertigen sein, da ja immerhin noch Vieles in Betreff der Entstehung sowohl und des Wesens der Tuberculose wie auch besonders in Betreff der Heilung derselben zu erforschen bleibt. Freilich wird von letzterer erst dann die Rede sein können, wenn es uns vollständig gelungen ist, das Krankheitsbild zu durchschauen nicht allein in seinen Erscheinungen, sondern auch, wie eben bemerkt, in seinem ersten Anfange. So hat es sich denn auch mit Recht in der letzten Zeit vorwiegend darum gehandelt zu eruiren, unter welchen Bedingungen und durch welche Ursachen jene so sehr gefürchtete Krankheit zur Entwicklung gelangt.

Wenn nun auch meine Arbeit nicht den Anspruch machen darf, etwas ganz Neues in dieser Hinsicht dem Leser zu bieten, so berührt sie doch anderscits einen noch so neuen Gesichtspunkt auf dem Gebiete der Tuberculose, dass sie immerhin nicht ganz unbeachtet zu werden verdient. Indem ich mir daher erlaube in Folgendem einige Versuche über Impftuberculose zu veröffentlichen, muss ich zunächst bemerken, dass ich dazu von Herrn Dr. *Schüller*, Docent der Chirurgie an der hiesigen Universität, angeregt wurde, der mir mit der grössten Liebenswürdigkeit die Resultate der tuberculösen Infection an den Lungen seiner Versuchsthiere zur Bear-

beitung überliess, welche er zu Versuchen über die Entstehung der tuberculösen und scrophulösen Gelenkentzündungen verwendete. Einige Infectionsversuche stellte ich allein an; zum grössten Theil führte ich sie gemeinschaftlich mit Herrn Dr. *Schüller* aus, und da derselbe alle Resultate mit der grössten Bereitwilligkeit controlirte, besonders auch die mikroskopischen Ergebnisse, so dürfte die Richtigkeit derselben nicht zu bezweifeln sein. Ich freue mich daher auch an erster Stelle Hrn. Dr. *Schüller* für diese seine grosse Güte und Zuvorkommenheit meinen herzlichsten Dank aussprechen zu dürfen.

Nach *Rindfleisch* \*) rechnete man noch vor etwa zwei Decennien zu dem Begriffe „Tubercel“ jeden gelbweissen, käsigen Heerd, der sich irgendwo im Körper abgelagert hatte. Es ist dies die von *Laënnec* vertretene Ansicht, dem überhaupt das Verdienst gehört, zuerst Licht in ein bis dahin dunkles Gebiet gebracht zu haben. Die eigentlichen auch *Laënnec* wohl bekannten Tubercelknötchen wurden von ihm als Tubercelgranulation bezeichnet. Tuberculose und Phthisis galten als eine Krankheit, und erst *Virchow* war es vorbehalten, einige Ordnung in die bis dahin verworrenen Begriffe zu bringen. Er theilte die Phthisis in zwei verschiedene Formen ein, und zwar in eine durch entzündliche Vorgänge bedingte und eine durch Tuberculose hervorgerufene. Durch diese scharfe Trennung wurde die alte *Laënnec*'sche Lehre über Tuberculose bedeutend modificirt, besonders da *Virchow* zugleich den Begriff des Tubercels genau feststellte und definirte. Seine Definition lautet: „Der Tubercel ist ein rundes, prominirendes, discretes, die Grösse eines Hirsekorn nicht erreichendes, also eigentlich submiliares, Knötchen, das gefässlos ist und von der Mitte aus abstirbt, daher bald ein weissliches, opaces Centrum

---

\*) *Rindfleisch*, Pathol. Gewebelehre. Leipzig 1875

bekommt, während es in ganz frischem Zustande durchweg grau durchscheinend ist.“ Eine weitere Deutung gab dann *Virchow* jenen käsigen *Heerden*, in deren Umgebung sich miliare Tubercel vorfanden, indem er erstere als durch letztere bedingt ansah und sie als zahlreiche zerfallene und ulcerirte Tubercelknötchen definirte. Bis zum Jahre 1865 wurde die *Virchow'sche* Lehre allseitig acceptirt, als eine neue Theorie nicht geringes Aufsehen erregte. Mit den *Villemin'schen* experimentellen Versuchen über Tubercelbildung trat die Tubercellehre in ein neues Stadium. *Villemin* \*) wies nämlich durch Versuche an Thieren nach, dass man durch Einimpfung tuberculöser Massen, käsiger Producte aus phthisischen Lungen, tuberculösem Sputum eine wirkliche Tuberculose erzeugen könne, und dass die so entstandenen Tubercelknötchen nur durch ein specifisches, tuberculöses Virus erzeugt würden. Ausser *Villemin* ist besonders *Klebs* ein eifriger Vertreter dieser Theorie, der durch eine Reihe ähnlicher Versuche zu demselben Resultate gelangte. Selbstverständlich musste eine solche Erklärung über die Entstehung der Tuberculose auf die grössten Hindernisse stossen, und wurden auch bald Stimmen laut, die diese Erklärung verwarfen. Besonders waren es *Cohnheim* \*\*) und *Fraenkel*, die durch eine Reihe anderer Versuche die *Villemin-Klebs'sche* Theorie unhaltbar zu machen suchten. Sie wiesen nämlich nach, dass nicht allein durch die Inoculation tuberculöser Massen, sondern auch durch jeden Fremdkörper, den sie ihren Versuchsthieren beibrachten, dasselbe Resultat, nämlich eine Tuberceleruption erzielt würde. Eine dritte Ansicht von *Waldenburg* \*\*\*), dass die Tubercel durch in's Blut aufgenommene corpusculäre Partikel entstehen sollten, die dann in die Gewebe abgelagert würden, fand keinen An-

\*) *Villemin*. Gaz. méd. d. Paris. 1865. No. 50.

\*\*) *Cohnheim*. Allgemeine Pathologie. Berlin 1877.

\*\*\*) *Waldenburg*. Die Tuberculose etc. Berlin 1869.

klang. Als einer der ersten, die der Tuberculose eine Specificität zuzuschreiben gesonnen waren, ist *Buhl* \*) zu nennen. *Buhl* experimentirte schon 1856 mit tuberculösen Massen an Kaninchen, ohne jedoch zu einem genauen Resultate zu gelangen. Nichts desto weniger hielt *Buhl* daran fest, dass die Tuberculose eine spezifische Infectiouskrankheit sei. Nach den neuern Ansichten von *Buhl* sucht er das spezifische Virus in irgendwelchen im Körper vorhandenen käsigen Heerden. Ja er ist gesonnen anzunehmen, dass fast nur bei solchen vorhandenen Heerden eine Miliartuberculose sich entwickeln könne. Werden Theile solcher Heerde in die Blut- oder Lymphgefäße aufgenommen, so tritt eine sogenannte Selbstinfection ein. Worin jedoch das infectiöse Irritament beruht, ob die in die Säftebahnen aufgenommenen zelligen Elemente selbst die Hauptrolle spielen, oder ob sie nur als Vermittler dienen, lässt *Buhl* dahin gestellt. *Perts* \*\*) schliesst sich den Ansichten von *Buhl* an, indem er behauptet, dass sich aus jedem eingedickten, käsigen Heerde Tubercel entwickeln könnten. Er geht sogar noch weiter; nach ihm genügt es, bei Versuchsthieren an irgend einer Körperstelle eine Eiterung zu erzeugen, um bald darauf das Auftreten einer Tuberceleruption constatiren zu können. So gelang es ihm durch Einpflanzung von Fliesspapier unter die Haut Eiterheerde zu erzeugen, und diese sollten dann als Infectiousheerde, zur Tubercelbildung Veranlassung geben. Weitere von *Cohnheim* und *Fraenckel* besonders vorgenommene Versuche konnten jedoch die zuerst gefundenen Resultate nicht bestätigen, und *Cohnheim* erkannte die Berechtigung der von *Klebs* aufgeworfenen Frage an, ob nicht durch eine unbewusste tuberculöse Infection, deren Ursache vielleicht in localen Verhältnissen zu suchen sei, jene ersten Resultate bedingt gewesen seien.

\*) *Buhl's* Briefe über Lungenentzündung etc. München 1872.

\*\*) *Perts*, Pathol. Anatomie. Stuttgart 1877.

*Cohnheim*\*) konnte sogar später nachweisen, dass er nur durch Implantation tuberculöser Substanzen in die vordere Augenkammer bei Kaninchen Miliartubercel der Iris erzeugen konnte, während das Einbringen von andern Massen, wie Carcinomgewebe, ohne jeden Erfolg blieb. *Cohnheim* fand zugleich, dass erst nach einer bestimmten Zeit, z. B. bei Kaninchen nach 25 Tagen, sich die Entwicklung der Tubercel kenntlich machte. *Cohnheim* bezeichnete dieses Entwicklungsstadium als Incubationsstadium der Tuberculose. Dieselbe Thatsache konnte *Hüter* bestätigen, welcher übrigens auch durch Implantation von Massen aus tuberculösen Gelenkentzündungen in die vordere Augenkammer Miliartubercel entstehen sah, wesshalb *Hüter* auch jede localisirte Tuberculose als localen Ausdruck einer Allgemeininfection ansieht.\*\*)

Neuerdings sind ähnliche Versuche wie die erstgenannten *Fraenckel-Cohnheim'schen* von Dr. *Schottelius*\*\*\*) veröffentlicht worden. Durch die Versuche von *Tapeiner*, *Lippel*, *Schweninger* †) angeregt wies *Schottelius* nach, dass sowohl durch Inhalation tuberculösen Sputums wie auch ganz indifferenten Sputums, ferner durch Inhalation von fein zertheiltem Limburger Käse, von Kalbs- und Hammelhirn eine Eruption von miliaren Knötchen statt haben soll. Auf Grund dieser Versuche spricht *Schottelius* der Tuberculose jede Specificität ab. *Schottelius* tritt hier mit Versuchen auf, die schon längst von *Cohnheim* und *Fraenckel* ausgeführt waren. Während Letztgenannte aber ihre ersten Resultate später umstießen und durch dieselben Versuche die Unhaltbarkeit ihrer ersten Ausführungen selbst nachwiesen, sucht *Schottelius* die von *Cohnheim* zurückgewiesene Behauptung von Neuem auf-

\*) *Cohnheim*. Allgemeine Pathologie.

\*\*\*) *Hüter* hat sich die genauere Publication dieser Befunde vorbehalten.

\*\*\*) *Virchow's* Archiv, Band LXXIII, Seite 524.

†) Siehe amtlicher Bericht der 50. Versammlung deutscher Naturforscher in München 1877.

zustellen. Man darf daher auch hier die von *Klebs Cohnheim* gegenüber aufgeworfene Frage erneuern, nämlich ob *Schottelius* nicht etwa einer zufälligen tuberculösen Infection seine Resultate zu verdanken habe. *Schottelius* ignorirt vollständig die von *Villemain* und *Klebs* angestellten Versuche und besonders auch die neueste Theorie von *Klebs*, dass das specifische tuberculöse Virus in bestimmten Bacterien gesucht werden müsse. \*) Aus zwei weitem Versuchsreihen gelangt *Schottelius* zu dem Schlusse, dass anorganische, nur mechanisch wirkende Staubarten in die Lunge von Thieren eingeblasen keine besonderen Zerstörungen dort hervorriefen, dass dagegen durch organische, zersetzbare Substanzen der Lungenschwindsucht ähnliche Verhältnisse erzeugt würden. Auch in dieser Hinsicht ist es *Schottelius* entgangen, dass die schon früher von Herrn Dr. *Schüller*\*\*\*) gemachten Versuche zu sehr wesentlich abweichenden Resultaten geführt haben. *Schüller* hat zahlreiche Versuche über die Wirkung der verschiedensten anorganischen und organischen Substanzen angestellt, die er zum Theil ganz auf dieselbe Weise wie *Schottelius* seinen Versuchsthieren beibrachte, aber er konnte, abgesehen von der Einwirkung anorganischer Substanzen, auch in keinem Falle Resultate constatiren wie *Schottelius*. So sah auch *Schüller* nach Einspritzung von Milch, Mehlbrei und andern zersetzlichen organischen Massen nie die von *Schottelius* beschriebenen Knötcheneruptionen. Die Substanzen wurden meist resorbirt, und konnte sie *Schüller* auf ihrem Wege durch die Lungenlymphgefäße verfolgen. Entzündungserscheinungen waren nur gering, oft gar nicht nachweisbar. Ebenso wenig bemerkte man

---

\*) Ueber Tuberculose von Prof. *Klebs*. Prager med. Wochenschrift 1877, No. 42 und 43.

\*\*) Deutsche med. Wochenschrift No. 5. 1877.

Siehe auch: Sitzungsbericht des Greifswalder med. Vereins vom 13. I. 77.

Knötcheneruptionen, wenn er der Injectionsflüssigkeit wenige Tropfen faulen Blutes, oder von in *Bergmann'scher* Lösung gezüchteten Fäulnisbakterien beimengte. Es trat darnach regelmässig der Tod in Folge einer Art septischen Pneumonie ein.

„In den infiltrirten Partien fällt neben starker Abstossung des Alveolarepithels eine körnig faserige Umwandlung der Alveolarepta mit kleinzelliger Infiltration, und die Verstopfung grösserer und kleinerer Blutgefässe mit geronnenem Blute auf.“\*) Ferner fand *Schüller*, dass nur bei sehr schwer resorbirbaren organischen Stoffen, wie z. B. bei Mehl- und Milchmischungen, chronische Entzündungserscheinungen verursacht wurden, Zustände, welche *Schüller* wesentlich als cirrhotische Processe beschreibt.\*\*\*) Ich hatte selbst Gelegenheit neue derartige Versuche mit Herrn Dr. *Schüller* anstellen zu können. In keinem auch dieser Fälle stimmten unsere Resultate mit denen von *Schottelius* überein. Ich werde bei Beschreibung meiner Versuche noch kurz darauf zurückkommen müssen. Aus *Schüllers* Untersuchungen ergab sich, dass für gewöhnlich, falls die Thiere in salubren Localitäten gehalten wurden, weder durch organische noch durch anorganische Substanzen eine Tuberculose erzeugt werden konnte, sondern nur dann, wenn diese Substanzen mit einem tuberculösen Virus behaftet resp. vermischt waren. Es müssen also bestimmte Verhältnisse vorhanden sein, unter welchen eine Tuberceleruption statt haben kann; und diese Verhältnisse sind nach *Klebs* dann gegeben, wenn ganz bestimmte, von ihm selbst zuerst entdeckte Bacterien ihre Wirksamkeit entfalten können. Ich selbst kann die Richtigkeit der

---

\*) Cf. *Schüller* l. c.

\*\*) Die Präparate wurden in jener Sitzung dem med. Verein vorgelegt. Abbildungen derselben werden, wie mir Herr Dr. *Schüller* mitzutheilen gestattet, später von ihm veröffentlicht werden.

*Klebs*'schen Behauptung constatiren; denn nur wenn jene Bacterien allein oder mit andern Substanzen vermischt den Versuchsthieren beigebracht wurden, erzeugten wir eine Tuberculose, während in andern Fällen, wo mit Bacterienfreien Massen gearbeitet wurde, jeder Erfolg ausblieb. Wenn *Klebs* nach seinen Resultaten die Specificität der Tuberculose in gewisse Bacterien verlegt (*monas tuberculosum*), so hat er auch ein Recht darauf, dieses spezifische Virus in gleiche Parallele mit dem syphilitischen, gonorrhoeischen etc. zu stellen, und mit gleichem Rechte darf er einen tuberculösen Catarrh, oder wie er sagt, Catarrhe annehmen, welche Träger einer tuberculösen Infection sind. *Klebs* zeigte, dass der wirksame Infectionsstoff nicht die zelligen Elemente des Tubercels als solche seien, sondern dass derselbe nur in den Tubercelzellen enthalten sei. Gelang es also den Giftstoff von den zelligen Elementen zu trennen, denselben ausserhalb des Organismus zu vermehren und mit dem so gewonnenen Producte eine wirkliche Tuberculose zu erzeugen, so war diese Behauptung erwiesen. *Klebs* brachte dies nun wirklich auf dem Wege der sogenannten „fractionirten Cultur“ zu Stande. Ich verweise auf die bekannten Versuche, welche den Inhalt des Vortrages über Tuberculose bilden, welchen Prof. *Klebs* auf der Naturforscherversammlung zu München hielt. \*)

Ganz ähnliche Versuche sind auch wie schon erwähnt von Herrn Dr. *Schüller* und mir angestellt worden, und kann ich auf Grund dieser Versuche die Specificität des tuberculösen Virus bestätigen. Nach den Vorschriften von *Klebs* begannen wir unsere Versuche damit, zunächst eine möglichst reine „Cultur“ zur späteren Uebertragung herzustellen. Es musste demnach vorher

\*) Amtlicher Bericht der 50. Versammlung deutscher Naturforscher in München 1877.

Desgl. *Prager med. Wochenschrift* 1877. No. 42 u. 43.

eine Flüssigkeit beschafft werden, die absolut frei von andern irgendwie zersetzbaren Substanzen war. *Klebs* benutzte frisch gewonnenes Hühnereiweiss, in welchem er die Ueberpflanzungen vornahm. Mir wurde von Herrn Dr. *Schütter* die von *Bergmann* \*) angegebene Nährflüssigkeit empfohlen. in welcher nach Beobachtung von mehreren Tagen die Anwesenheit zersetzbarer Substanzen sich ausschliessen liess. In dieser völlig reinen Flüssigkeit \*\*) nahm ich die Züchtungen vor. theils mit wirklichen Tuberkeln. theils mit käsigen Massen, die einer tuberculösen menschlichen Lunge entnommen wurden. Mit den endgültigen Züchtungsproducten wurden dann die Versuche angestellt. während eine andere Versuchsreihe mit tuberculösem Sputum allein oder mit Tuschse vermischt sich den erst zu beschreibenden anschliesst.

Ans einer tuberculösen menschlichen Lunge wurde ein Stück. das besonders dicht mit Tuberceln zersetzt war, ausgeschnitten und theils in einem reinen Mörser mit ausgeglühtem Glassand vermischt längere Zeit zu einem Brei zerrieben, theils mit einer Scheere zu kleinsten Stückchen zerschnitten. Dazu wurde dann eine geringe Menge *Bergmann'scher* Flüssigkeit zugesetzt. die kurz vorher noch einmal durchgekocht wurde. Selbstverständlich musste dieselbe erst wieder vorher erkalten. Der so verdünnte Brei wurde abermals tüchtig durcheinander gerieben und dann filtrirt. Das Filtrat wurde dann wohl verschlossen zum weiteren Gebrauche aufbewahrt. Alsdann wurden einige Reagenzgläser auf folgende Weise

\*) Die Zusammensetzung der genannten Flüssigkeit ist folgende : Auf

- 100 Ccm. Aqu. dest.
- 10,0 Candiszucker,
- 1,0 weinsaur. Ammoniak,
- 0,5 phosphorsaur. Kali.

\*\*) Einmal wurde auch Hühnereiweiss benutzt.



auf das Sorgfältigste gereinigt: Zuerst wurden dieselben mit acid. nitr. und acid. sulfur, dann mit absolutem Alkohol ausgekocht. Der nach dem Ausgießen etwa zurückgebliebene Alkohol wurde durch Ausglühen über einer Spiritusflamme völlig ausgetrieben, und die nun ganz trockenen Gläser mit carbolisirter, trockener Watte zugestöpselt. Vor dem Gebrauche wurden sie noch einmal mit Bergmann'scher Flüssigkeit ausgeschwenkt, sodann mit circa 30 Cm. der eben genannten Flüssigkeit gefüllt, mit trockener Carbolwatte geschlossen, und die Lösung noch einmal gekocht. Meist wurden jedesmal drei Gläser auf diese Weise präparirt. Ich will hier gleich bemerken, dass diese fast übertriebene Sorgfalt und Genauigkeit im Reinigen der Gläser, ferner die so sorgfältige Behandlung der *Bergmann'schen* Flüssigkeit absolut keine überflüssige ist. Verfährt man nämlich nicht auf diese exacte Weise, so entwickeln sich in der Culturflüssigkeit leicht Schimmelpilze, wodurch natürlich nicht allein die Reinheit der Versuche, sondern überhaupt die gewünschten Erfolge völlig illusorisch gemacht werden. (Traten wegen ungenauen Verfahrens Schimmelpilze in der Culturflüssigkeit auf, so wurde letztere selbstverständlich von den Versuchen ausgeschlossen.) Ist nun die Flüssigkeit in den Gläsern genügend erkaltet, so beginnt die Ueberpflanzung. Da es darauf ankommt, von der eigentlichen tuberculösen Masse so wenig wie möglich zu verbrauchen, um eine desto grössere Verdünnung zu erhalten, so wurden zu dem ersten Glase drei Tropfen, zu dem zweiten zwei und zu dem dritten ein Tropfen des oben genannten Filtrats zugesetzt. Sodann liess ich die Culturapparate in einer constanten Temperatur von 30° C. drei bis vier Tage stehen. Nach dieser Zeit zeigte sich in allen Gläsern eine gleichmässige, milchähnliche Trübung der ganzen Flüssigkeit. Diese erste Züchtung nenne ich der Kürze halber „Cultur I“. Von Cultur I wurden dann ganz auf dieselbe Weise wie

eben beschrieben drei neue Gläser infectirt; ich nenne sie Cultur II. Die ursprüngliche tuberculöse Masse musste auf diese Weise sehr verdünnt werden, und die in der Flüssigkeit sich entwickelnden Bacterien konnten sich immer unabhängiger von der tuberculösen Substanz selbst vermehren. Cultur II wurde nach etwa vier Tagen mikroskopisch untersucht, und konnte dabei Folgendes constatirt werden: Bei 450facher Vergrößerung bemerkte man ganz kleine, eben sichtbare Kugelbacterien, die meist aus einzelnen, selten zu zwei zusammengeordneten Körnchen bestanden, die viel kleiner sind, als man sie in Culturen von faulem Blut findet. Bei 800- und 1200facher Vergrößerung sind sie sehr deutlich scharf markirt als kleine runde Kugeln zu erkennen. Wir konnten demnach dieselben Körnchen, wie sie auch von *Klebs* beschrieben wurden, in unseren Culturen nachweisen. Da es nun nach *Klebs* besonders darauf ankommt, diese kleinsten Organismen möglichst isolirt und frei von jeder andern Substanz zu erhalten, um so die Möglichkeit einer Infection von andern Stoffen ganz ausschliessen zu können, wurde von Cultur II eine neue Züchtung hergestellt ganz wie früher und als Cultur III zunächst wieder mikroskopisch untersucht, wobei man dieselben Körnchen in derselben Grösse und mit derselben ausserordentlich lebhaften Beweglichkeit gleich deutlich nachweisen konnte. Einmal wurde auch eine Cultur IV hergestellt; allein schon in Cultur III konnte man die Anwesenheit jeder andern Substanz ausschliessen, die noch irgendwie als Träger einer tuberculösen Infection hätte beschuldigt werden können. Mit Cultur III wurden nun die Versuche begonnen. Ausser mit diesen directen tuberculösen Bacterien wurden auch Versuche mit solchen aus käsigen Massen ausgeführt (aus einer tubercul. Lunge). Der Käse wurde auf dieselbe Weise behandelt wie das tuberculöse Gewebe. Eine zweite Versuchsreihe wurde gewissermassen als Controlversuche benutzt. Gelang

es nämlich, wie auch *Klebs* besonders betont, sowohl durch die vorhin beschriebenen kleinsten Organismen dieselben Resultate, nämlich eine Tuberculose hervorzu- bringen, wie sie auch durch ein tuberculöses Sputum erzeugt werden kann, so mussten eben diese Organismen in der ursprünglichen direct vom Menschen entnommenen tuberculösen Substanz enthalten gewesen sein, und sich in den vorhin beschriebenen Culturapparaten selbstständig aus sich entwickelt haben. Endlich wurden noch einige Thiere mit Injectionen von Mehlbrei und Milch, ferner mit Tusche in die Lungen behandelt. Sie sollten ebenfalls zur Controle dienen, da auch bei so behandelten Thieren, wie in neuester Zeit wieder behauptet wurde, eine Tuberculose auftreten soll. Es blieb aber bei derselben jede mit Tuberculose zu identificirende Erscheinung aus, während die erstgenannten Versuche die von *Klebs* gefundenen Resultate bestätigen. Eine dritte Versuchsreihe unternahmen wir mit scrophulösem Drüsengewebe derart, dass zuerst directe Einpflanzungen mit demselben gemacht wurden. Dass sich daraus Tubercel entwickeln würden, schien zwar ausser Frage; allein wir versuchten auch mit Uebertragung der *Klebs*'schen Züchtungsmethode auf scrophulöse Drüsen ähnliche Resultate zu erzielen. Die Versuche gelangen. Die Vorbereitung und Anfertigung der verschiedenen Züchtungen war dieselbe, wie oben beschrieben wurde. Die erhaltenen Producte wurden ebenfalls als Cultur I, II und III bezeichnet. Cultur III wurde mikroskopisch untersucht, und fanden sich hier ähnliche kleinste, sehr bewegliche Kugelbakterien, die meist allein oder auch zu zweien angeordnet waren. Mit Cultur III wurden die Thiere inficirt.

Bevor ich die einzelnen Versuche besonders anführe, will ich noch etwas Allgemeines in Betreff des Verhaltens der Versuchsthiere vorausschicken. Wir versuchten anfangs, nach *Klebs* Vorgänge, durch directe

Einspritzungen die Thiere zu inficiren. Allein wir hatten mit diesen Versuchen kein Glück; die Thiere (Kaninchen) starben alle nach einigen Tagen an exsudativer Peritonitis resp. Pleuritis (nur eins blieb längere Zeit am Leben). Ob die Injectionsmasse eine zu grosse war ( $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Gr.) haben wir nicht constatiren können, da anfangs die Kaninchen schwer zu beschaffen waren; die weiteren Versuche wurden mittelst vorausgeschickter Tracheotomie ausgeführt. Aber auch hier mussten wir Anfangs die Erfahrung machen, dass nur grössere Thiere die Operation überstanden, während kleinere bald zu Grunde gingen. Bei der Beobachtung der inficirten Thiere wurde ich dann von Herrn Dr. *Schüller* auf das eigenthümliche Verhalten der tracheotomischen Wunden aufmerksam gemacht. Während nämlich, wie Dr. *Schüller* mir sagte, bei gesunden Thieren diese Wunden schnell heilen, blieben sie bei den inficirten Thieren länger als gewöhnlich offen; die Wundränder zeigten eine feste Infiltration, und zuweilen fand eine nekrotische Abstossung des einen oder des andern Knorpelringes statt. Später freilich heilten die meisten Wunden ohne jede weitere Erscheinung. Bei allen Versuchsthieren wurde direct nach der Infection auch ganz besonders auf die Nahrung Rücksicht genommen und dieselbe nach Möglichkeit verbessert. Die erst inficirten Thiere wurden meist nach verschiedenen Zeiträumen getödtet, die andern starben innerhalb eines Zeitraumes von 20 Tagen bis 3 Monaten. Meine Absicht ist es nun nicht, sämmtliche angestellten Versuche hier der Reihe nach anzuführen: es möge genügen, wenn ich nur einige aus den betreffenden Versuchsreihen herausgreife. Die Resultate waren überall dieselben, und müsste ich mich bei der Anführung aller Versuche nur wiederholen, zumal es ja hier nur auf die Erfolge und nicht auf eine grosse statistische Aufstellung ankommt. Wir opferten zu diesen Versuchen weit über 50 Thiere.

I. Einem grossen schwarzen Hunde wurde am 5. Juli 1878 nach vorhergegangener Tracheotomie etwa 2 Gr. tuberculöser Massen von Cultur III mittelst einer Pravaz'schen Spritze in die Lungen injicirt. Der Hund blieb bis Ende August ziemlich wohl; von da an magerte er zusehends ab und zeigte eine grosse Fressgier. Am 9. Sept. (nach etwa 2 Monaten) wurde derselbe durch einen Stich in den Nacken getödtet und sofort die Obduction vorgenommen. Bei Eröffnung des Thorax retrahiren sich beide Lungen gleichmässig; die rechte ist am untern Lappen leicht mit der Pleura cost. verwachsen. Nach Herausnahme der Lunge bemerkt man an derselben über die ganze Oberfläche verbreitet dicht aneinandergereihte kleinste, miliare, nicht ganz Stecknadelknopf grosse, perlgraue, glänzende Knötchen, welche die Oberfläche überragen und als Unebenheiten überall deutlich zu fühlen sind. Dieselben finden sich auch am parietalen Blatt des Pericardium, aber nicht so zahlreich wie in den Lungen. Am visceralen Blatte fehlen sie. Auf der ganzen Pleura cost. besonders rechts sind sie sehr reichlich vorhanden. Die Lungen sind durchweg lufthaltig, beiderseits an den Unterlappen etwas ödematös. Auf mehreren durch die Lungen geführten Schnitten sind die genannten perlgrauen Knötchen gleichfalls deutlich im Lungenparenchym erkennbar.

Die Leber bietet ebenfalls ein charakteristisches Bild dar. Ihre ganze Oberfläche ist mit feinsten grauweissen Flecken bedeckt; desgl. ihre untere Fläche. Das Organ zeigt sich auf dem Durchschnitte sehr blutreich, ist von braunrother Farbe und fester Consistenz. Auf der ganzen Schnittfläche schimmern die kleinen, mattgrauen Knötchen durch das Parenchym durch. Die Milz erscheint vergrössert, ist sehr blutreich, von schwarzbrauner Farbe. Die übrigen Organe zeigen keine Tubercel. Lungen und Leber werden zur nähern mikroskopischen Untersuchung in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt und

später in absolutem Alkohol gehärtet; zum Theil wurden sie auch frisch untersucht.

An einem zur mikroskopischen Untersuchung präparirten Schnitte kann man schon makroskopisch die kleinen Tubercel zerstreut im Lungenparenchym erkennen. Ausserdem bemerkt man kleine weissliche Punkte, die bei genauer Besichtigung in der Mitte durchbohrt sind und für kleinste durchschnittene Bronchien mit stark verdickten Wandungen angesehen werden müssen. Die eigentliche mikroskopische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Das Lungengewebe zeigt fast keine Veränderungen. Die Alveolen sind fast alle von normaler Weite, die Alveolarwände nicht verdickt. Bei schwacher Vergrösserung sieht man mehrere grössere und kleinere Tubercel, die als Gruppen dicht zusammengelagerter, runder, feinkörnig granulirter Zellen bestehen. Bei Besichtigung der grössern Tubercel scheinen dieselben eine bestimmte Anzahl von Alveolen einfach auszufüllen, und zwar derart, dass innerhalb der Zellenanhäufung vom Alveolargewebe nichts mehr zu sehen ist. Andere wiederum scheinen sich so entwickelt zu haben, dass die Wucherung besonders an dem Zusammenstosse mehrerer Alveolen sich entwickelte, sich dann verbreiterte und bei zunehmendem Wachstume die Alveolen zusammendrängte. Im Umkreis dieser Tubercel sieht man die Alveolarwände schalenförmig angeordnet und die Alveolarräume selbst spaltförmig verengt, so dass die zusammengedrängten Alveolen schliesslich eine Art von Capsel um den Tubercel zu bilden scheinen. Neben diesen finden sich auch solche in der Adventitia der Gefässe und der Bronchien, sogenannte peribronchiale Tubercel.

Endlich sieht man in der Adventitia der Bronchien häufig eine dem ganzen Umkreis folgende, zuweilen unterbrochene, spindelförmige Anhäufung von Zellen, die an einzelnen Stellen dichter sind und dann direct in eine peribronchiale Tubercelbildung übergehen. Bei starker

Vergrößerung \*) sieht man innerhalb der Tubercel, besonders innerhalb der beginnenden Zellenanhäufungen der Alveolarsepta und des adventitiellen Gewebes der Bronchien und Gefässe kleinste, durch Methylviolett dunkel gefärbte Körnchen, die bei starker Beleuchtung\*\*) in Reihen oder Gruppen angeordnet im ganzen Gesichtsfelde unzählig umherliegen. Dieselben finden sich sowohl in den Zellen selbst wie auch zwischen denselben.

II. Einem grossen grauen Kaninchen wurde am 24. Juli 1878 nach vorheriger Tracheotomie  $\frac{1}{4}$  Spritze tuberculöser Massen, Cultur III, injicirt. Das Thier magerte bald trotz der besten Nahrung bedeutend ab, und wurde dasselbe am 11. Sept. (nach 49 Tagen) durch Nackenstich getödtet. Die Eröffnung wurde sofort vorgenommen. Trachealwunde vernarbt. Lungen blutreich und ödematös. Ueber die Lungen sind zahlreiche kleinste, gelbliche Knötchen verbreitet. Die Leber hat eine auffallend gelbe Farbe mit einzelnen kleinen, weisslichen, hirsekorngrossen Punkten durchsetzt, die besonders an den Rändern sehr deutlich sind. Die Milz ist stark vergrössert; Mesenterialdrüsen geschwollen und etwas entzündet. Sonstige Organe (abgesehen von den Gelenken) normal. Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: In den Präparaten sieht man disseminirte, deutlich ausgesprochene Tubercel, die vorwiegend peribronchial liegen, d. h. in der Umgebung der kleinsten Bronchien, zum Theil auch einzelne Alveolengruppen einnehmen. Die peribronchialen Tubercel bieten folgendes Bild dar. Man bemerkt zunächst den durchschnittenen Bronchus kleinsten Ordnung und zwar das wellenförmig angeordnete Epithellager der Intima, dann eine Lage spindelförmig liegender Zellen (Media) und endlich ein lockeres grossmaschiges Bindegewebe, das in die anliegenden Alveolarwände übergeht. Letzteres wird an einer Stelle von einer etwas läng-

\*) *Zeiss*, Ocul. 5, Obj. B. = 600.

\*\*) Mit planconvexer Linse (*Schüller*).

lich angeordneten, dichten Zellenanhäufung, dem Tubercel eingenommen. Derselbe besteht an dieser Stelle aus einer äusserst dichten Anhäufung von kleinen granulirten Zellen, in deren Mitte sich eine Gruppe dunkel pigmentirter Zellen befindet. Das Ganze ist deutlich von dem umgebenden Gewebe abgegrenzt, theils durch das dunklere Aussehen der Zellenanhäufung selbst, theils nach einer Seite hin durch eine Verdichtung resp. Verdrängung der anliegenden Bindegewebszellen. Nach der andern Seite geht diese kleinzellige Infiltration allmähig über in eine zellige Verdichtung der anliegenden Alveolarwandungen. Dem Bronchus gegenüber ist der Tubercel zwar an den meisten Stellen deutlich abgegrenzt; an einer Stelle jedoch sieht man bei guter Einstellung zapfenartige Fortsetzungen der Zellenwucherung bis zur Basalmembran des Epithellagers. Auch hier sind wieder die bei der Hundelunge erwähnten kleinsten Körnchen zu erkennen.

III. Einem grossen grauen Kaninchen wurde am 1. August 78 nach vorhergegangener Tracheotomie  $\frac{1}{2}$  Spritze tuberculöser Masse, Cultur III, in die Lungen injicirt. Das Thier starb nach 20 Tagen. Die Section ergab: Trachealwunde vernarbt. Thier sehr stark abgemagert. Die Lungen wenig blutreich mit mehreren kleinen, Stecknadelknopfgrossen, gelblichen Heerden durchsetzt. Im rechten Unterlappen findet sich ein Kirschkorn grosser käsiger Heerd. In den übrigen Organen keine Tubercel. Mikroskopisch erscheint das Lungengewebe fast ganz normal. Im adventitiellen Gewebe der Bronchien und Gefässe bemerkt man eine deutliche Anhäufung von Zellen, die zum Theil das Aussehen von Lymphkörperchen haben. Dieselben sind gut erhalten und zeigen keinen Zerfall. An einzelnen Stellen finden sich pigmentirte grössere Zellen. Kleinste, dunkel aussehende Körnchen finden sich sehr zahlreich innerhalb der Infiltration. Letztere selbst ist theils peribronchial, theils befinden sie sich im interstitiellen Gewebe der Alveolen, besonders

an ausgepinselten Präparaten deutlich erkennbar. Ausserdem findet man die Alveolarsepta durch Wucherung des Epithels verdickt, die Alveolarräume durch Abschuppung der kleinen Epithelien verkleinert. Ausgesprochene Tubercel noch nirgends erkennbar. An einem Schüttelpräparate sieht man an den Alveolen, in denen die Epithelien ausgefallen sind, die Zellenwucherung des Zwischengewebes in schönster Weise. An einzelnen Bronchien findet sich auch eine subepitheliale Infiltration. Die genannten Infiltrationen dürften wahrscheinlich als Initialstadien der Tubercelbildung anzusehen sein.

IV. Einem grossen grauen Kaninchen wurde am 13. Juli  $\frac{1}{2}$  Gr. tuberculöser Masse, Cultur III, nach vorheriger Tracheotomie in die Lungen gespritzt. Dasselbe wurde am 3. August 1878 durch Nackenstich getödtet. Trachealwunde vernarbt. Thier total abgemagert. In den stark bluthaltigen Lungen sind nur wenige miliare, gelbliche Heerde erkennbar. Sonst alle Organe (ohne Gelenke) normal. Die mikroskopische Untersuchung ergab im Ganzen dasselbe wie bei III., wesshalb ich auf das Gesagte verweise.

V. Einem grossen grauen Kaninchen wurde am 5. Juli 1878 durch eine tracheotomische Wunde nahezu 1 Gr. Mehlbrei in die Lungen gespritzt. Das Thier blieb ganz gesund, magerte nicht ab und wurde am 4. August getödtet. Die Section ergab: Trachealwunde vernarbt. Die Lungen retrahiren sich beiderseits gut, sind sehr blutreich und überall lufthaltig. Makroskopisch sieht man an der Hinterfläche des Mittel- und Unterlappens einzelne etwa Stecknadelknopf bis Erbsengrosse Partien unter das Niveau des umgebenden normalen Lungengewebes zusammengesunken, etwas bräunlich verfärbt, anscheinend luftleer. Doch lassen sich die Lungen leicht vollkommen aufblasen, wobei sich auch die genannten Stellen wieder mit Luft füllen. Entzündliche Veränderungen fehlen vollkommen; Tuberkel ähnliche Gebilde

nirgends nachweisbar. Auch an den übrigen Organen nichts Abnormes. Mikroskopisch bemerkt man überall normales Lungengewebe. In mehreren Alveolen sieht man die kleinen Stärkemehlkörnchen eingelagert. An den makroskopisch auffallenden Stellen sind die Alveolen verkleinert, mit abgestossenem Alveolarepithel und Stärkekörnern gefüllt. Die Blutgefässe sind stärker injicirt, das Alveolarepithel gewuchert, hier und da Stärkekörner zwischen das Alveolarepithel und in die Epithelzellen selbst eingesprengt. Es scheint also ein Process zu sein, der sich zusammensetzt aus einer geringfügigen Entzündung und Atelectase. Tubercel sind nirgends zu sehen. Bei stärkster Vergrösserung sieht man, wenn man die oben bezeichnete Infiltration von der Peripherie zum Centrum hin verfolgt, das dieselbe wesentlich von der tuberculösen verschieden ist. Die Alveolarräume sind eben nur in Folge stärkerer Gefässfüllung der Alveolarwandung, in Folge mässiger kleinzelliger Infiltration der Septa und vermehrter Kerntheilung des Alveolarepithels verkleinert und zum geringeren Theile ausgefüllt mit abgestossenem Epithel, wesentlich aber mit zusammengeballten Stärkekörnern. Alle diese Zustände sind von Herrn Dr. *Schüller* schon früher nachgewiesen und beschrieben worden, und macht er besonders darauf aufmerksam, dass solche Infiltrationen nicht mit den beschriebenen tuberculösen Zellenanhäufungen verwechselt werden dürfen. Dass sie sich für gewöhnlich auch später nicht in solche umwandeln, konnte *Schüller* an Thieren beobachten, die er erst nach weit längerer Zeit tödtete. Es kommt dann nicht zur Tuberculose, sondern zu einer narbigen Schrumpfung der Alveolarsepta unter Schwund des Alveolarepithels. In dieser Narbenmasse sieht man hier und da noch einige Stärkekörnchen, die sich leicht durch die Jodreaction deutlich machen lassen. \*)

---

\*) *Schüller* l. c.

VI. Einem grossen grauen Kaninchen wurde am 8. October 1878 nach vorhergegangener Tracheotomie 1 Gr. Mehlwasser mit tuberculösem Sputum in die Lunge injicirt. Das Thier starb nach 25 Tagen. Die Section ergab: Trachealwunde vernarbt. Lungen stark bluthaltig. An allen Lappen finden sich miliare, perlgraue Knötchen. Auch auf dem Durchschnitt finden sie sich. Die Leber ist ebenfalls mit solchen Knötchen durchsetzt. In den übrigen Organen keine Tubercel. Mikroskopisch ergibt sich ein sehr schöner Befund. Man kann nämlich hier theils das in V beschriebene Bild, theils die wirkliche tuberculöse Infiltration resp. eine Anzahl kleiner Tubercel nebeneinander beobachten. Die letzteren sind auch hier wieder vorwiegend peribronchial und zwar zum Theil ganz circumscripirt, zum Theil mehr in spindelförmiger Anordnung. Andere füllen einzelne Alveolen ganz aus, so dass vom Lungengewebe nichts mehr zu sehen ist. In den Alveolarräumen finden sich Stärkekörnchen, desgl. in der Umgebung der Tubercel, während in letztern selbst keine nachweisbar sind. Ausser den ganz entwickelten Tuberceln finden sich auch noch die schon oft erwähnten Zellenanhäufungen, und zwar mehr peribronchial als perivaskulär.

VII. Einem grossen grauen Kaninchen wurden am 10. October 1878 durch eine tracheotomische Wunde nahezu 1 Gr. tuberculöse Sputa in die Lungen gespritzt. Das Thier wurde nach 23 Tagen getödtet, und die Section sofort vorgenommen. Trachealwunde vernarbt. Lungen stark mit Blut gefüllt, überall lufthaltig. Ganz kleine, nur eben sichtbare, weissliche Punkte können makroskopisch nicht näher bestimmt werden. In der Leber finden sich kleine, gelbe Heerde. Uebrigens Organe ohne Tubercel. Mikroskopisch ergibt sich folgendes: In der Umgebung der Bronchien im adventitiellen Gewebe finden sich deutlich knötchenförmige Anhäufungen von kleinen runden Zellen, welche direct in ebensolche infil-

trirten Parteen des Alveolargewebes übergehen. Eben-  
solche Infiltrationen, jedoch weniger zahlreich, finden sich  
auch in der Adventitia der Gefässe. Ausserdem ist in  
diesen Präparaten die Muscularis der Gefässe stark  
verdickt. Bei stärkster Vergrösserung bemerkt man an  
einem feinen Schnitte zahllose kleinste, runde Körnchen,  
welche stark glänzen und theils isolirt, theils in Reihen  
angeordnet erscheinen. Dieselben finden sich sowohl in  
den Tubercelzellen selbst wie auch in der Umgebung  
derselben.

VIII. Einem grossen grauen Kaninchen wurde am  
16. October 1878 nach vorheriger Tracheotomie  $\frac{1}{2}$  Gr.  
tuberculösen Sputums mit schwarzer Tusche vermischt  
in die Lungen gespritzt. Das Thier starb nach 21 Ta-  
gen. Die Section ergab: Trachealwunde *nicht* vernarbt.  
Einige Knorpelringe nekrotisch abgestossen, Wundränder  
ulcerirend, mit käsigem Eiter bedeckt. Lungen stark  
bluthaltig; in beiden Unterlappen Stellen mit dichterem  
Lungengewebe, in denen sich eine schwärzliche Verfärbung  
findet. Tubercel makroskopisch nicht zu sehen.  
Leber sehr fest, mit einigen gelben Knötchen durchsetzt.  
Mikroskopisch sieht man sehr schöne peribronchiale und  
perivaskuläre Tuberkelnötchen. Um einzelne Gefässe  
verläuft eine so dichte zellige Wucherung, dass das Ge-  
fäss wie von einem dicken Rohre umgeben erscheint.  
Ausserdem bemerkt man schon bei schwacher Vergrösse-  
rung im Alveolargewebe und in den Septis die einge-  
spritzte Tusche in länglichen, punktirten Streifen ange-  
ordnet.

IX. Einem grossen hellgrauen Kaninchen wurden  
am 12. October 1878 durch eine tracheotomische Wunde  
mit der Scheere zerkleinerte Stückchen von einer scrophu-  
lösen Drüse und zwar vom Gewebe selbst in die Lungen  
gebracht. Das Thier magerte stark ab und starb nach  
 $3\frac{1}{2}$  Monaten. Die Section ergab: Trachealwunde ver-  
narbt. Lungen nicht stark mit Blut gefüllt. Dieselben

haben ein buntscheckiges Aussehen. Kleinste Hirsekorn bis Linsengrosse graue Knötchen finden sich überall. Ausserdem grössere weissliche Heerde. Auch auf dem Durchschnitte erscheinen die grauen Knötchen mit den käsigen Heerden in abwechselnder Reihenfolge. In der Leber sind ebenfalls kleine gelbe Heerde. Die mikroskopische Untersuchung ergab: In jedem Präparate findet man mehrere ziemlich grosse, ganz circumscripte Knötchen, die theils aus kleinen, weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen bestehen theils grössere unregelmässig geformte Riesenzellen enthalten. Sie finden sich sowohl im adventitiellen Gewebe der Bronchien und Gefässe wie auch zerstreut im Lungenparenchym. In letzterem haben sie zum Theil mehrere Alveolen eingenommen und ist deren Gewebe nicht mehr zu erkennen, zum Theil haben sie sich zwischen mehreren zusammentretenden Alveolen entwickelt, dieselben verdrängt und die Alveolarräume bis auf einen queren Spalt verengt. Ausser diesen scharf markirten Knötchen sieht man auch an mehreren Stellen peribronchial und perivaskulär kleinzellige, mehr unregelmässige Zellenansammlungen. Ueberhaupt entspricht das ganze Bild dem sub I genauer beschriebenen.

X. Einem halberwachsenen weissen Kaninchen wurde am 16. October 1878  $\frac{1}{4}$  Gr. scrophulöser Massen, Cultur III, mittelst einer Pravaz'schen Spritze direct in die Lungen injicirt. Das Thier starb nach 45 Tagen. Die Section ergab: Lungen stark mit Blut gefüllt, an einzelnen Stellen atelectatisch. Ueberall finden sich in denselben kleine Hirsekorn-grosse graue Tuberkel. In der Leber sind einige gelbliche Heerde. Leider konnte ich dieses schöne Präparat zur Zeit nicht auffinden und musste ich daher auf die mikroskopische Untersuchung verzichten.

XI. Einem grossen weissen Kaninchen wurde am 27. October 1878 durch die Trachea  $\frac{1}{2}$  Gr. scrophulöser Massen, Cultur III, in die Lungen gespritzt. Das

Thier starb nach 54 Tagen. Die an demselben Tage vorgenommene Section ergab: Lunge meist lufthaltig, an einigen Stellen des Mittel- und Unterlappens verdichtet. Kleinste anscheinend tuberculöse Knötchen lassen sich makroskopisch nicht ganz genau beschreiben. In beiden Pleurahöhlen findet sich ein geringer seröser Erguss. In der Leber kleine gelbliche Heerde. Mikroskopisch findet man an einzelnen Stellen das Lungengewebe ganz normal, an andern infiltrirten Partieen erscheinen die Alveolen wie ausgegossen, theils mit abgestossenem theils mit körnig zerfallenem Epithel. Die Alveolarsepte sind stark verdickt, die Gefässe stark gefüllt. Zwischen diesem Lungengewebe finden sich kleinste Knötchen verschieden angeordnet. Die meisten sind wieder peribronchial, und zwar derart, dass einige im adventitiellen Gewebe beginnend sich von hier in das Lungengewebe hinein erstrecken, während andere an derselben Stelle beginnend zwischen die Knorpelstückchen bis in das submucöse Gewebe vordringen, derart dass dadurch die entsprechenden Partieen der Schleimhaut zapfenförmig gegen das Lumen des Bronchus vorgetrieben werden. Jedoch erscheinen diese Knötchen nicht ganz abgegrenzt, sondern gehen allmähig in das normale Gewebe über.

Ziehen wir nun die Schlussfolgerung aus unseren Versuchen, so ergeben sich in Bezug auf die Resultate dreierlei Dinge: Wir konnten nämlich die Entstehung vollkommener Tuberkel sowohl peribronchial und perivaskulär wie auch im Lungengewebe selbst constatiren. Es entspricht dieser Befund auch ganz genau den drei Ausgangspunkten der tuberculösen Zellenwucherung, wie sie von den meisten Autoren, besonders von *Buhl*\*) angenommen werden. *Buhl* verlegt dieselben theils in die zel-

---

\*) *Buhl*. Lungenentzündung etc. München 1872.

ligen Bindegewebelemente, theils in die Endothelien der Lymphgefäße, theils aber auch in die Alveolarepithelien selbst. Ich will nicht auf die verschiedenen Ansichten eingehen, und wage es auch nicht zu entscheiden, ob die genannte Zellenwucherung auf einer vermehrten Kerntheilung und Aufquellung der Alveolarepithelien zurückzuführen ist, oder ob, wie vielfach angenommen wird, die Auswanderung von weissen Blutkörperchen die erste Veranlassung dazu giebt. Wenn ich in der Beschreibung der mikroskopischen Befunde öfters einer tuberculösen Infiltration Erwähnung that, so liesse sich über die Richtigkeit einer solchen Aufstellung streiten, da es, wie auch *Buhl* ausführt, streng genommen keine diffusen Tubercel giebt. Doch auch *Buhl* giebt zu, dass man wohl von einer solchen Infiltration sprechen kann, wenn sich innerhalb derselben, nach seiner Nomenclatur »Tubercellymphome« finden. Ich habe auch bei Beschreibung unserer Befunde keine Rücksicht auf die von verschiedenen Seiten als charakteristisch für Tubercelzellen aufgestellten Merkmale genommen, so besonders nicht auf jene bekannten Riesenzellen, die wir wohl auch hin und wieder gesehen haben, von deren nothwendigem Vorhandensein ich aber nicht überzeugt bin. Eine Beobachtung aber muss ich hier erwähnen, und damit komme ich auf die Versuche von *Klebs* zurück, nämlich das constante Vorkommen von kleinsten, stark glänzenden, nur bei starker Vergrösserung sichtbaren runden Körnchen in den einzelnen Tubercelzellen. Ich habe die Ueberzeugung, das es dieselben kleinen Organismen sind, die wir in unsern Culturen gezüchtet haben, und von deren Vorhandensein wir uns durch die mikroskopische Untersuchung unserer Culturen überzeugt haben. Ich konnte jedoch nicht ihre Bewegung und Entwicklung in den erzeugten Tubercelzellen nachweisen, wie dies von *Klebs* in so genauer Weise geschah, da mir die dazu nöthigen feinen Apparate fehlten. Dennoch

halte ich diese Bacterien für die nothwendige Bedingung zum Zustandekommen der Tuberculose, und damit wende ich mich zugleich wieder die Gegner eines tuberculösen Virus sowohl, wie auch einer tuberculösen Infectionskrankheit überhaupt. Am nächsten der Ansicht von *Klebs* steht noch die von *Buhl*, der die infectiöse Natur des Tubercels kennt. Nur hält *Buhl* einen käsigen Heerd als Grundlage für die Entwicklung einer Tuberculose. Nach den *Klebs*'schen Resultaten, die wir nach unsern Versuchen nur bestätigen können, trägt jedoch der käsige Heerd selbst keine Schuld an einer Tuberceleruption. So konnte ja auch *Buhl* nicht immer den schuldigen käsigen Heerd nachweisen als die primäre Ursache einer Tuberculose, eine Thatsache, die doch in irgendwelchen Ursachen ihre Erklärung finden muss. Und diese Erklärung liegt wohl eben in gewissen nöthwendigen Bestandtheilen jener Heerde. Sind die betreffenden Heerde frei von einer tubercelerzeugenden Substanz, so sind sie auch für eine Tuberceleruption ganz indifferent. Andererseits aber kann nicht geleugnet werden, dass dieselben einen locus minoris resistentiae für die Einsiedlung Tubercelerzeugender Bacterien darstellen. Unter unsern Versuchen haben wir auch solche mit käsigen Massen ausgeführt, und auch bei ihnen konnten wir ein positives Resultat verzeichnen. Allein solche Versuche gelingen nicht in allen Fällen, wie dies bei Infection mit wirklichen tuberculösen Substanzen der Fall ist, ein Beweis, dass ihr Erfolg von gewissen Umständen abhängig ist. Noch weniger genügt eine beliebige Erzeugung irgend eines Eiterherdes bei einem Versuchsthiere, um eine Tuberculose folgen zu sehen, wie dies *Perls* nachzuweisen sucht, sondern auch in solchen Fällen hängt der Erfolg von begünstigenden Momenten ab. Wenn ich mich nun zu den Versuchen von *Schottelius* wende, so habe ich dieselben schon zum Theil dadurch zurückgewiesen, dass ich auf gleichlautende Versuche von

*Cohnheim* und *Fraenckel* zurückgriff, welche ihre eigenen Erfolge später umstießen. Bei näherem Eingehen auf jene Versuche kommt zunächst die Art und Weise in Betracht, wie *Schottelius* dieselben anstellte. Wenn *Schottelius* 8 Wochen lang Tag für Tag seine Thiere mit den erwähnten Substanzen behandelt, so wird sich Niemand der Schlussfolgerung entziehen können, dass bei einer so lange fortgesetzten Ueberfüllung der Lungen nothwendiger Weise eine Zersetzung der inhalirten Substanzen, die ja unmöglich alle resorbirt oder wieder expectorirt werden konnten, stattfand. Bei einer derartigen Zersetzung in den Lungen ist es aber nicht wunderbar, wenn sich schliesslich das Haftenbleiben eines tuberculösen Virus constatiren lässt, mag dasselbe dann überhaupt in der Luft oder in bestimmten localen Verhältnissen zu suchen sein. Eben durch die lange fortgesetzte Infection der Thiere wurden die an und für sich ja richtigen Versuche unrein und unsicher. Wie leicht überhaupt ein tuberculös inficirender Stoff übertragen werden kann, beweist schon die Thatsache, dass selbst gesunde Thiere, wenn sie längere Zeit mit tuberculösen in einem Stalle verbleiben, an Tuberculose erkranken. So hatten wir unter unsern Versuchsthieren ein Kaninchen, welches nicht inficirt wurde und von den übrigen getrennt in einem andern Stalle lebte. Das Thier blieb Wochen und Monate lang gesund, bis es zu den inficirten gesetzt wurde. Es dauerte nicht lange, und das Thier magerte eben so sehr ab wie die inficirten und starb endlich. Makroskopisch waren in der Lunge keine Tubercel zu sehen, während bei der mikroskopischen Untersuchung sich zahlreiche kleinste Tubercelknötchen auffinden liessen. Wohl lässt sich noch einwerfen, dass die eingebrachten Massen selbst nichts Specifisches zu besitzen brauchen, sondern der durch sie hervorgebrachte Reiz eine wesentliche Ursache der spätern Tuberculose sei. Mindestens aber lässt sich eine solche Behauptung schwer beweisen.

Wesshalb muss dann in solchen Fällen der Reiz ein so lange dauernder sein, und wesshalb erhalten wir positive Resultate nach einer einmaligen Injection von nur  $\frac{1}{4}$  Gr., wo doch der Reiz, wenn man überhaupt die Bezeichnung „Reiz“ für das wirksame Moment gelten lassen will, ein einmaliger und nur minimaler war? Wesshalb erhielt auch *Schüller* nie derartige Resultate, trotz der verschiedensten Reize mit allerlei Substanzen? Man muss eben die betreffenden Versuche unter den nöthigen Cautelen ausführen, die eine tuberculöse Infection unmöglich machen: ja man muss sogar auf den Aufenthalt und das Futter der Thiere Rücksicht nehmen. Dass aber nicht durch Bacterien irgendwelcher zersetzlichen Substanzen Tuberculose erzeugt werden kann, geht aus den früher erwähnten Versuchen *Schüller's* hervor. Es ist eben nöthig, dass es die von *Klebs* gefundenen specifischen Bacterien selbst sind: und diese können in jenen Substanzen vorhanden sein, oder aber sie müssen wenigstens den tuberculösen Bacterien sehr nahe verwandt sein. Eine solche Verwandtschaft, wenn nicht Identität konnten wir zwischen Bacterien von scrophulösen und Bacterien von tuberculösen Substanzen constatiren. Wie erwähnt, stellten wir auch Versuche mit Massen aus scrophulösen Drüsen an. Eine directe Infection mit solchen Substanzen bewirkt bekanntlich eine Miliartuberculose. Als wir aber die *Klebs'schen* Züchtungsversuche auch auf die genannten Massen anwandten, fand sich auch hier das gleiche Resultat. Auch die mikroskopische Untersuchung zeigte ähnliche kleinste Organismen, von denen sich freilich nicht feststellen liess, ob sie mit den tuberculösen identisch zu erachten waren. Wenn man aber auf die nahe Verwandtschaft der Scrophulose und Tuberculose Rücksicht nimmt, so lässt sich die Annahme wohl rechtfertigen, dass in beiden dieselben kleinen Organismen die Hauptrolle spielen. Die so häufige Begleiterin der Scrophulose, die Tuberculose beruht dann

blos auf einer Invasion jener kleinsten Organismen in den Säftestrom des thierischen Körpers.

So lassen sich in der That alle Untersuchungen über die ersten Bedingungen für die Entstehung der Tuberculose auf jene einfache Thatsache zurückführen, dass die Tuberculose eine Infectionskrankheit ist, die durch die Einwanderung bestimmter kleinster Organismen ihre Erklärung findet.



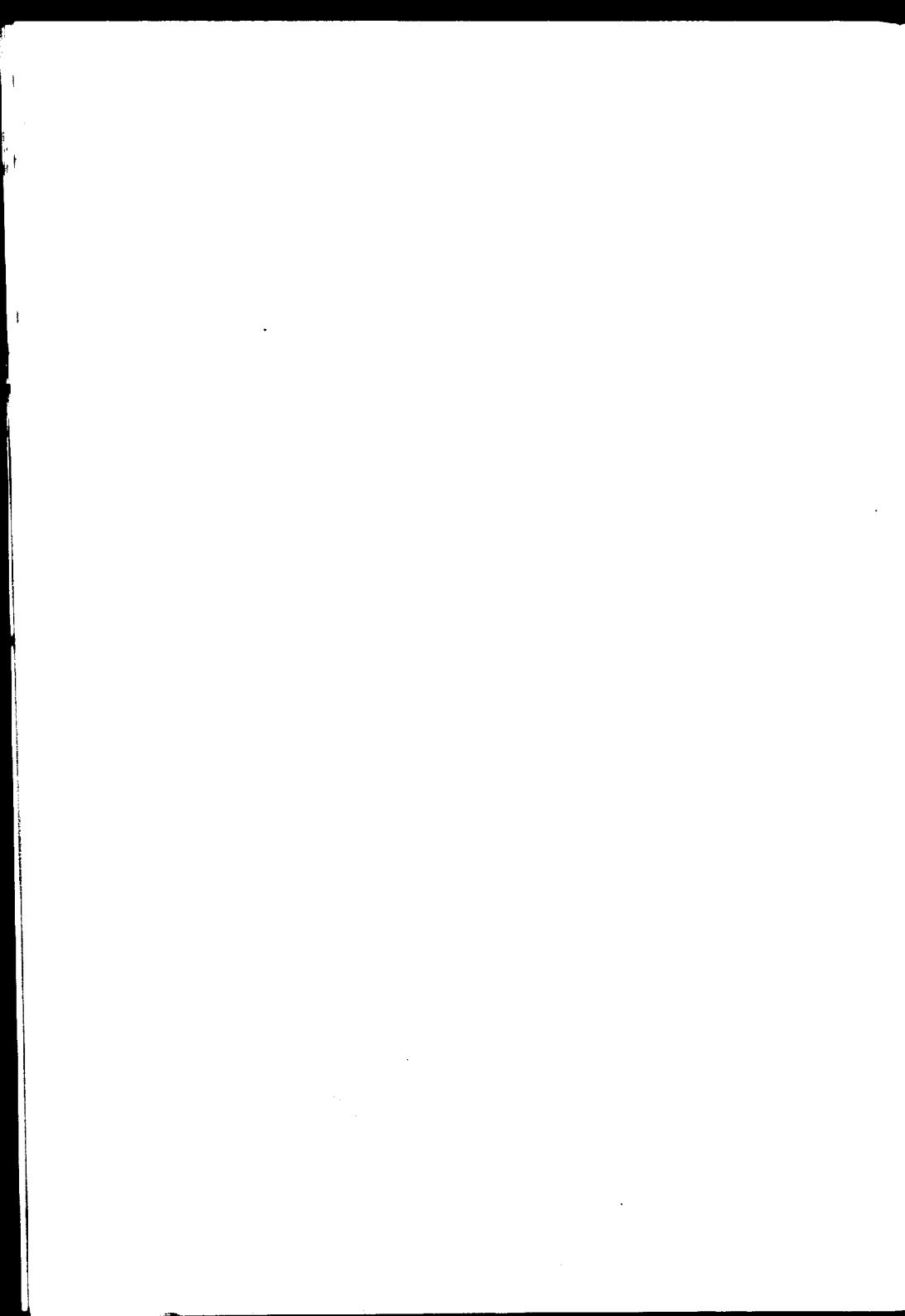
## Lebenslauf. <sup>1</sup>

*Franz Albert Reinstadler*, römisch-kath. Confession, geboren zu Longcamp am 4. Oktober 1853, Sohn des Lehrers *Nicolaus Reinstadler* und der verstorbenen *Eva*, geb. *Müller*, begann seine ersten Studien im Sommer 1870. Im Herbst 1871 wurde er auf die Obersecunda des Gymnasiums zu Brilon aufgenommen. Von dort mit dem Zeugniß der Reife im Herbst 1874 entlassen, bezog er in demselben Jahre als Mediciner die Universität Greifswald, wo er am 2. Nov. von dem zeitigen Rector, Herrn Prof. Dr. *Grohé*, immatriculirt und am 3. Nov. vom Decan, Herrn Prof. Dr. *Hueter*, in das Album der medicinischen Facultät eingetragen wurde. Das Tentamen physicum bestand er am 11. Juli 1876, das Examen rigorosum am 17. Juli 1878. Am 11. Nov. 1878 begann er seine Staatsprüfung, welche er am 25. Januar 1879 beendete.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorträge folgender Herren Professoren und Docenten :

*Budge, v. Feilitzsch, Landois, Sommer, Münster, Limpricht, Grohé, Mosler, Pernice, Hueter, Vogt, Schirmer, Haenisch, Schüller, v. Preuschen.*

Allen diesen Herren Lehrern, besonders aber den Herren Professoren Dr. Dr. *Hueter* und *Mosler*, in deren resp. Poliklinik ich längere Zeit als Unterarzt zu fungiren die Ehre hatte, spreche ich hiermit meinen besten Dank aus.



2

## Thesen.

---

### I.

Bei beginnender Osteomyelitis granulosa sind  
intraosseale Carbolinjectionen jeder andern  
Behandlung vorzuziehen.

### II.

Die Tuberculose ist eine durch ein specifisches Virus  
bedingte Infectiouskrankheit.

### III.

Bei Schwangerschaft mit gleichzeitigem Bestande von  
carcinoma uteri ist die Einleitung des künstlichen  
Abortus nicht indicirt.

---

2

5457  
/m