

## VII.

### Chronologisches Verzeichniss der Literatur.

In Folgendem habe ich sämmtliche auf die Fütterungstuberculose bezügliche Werke, soweit dieselben mir bekannt wurden, zusammengestellt.

Das Verzeichniss enthält erstens die eigentlichen Fütterungs-experimente, ferner die meisten Mittheilungen über zufällig beobachtete Infection durch die Nahrung bei Thieren und Menschen, schliesslich noch eine Anzahl von Publicationen, die sich speciell mit der vorliegenden Frage beschäftigen.

Es ist überall die Originalarbeit angegeben. Ist ausserdem noch die Angabe eines Referates hinzugefügt, so stand mir das Original nicht zu Gebote, sondern nur das Referat, resp. der Auszug.

1868.

- 1) Klebs, Über die Entstehung der Tuberculose und ihre Verbreitung im Körper. Virchow's Archiv Bd. 44. S. 278.
- 2) Chauveau, Application de la connaissance des conditions de l'infection à l'étude de la contagion de la phthisie pulmonaire. — Démonstration de la virulence de la tuberculose par les effets de l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives. Corollaires relatifs à l'hygiène privée et à l'hygiène publique. Bulletin de l'acad. de méd. T. XXXIII. No. 22. [Dasselbe im Journal de méd. vét. Vol. XXV. 1869 p. 5, ferner in Recueil de méd. vét. T. 46. 1869, No. 3, p. 202, schliesslich (auszugsweise?) unter dem Titel: Tuberculose expérimentalement produite par l'ingestion de viande tuberculose in der Gaz. méd. de Lyon 1868 p. 550.]  
Colin in der Discussion l. e.
- 3) Jacobs, Transmission de la tuberculose au chien par l'ingestion de matières tuberculeuses dans le voies digestives. Presse méd. belge No. 51, p. 405.  
1869.
- 4) Parrot, Mittheilung in der Société méd. des hôpitaux. Ref. in Gazette hebd. de méd. et de chir. No. 16 p. 252 und No. 23 p. 363.
- 5) Villemin, De la propagation de phthisie. Mémoire lu à l'acad. de méd. dans la séance du 13. avril 1860. Mitgetheilt in Gaz. hebd. de méd. et de chir. No. 17 p. 260.
- 6) Chatin, Des effets produits sur des lapins par l'ingestion de substances

tuberculeuses et cancéreuses. Vortrag in des Société méd. de Lyon mit Discussion. Gaz. méd. de Lyon p. 430. Auszug im Jahr.Ber. von Virchow und Hirsch Th. I. S. 197.

7) Dubuisson, Sur les effets de l'inoculation et de l'ingestion de substances organiques diverses et principalement de produits tuberculeux. Lu à l'acad. de méd. dans la séance du 10. août 69. Mitgetheilt in Gaz. hebdom. de méd. et de chir. No. 33, p. 521.

8) Aufrecht, Über die Structur des Miliartuberkels. Centralblatt f. d. med. Wiss. No. 28, S. 433.

9) Devilliers und Lengler, Note lu par M. Bouley à l'acad. de méd. le 30. mars 69. Ref. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. No. 14 p. 218.

1870.

10) Gerlach, Die Übertragbarkeit der Perlsucht durch Impfung und Fütterung. Jahresber. der kgl. Thierarzneischule zu Hannover. 2. Bericht f. d. J. 1869 S. 133.

11) Chauveau, Sur la contagion de la tuberculose. Lyon méd. No. 5. Auszug im Jahresber. von Virchow und Hirsch Th. I, S. 311.

12) Klebs, Zur Geschichte der Tuberculose. Virchow's Archiv Bd. 49, S. 221.

13) Jacobs, Trois cas de transmission de la tuberculose au chien par l'ingestion de matières tuberculeuses dans les voies digestives. Presse méd. belge. No. 17, p. 133.

14) Bernhardt, Zur Lehre von der Tuberculose. Centralblatt f. d. med. Wissensch. No. 18, S. 276.

15) Biffi und Verga, Ulteriori ricerche sulla tubercolosi. Rendiconti del R. istituto Lombardo di Scienze e Lettere. Serie II, vol. III. Angeführt in <sup>52)</sup>, p. 82.

1871.

16) Günther und Harms, Versuche über Tuberculose. Magazin f. d. ges. Thierheilkde. Jahrg. 37, S. 150.

17) Dresdner Schule, Versuche über die Übertragungsfähigkeit der Tuberculose. Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen. 15. Jahrg. f. d. J. 1870, S. 151.

18) Brusasco, Tuberculosi in una scimmia — morte — esperimenti relativi alla sua trasmissibilità al cavallo, cane, gatto etc. Il medico veterin. Vol. VI. p. 4. Ref. in Repertor. der Thierheilkde. Bd. 32, S. 216.

19) Semmer, Übertragungsversuche der Perlsucht der Rinder auf Fleischfresser und Pferde. Oest. Vierteljahrsschrift für wiss. Veterinärkunde. 36. Bd., 2. Heft S. 174.

1872.

20) Chauveau, Lettre à M. le professeur Villemin sur la transmissibilité de la tuberculose. Gaz. hebdom. de méd. et de chir.; in extenso in Rec. de méd. vét. Vol. 49, p. 337. Ref. des letzteren im Jahresber. von Virchow und Hirsch Th. I, S. 595.

21) Günther und Harms, Versuche über Tuberculose. Jahresber. der kgl. Thierarzneischule zu Hannover. 4 Ber. f. d. J. 1871, S. 79.

22) Dresdner Schule, Versuche über die Übertragungsfähigkeit der Tuberculose (Fortsetzung). Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen. 16 Jahrg. f. d. J. 1871, S. 145.

- 23) Paraskeva und Zallonis, Inoculation de la tuberculose aux animaux et à l'homme. Note communiqué à l'académie de méd. Mitgetheilt in Gaz. méd. de Paris No. 17, p. 197.
- 24) Zürn, Zoopathologische u. zoophysiologische Untersuchungen. Stuttgart. 1873.
- 25) Chauveau, Transmission de la tuberculose par les voies digestives, expériences nouvelles sur le veau. Vortrag gehalten in der 2. Session der Association française pour l'avancement des sciences. Bericht in Gaz. méd. de Paris No. 35, 36 & 38, [ausserdem in Lyon méd. No. 22 und Rec. de méd. vét. Vol. 50, p. 929].
- 26) Günther und Harms, Zur Tuberculose. Jahresber. der kgl. Thierarzneischule zu Hannover. 5. Ber. f. d. J. 1872, S. 74.
- 27) Esser, Ebendasselbst S. 18.
- 28) Hering, Histologische u. experimentelle Studien über die Tuberculose. Berl.
- 29) Klebs, Die künstliche Erzeugung der Tuberculose. Archiv f. exper. Path. u. Pharmacol. Bd. I., S. 163.
- 30) Bollinger, Über Impf- und Fütterungstuberculose (Vortrag gehalten in der Sitzung der ärztl. Gesellsch. des Cantons Zürich). Archiv für exp. Path. und Pharmacol., Bd. I., S. 380 [ausserdem im Schweizer Correspondenzblatt S. 492]
- 31) Semmer, Pathologische und pathologisch-anatomische Mittheilungen mit besonderer Berücksichtigung der bösartigen Neubildungen. Oest. Vierteljahrschr. f. wiss. Veterinärkunde. Bd. 40, Heft 1, S. 19.
- 32) Colin, Sur la non-transmission de la tuberculose par l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives. Bull. de l'acad. de méd. p. 557 und auszugweise in Comptes rendus de l'acad. des sciences Vol. 76 No. 18, p. 1131. [Auszug (?) in Rec. de méd. vét. Vol. LII, 1875, p. 122.]
- Ebendasselbst Discussion. Briefliche Antwort Chauveau's und Discussion p. 591, weitere Mittheilungen <sup>(23)</sup>, Discussion (Raynal und Colin) p. 605.
- 33) Saint-Cyr, Versuche mitgetheilt der Acad. de méd. durch Bouley. Bull. de l'Acad. de méd. p. 600.
- 34) Winiecki, Über die Entstehung von Darmkrankheiten nach Verschlucken inficirender Sputa. In. Diss. Greifswald. 1874.
- 35) Chauveau, Vortrag gehalten in der Association franç. pour l'avancement des sciences. Bericht in Gaz. hebdom. de méd. et de chir. No. 36.
- 36) Viseur, Faits nouveaux de transmission de la tuberculose par la voie digestive chez le chat domestique. Note communiquée à l'académie de méd. au nom de M. Chauveau par Bouley. Bull. de l'acad. de méd. No. 37, p. 891. (Frühere Arbeiten Viseur's siehe Note unter dem Text Seite 10.)
- 37) Günther und Harms, Versuche über Tuberculosis. Jahresber. der kgl. Thierarzneischule zu Hannover. 6. Ber. f. d. J. 1873, S. 55.
- 38) Roloff, Zur Aetiologie der Tuberculose. Zeitschr. f. prakt. Veterinärwissenschaft. Jahrg 2, Nr. 2, S. 33.
- 39) Möller, Zur Aetiologie der Tuberculose. Ebendasselbst No. 7, S. 201.
- 40) Scholtz, in: Mittheilungen aus der thierärztl. Praxis im Preuss. Staate. 21. Jahrg. f. d. J. 1872/3, S. 116.
- 41) Dammann, Vortrag auf der Herbstversammlung des thierärztl. Vereins für Neuvorpommern und Rügen. Wochenschr. f. Thierheilkunde und Viehzucht. 18. Jahrg. No. 51, S. 443.

42) Schöngen, in: Magazin f. d. ges. Thierhkd. Bd. 40, S. 90.

43) Biffi und Verga, Sulla inoculabilità della tubercolosi, ricerche sperimentale. Auszug im Jahresb. v. Virchow und Hirsch Th. I., S. 289, ausserdem angeführt in <sup>29)</sup>.

44) Haselbach, Die Krankheiten der Kaninchen und ihre rationelle Heilung. Stuttgart.

1875.

45) Gerlach, Ist das Fleisch von perlsüchtigen Rindern und überhaupt von tuberkelkranken Thieren als Nahrungsmittel für Menschen zu verwenden oder zu verwerfen? Archiv für wissensch. u. prakt. Thierhkd. Bd. I., S. 1.

46) Bollinger, Über die Geniessbarkeit des Fleisches (und der Milch) perlsüchtiger Rinder. Deutsche Zeitschrift f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. I., SS. 110, 242, 329 u. 457.

47) Semmer, Ein Beitrag zur Tuberkelfrage. Ebendasselbst, S. 207.

48) Gerlach, Die Fleischkost der Menschen vom sanitären und marktpolizeilichen Standpunkte. Berlin.

49) Viseur, Nouvelles tentatives de transmission de la tuberculose par les voies digestives. Rec. de méd. vét. Vol. LII., p. 878. Auszug im Jahresb. v. Virchow u. Hirsch Th. I., S. 641.

50) Dammann, in Mittheilungen a. d. thierärztl. Praxis im Preuss. Staate. 22. Jahrg. f. d. J. 1873/4, S. 152.

51) Döpke in: Pütz, Die Perlsucht des Rindviehes als Gegenstand der Sanitätspolizei. Zeitschr. f. prakt. Veterinärwissensch. Bd. III, S. 327. Auszug im Jahresber. v. Virchow u. Hirsch Th. I, S. 641.

52) Perroncito, La tubercolosi in rapporto colla economia sociale e rurale. Torino.

53) Schreiber, Zur Lehre von der artificiellen Tuberculose. In.Diss. Königsberg.

54) Zippelius, Bujatrische Briefe. I. Die Tuberculose. Wochenschr. für Thierhkd. u. Viehzucht. 19. Jahrg. S. 1.

55) Amtlichen Bericht über die . . . Zweite Versammlung des Deutschen Veterinäraths. Augsburg.

1876.

56) Bollinger, Über die Geniessbarkeit des Fleisches (und der Milch) tuberculöser Rinder. Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. II., SS. 138 und 279.

57) Zippelius, Über die Ursachen der Tuberculose. Wochenschr. f. Thierhkd. u. Viehzucht. Bd. XX., S. 189.

58) Lustig, Die Frage der Zulässigkeit des Fleisches und der Milch perlsüchtiger Rinder für den menschlichen Genuss. Ein Gutachten des Deutschen Veterinärathes. Augsburg.

59) Saur, Das Fleisch perlsüchtiger Rinder als Nahrung wilder Thiere. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. III. S. 104.

60) Semmer, Über Übertragungsversuche der Tuberculose. Dorpater medicin. Zeitschrift Bd. VI. 1877, S. 346.

1877.

61) Lehnert, Mittheilung in: Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen f. d. J. 1876. 21. Jahrg. S. 108.

62) Tappeiner, Über künstliche Tuberkulose. Amtlicher Bericht der 50. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu München. S. 269.

63) Vollers, in: Mittheilungen aus der thierärztl. Praxis im Preuss. Staate. Neue Folge, 2. Jahrg. f. d. J. 1875/6, S. 100.

64) Röttger, ebendasselbst, S. 103.

65) Mürdel, Mittheilung in der 5. Versammlung des oberschwäb. thierärztl. Zweigvereins. Repertorium der Thierheilkde. 38. Jahrg. S. 25.

## 1878.

66) Dresdner Schule. Superarbitrium betreffend die Geniessbarkeit des Fleisches von mit der Franzosenkrankheit (Tuberculosis) behafteten Rindern. Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilkde. Bd. IV. S. 466.

67) Bollinger, Über die Zulässigkeit des Fleisches und der Milch von perlsüchtigen Rindern als Nahrungsmittel für den Menschen. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. IV., S. 466.

68) Semmer, Zur Frage über die Geniessbarkeit des Fleisches und der Milch perlsüchtiger Rinder. Revue der Thierheilkde. No. 2, S. 17.

69) Tappeiner, Über eine neue Methode Tuberkulose zu erzeugen. Virchow's Archiv No. 74, S. 393.

70) Göring, Die Verbreitung der Tuberkulose des Rindes in Bayern im Jahre 1877. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. IV., S. 281.

71) Bollinger, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Tuberkulose und Scrofulose. Mittheilungen aus dem pathol. Institute in München hrsggeg. von Buhl. S. 195.

72) Metzquer, Fütterung von Tuberkeln an Katzen und Hunde. Referat in Repertor. der Thierheilk. 39. Jahrg. S. 57.

73) Langeron, Neue Fälle von Übertragung der Tuberculose durch die Verdauungswege. Referat ebendasselbst S. 163.

74) Reich, Die Tuberculose eine Infectiouskrankheit. Berl. klin. Wochenschr. No. 37 S. 551.

## 1879.

75) Bollinger, Über künstliche Tuberculose, erzeugt durch den Genuss der Milch tuberculöser Kühe. Auszug aus einem Vortrage, gehalten bei der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Baden-Baden, publ. in D. Zeitschrift für Thiermed. u. vgl. Path. Bd. VI, S. 103. und im Ärtzl. Intelligenzbl. No. 47 [auszugsweise nach einem Vortrag, gehalten im thierärztl. Verein zu München in Wochenschr. f. Thierheilk. und Viehzucht 1880, S. 5.]

76) Epstein, Über Tuberculose im Säuglingsalter. Ein Beitrag zur Infectiouslehre der Tuberculose. Vierteljahrsschr. für die prakt. Heilkunde Jahrg. XXXVI, 142. Bd., S. 103.

77) Cohnheim, Die Tuberculose vom Standpunkte der Infectiouslehre. Leipzig. Die zweite Auflage erschien 1881.

78) Blumberg, Ein Beitrag zur Tuberculosefrage. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. V, S. 319.

79) Orth, Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberculose. Virchow's Archiv Bd. 76, S. 217.

1880.

80) Bollinger, Über den Einfluss von Milch und Fleisch tuberculöser Rinder auf die menschliche Gesundheit. *Ärztl. Intell. Blatt* No. 38. und *D. Zeitschr. f. Thierm. u. vergl. Path.* Bd. VII, S. 113.

81) Göring, Die Verbreitung der Tuberculose des Rindes in Bayern im Jahr 1878. *D. Zeitschr. für Thierm. u. vergl. Path.* Bd. VI, S. 136. Theilweiser Auszug auch im *Ärztl. Intell.* No. 31.

82) Demme, 17. medicin. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitals in Bern im Laufe des Jahres 1879, S. 27.

83) Virchow, Über die Perlsucht der Hausthiere und deren Übertragung durch die Nahrung. Vortrag, gehalten in der Berlin. med. Gesellschaft am 10. März Berl. Klin. Woch. No. 14 und 15 und *Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Thierhkd.* Bd. VI, S. 352.

84) Toussaint, Contribution à l'étude de la transmission de la tuberculose. Note présentée par Bouley. *Comptes rendus de l'acad. des sciences.* Tome 90, No. 13, p. 754, *Rec. de méd. vét.* VI. Série, Tome VII, No. 7. p. 318 und *Annales de méd. vét.* 31. année, p. 137.

85) Peuch, Sur la trausmissibilité de la tuberculose par le lait. Note présentée par Bouley. *Comptes rendus T.* 90 No. 26, p. 1581 und *Archives vét.* 5. année No. 15, p. 610.

86) Semmer, Tuberculose und Perlsucht. *Virchows Archiv*, Bd. 82, S. 546.

87) Virchow, Die Übertragbarkeit der Perlsucht durch die Nahrung. *Ebend.* S. 550.

88) Lange, Zur Kenntniss der Tuberculose. *D. Zeitschr. f. Thiermed. und vergl. Path.* Bd. VI, S. 309.

89) Albert, Die Tuberculose des Rindes als Infectionskrankheit, *Wochenschr. f. Thierhkd. und Viehzucht*, 24. Jahrg. No. 29 u. 30.

90) Uffelmann, Über die jüngsten Leistungen auf dem Gebiete der Kinderernährungsfragen. *Archiv f. Kinderheilkunde.* I. Bd. S. 433.

91) Kloss, in: Mittheilungen aus der thierärztl. Praxis im Preuss. Staate. Neue Folge. 5. Jahrg. f. d. J. 1878/79. S. 15.

1881.

92) Tappeiner, Zur Frage der Contagiosität der Tuberculose. Experimentelle Untersuchungen. *D. Archiv f. klin. Med.* 29 Bd. S. 595.

93) Semmer, Zur Frage über die Virulenz der Tuberculose und Perlsucht, *Virchow's Archiv* Bd. 83, S. 555.

94) Virchow, Erwiderung auf die Bemerkungen des Herrn Prof. Semmer. *Ebendas.* S. 557.

95) Toussaint, Sur le parasitisme de la tuberculose. Note prés. par Bouley, *Compt. rend.* Vol. 93, No. 7, p. 350 und *Annales de méd. vét.* 31 année p. 146.

96) Aufrecht, Pathologische Mittheilungen. Erstes Heft. Magdeburg.

1882.

97) Bollinger, Über die Schädlichkeit des Fleisches tuberculöser Rinder. *D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path.* Bd. VIII, S. 94.

98) Brusaseo, Tuberculosi miliare per contagione diretta dall' uomo ad una cagna. *Il med. vet.* Serie 5 Anno 5 p. 1. Auszug im Jahresb. von Virchow u. Hirsch Th. I, S. 527.

- 99) Siedamgrotzki, Tuberculose-Übertragungsversuche. Archiv f. wissensch. u. prakt. Thierheilkunde, Bd. VIII, S. 174.
- 100) Koch, Die Aetiologie der Tuberculose. Berl. klin. Wochenschr. No. 15.
- 101) Aufrecht, Die Aetiologie der Tuberculose. Centrallbl. f. d. med. Wissensch. No. 17, S. 289.
- 102) Kolb, in: Mittheilungen aus der Thierärztl. Praxis im Preuss. Staate. Neue Folge Bd. VII. f. d. J. 1880/81 S. 20.
- 103) Schmidt, ebendas. S. 21.
- 104) Schottelius, Zur Kritik der Tuberculose-Frage I. Virchow's Archiv 91. Bd. S. 129.
- 1883.
- 105) Pütz, Über die Beziehungen der Tuberculose des Menschen zur Tuberculose der Thiere etc. Stuttgart.
- 106) Spina, Studien über Tuberculose. Wien.
- 107) Johne, Die Geschichte der Tuberculose mit besonderer Berücksichtigung der Tuberculose des Rindes etc. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. IX, S. 1.
- 108) Mosler, Über Infection der Darmschleimhaut nach Verschlucken tuberculöser Sputa. D. med. Wochenschr. No. 19 u. 51.
- 109) Demme, 20. medicin. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitales zu Bern im Laufe des Jahres 1882. S. 48.
- 110) Herterich, Ein Fall von Fütterungstuberculose beim Menschen. Aerztl. Intelligenzblatt 30. Jahrg. No. 26.
- 111) Demmlb, Die Contagiosität der Tuberculose mit Beiträgen aus der Praxis pfälzischer Ärzte. Ebendas. No. 44, 45 u. 47.
- 112) Ribbert, Über die Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen bei den Hühnern. D. med. Woch. No. 28, S. 413.
- 113) Lydtin, La phthisie pommelière. Bruxelles.
- 114) Leichtenstern, Tuberculose bei Hühnern. D. med. Wochenschr. No. 33, S. 494.
- 1884.
- 115) Baumgarten, Über die Übertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung und die Abschwächung der pathogenen Wirkung der Tuberkelbacillen durch Fäulniss. Centrallbl. f. klin. Med. 5. Jahrg. No. 2.
- 116) Johne, Zur Aetiologie der Hühnertuberculose. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. X, S. 155 und: Primäre Tuberculose des Darms und der Leber bei Hühnern. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen f. d. J. 1883. Referat in Fortschritte der Medicin. 2. Jahrg. No. 19, S. 655.
- 117) Biedert, Die Tuberculose des Darms und des lymphatischen Apparats. Vortrag, gehalten auf der Naturforscherversammlung zu Freiburg und weiter ausgearbeitet. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. XXI, S. 158.
- 118) Bang, Über die Eutertuberculose der Milchkühe und über tuberculöse Milch. Vortrag, gehalten auf dem internationalen med. Congress zu Kopenhagen. D. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. XI, S. 45. Referat in Fortschritte der Medicin 3. Jahrg. 1885, No. 4, S. 129.
- 119) Zschokke, Tuberculöse Infection. Schweizer Archiv für Thierheilkde. Bd. XXVI, S. 144.

15072



der Kampf einen vorläufigen Abschluss dahin fand, dass die parasitäre Natur der Tuberculose für jeden unbefangenen Beobachter sicher gestellt wurde.

Ich sprach eben von verbesserten und vermehrten Übertragungsmethoden und will auf diesen Punkt hier kurz etwas näher eingehen.

Die ersten Versuche VILLEMINS waren ziemlich einfach; er brachte den Versuchthieren ein Stückchen käsigen, tuberculösen etc. Gewebes einfach unter die Haut, wo dieselben einen käsigen Abscess hervorriefen, später disseminirte Tuberculose erzeugten. In späteren Experimenten spritzte er den Thieren auch den inficirenden Stoff in die Trachea. Diesen Versuchen wurde von seinen Gegnern entgegengehalten, dass nicht der Impfstoff als solcher, sondern der käsige Abscess die allgemeine Tuberculose hervorruft. Es war deshalb ein entschiedener Fortschritt, dies zu umgehen und die Impfungen in das Lymphsystem auf andere Weise vorzunehmen und den Stoff nach KLEBS' Vorgang in die serösen Höhlen, und später, nach COHNHEIM und SALOMONSEN, in die vordere Augenkammer einzupfropfen. Auch die Injectionen in die Blutbahn umgingen den oben erwähnten Übelstand.

Von der Erfahrung ausgehend, dass beim Menschen in der grössten Mehrzahl der Fälle die Krankheit zuerst in den Lungen auftritt, lag es sehr nahe, durch Einführung von tuberculösen Massen in die Lungen der Versuchsthiere Tuberculose hervorzurufen. Diese Experimente wurden, wenn man von den oben erwähnten, ziemlich primitiven Injectionen VILLEMINS und anderer in die Trachea abseht, erst verhältnissmässig spät in planmässiger Weise angestellt. Die ersten, die durch Inhalationen zerstäubter phthisischen Massen Lungentuberculose erzeugten, waren LIPPL und TAPPEINER im Jahre 1877. Seitdem sind diese Experimente von verschiedenen Forschern in derselben oder in modificirter Form wiederholt worden.

Ziemlich frühzeitig dagegen wurde der Versuch unternommen, das tuberculöse Virus vom Digestionsapparat aus dem Körper einzuverleiben. Die ersten Mittheilungen hierüber wurden schon im Jahre 1868 publicirt, und ist seitdem gerade diese Seite der Tuberculosenfrage bis in die jüngste Zeit mannigfach discutirt und experimentell geprüft worden. Der Grund dafür, dass gerade Fütterungsversuche so zahlreich angestellt worden, liegt erstens in dem Umstande, dass während, wie oben angedeutet, die Impf- und Inhalationsversuche immer mehr positive Resultate ergaben, dies bei

den Fütterungsexperimenten nicht der Fall war. Gerade auf diesem Gebiete stehen einer allerdings beträchtlichen Anzahl gelungener Ergebnisse eine ebenfalls sehr grosse Zahl negativer Resultate gegenüber, die zum Theil sogar von Anhängern der Specificitätslehre erhalten wurden. Wiegen nun auch auf dem Gebiete der experimentellen Pathologie wenige positive Ergebnisse mehr, wie zahlreiche negative (BOLLINGER), so konnte es doch nicht ausbleiben, dass die Gegner der neuen Lehre gerade diese unsicheren Resultate als Hauptargument gegen die Specificitätstheorie der Tuberculose verwertheten, während die Anhänger derselben sich natürlich um so mehr bemühten, den Grund dieser so auffallenden Thatsache zu erforschen. Ausserdem wirkte noch ein zweiter Umstand anregend auf die Vorname von Fütterungsexperimenten, nämlich die Wichtigkeit, die die Frage der Entstehung der Tuberculose vom Darmkanal aus vom allgemein-pathologischen wie besonders vom hygienischen Standpunkt aus darbietet. Bei der Thatsache der Entstehung der Lungenphthise war man rasch mit einer allgemeinen Erklärung fertig; das pflanzliche Virus war eben in der Luft suspendirt und gelangte durch die Athmung in die Lungen, wobei freilich der genauere Vorgang, die Art und Weise, die Bedingungen der Infection noch lange nicht aufgeheilt wurden und es heutzutage noch nicht sind. Schwieriger dagegen zu beantworten war die Frage nach dem Zustandekommen der Infection vom Darmkanal aus; man wusste nicht, wie sie zu Stande kam, welche Organe sie vorzugsweise befiel, warum sie ferner anscheinend so ungleichmässig eintrat und welche Umstände, speciell die verschiedenen Verdauungssäfte, hemmend oder fördernd auf sie einwirkten.

Speciell waren es drei Punkte, über die man durch Fütterungsexperimente Aufschluss zu erhalten hoffte. Zuerst, ob die bei Phthisikern so häufig auftretende Darmtuberculose, wie es ja von Anfang an wahrscheinlich war, durch verschluckte Sputa hervorgerufen würde, und unter welchen Bedingungen eine solche zu Stande käme; denn da jeder Phthisiker wohl einmal sein Sputum verschluckt, so müsste man, bei bewiesener Infectiosität desselben, a priori erwarten, dass jeder Schwindsüchtige auch Darmtuberculose darbieten müsste, was bekanntlich nicht der Fall ist. Ferner war es wichtig zu erforschen, ob die Milch tuberculöser und perlsüchtiger Kühe, nachdem man durch die Impfversuche die ätiologische Identität beider Prozesse erkannt hatte, infectiöse Eigenschaften besässe, da man hierdurch über das Zustandekommen der Scrofulose

der Kinder, besonders der sogenannten *Tabes meseraica* nähere Aufklärungen zu erlangen hoffte. Auch hierbei waren die Bedingungen ferner zu erforschen, unter welchen dann das eine Mal die Erkrankung zu Stande käme, das andere Mal ausbliebe. Schliesslich bot auch die Frage nach dem Verhalten des Fleisches solcher Thiere grosses Interesse, da die definitive Beantwortung derselben für die öffentliche Gesundheitspflege und für die Landwirtschaft von einschneidender Bedeutung ist, und zugleich einige wichtige prophylactische Winke hätte geben können.

Somit ist die grosse Anzahl vorgenommener Fütterungsexperimente leicht erklärlich. Trotzdem haben dieselben, wie oben angedeutet, bis jetzt noch keine ganz befriedigenden Aufschlüsse gebracht. Da somit eine Reihe der oben erwähnten Fragen noch nicht definitiv entschieden ist, unternahm ich in der Hoffnung, vielleicht einiges zur Aufhellung derselben beitragen zu können, eine Reihe von Fütterungsexperimenten, deren Resultate ich hiermit mir zu veröffentlichen erlaube.

Bevor ich jedoch auf meine eigenen Versuche näher eingehe, will ich die bisherigen Untersuchungen und ihre Resultate im Zusammenhang besprechen, um einen allgemeinen Überblick über die Entwicklung und den gegenwärtigen Standpunkt der Fütterungstuberculose zu gewinnen.

## II.

### Geschichte der Fütterungstuberculose.

Wie schon erwähnt, ist die auf Fütterungstuberculose bezügliche Literatur eine sehr reichhaltige. Zusammenstellungen derselben finden sich u. a. bei SPINA<sup>106)</sup>, JOHNE<sup>107)</sup> und BIEDERT<sup>116)</sup>. Erstere ist wenig vollständig und berücksichtigt, gemäss der Tendenz des ganzen Werkes, hauptsächlich die Versuche mit negativen Resultaten; die zweite ist bedeutend besser und vollständiger, doch sind nur die Namen der Experimentatoren und Publicationen angegeben, auch fehlt immerhin noch eine Anzahl hierher gehöriger Mittheilungen, einzelne sind unrichtig angeführt. Die letzte enthält fast sämmtliche Fütterungsexperimente mit genauer Angabe der Quellen und Resultate, ist aber, da weder nach den Autoren, noch nach der Anciennität geordnet, nicht sehr übersichtlich. In der nachfolgenden Zusammenstellung habe ich, da der BIEDERT'sche Aufsatz mir erst kurz vor Beendigung dieser Arbeit zu Händen kam, zum Theil nach den Angaben JOHNE's meistens die Originalpublicationen, soweit ich dieselben, was mitunter sehr schwierig oder nicht möglich war, erlangen konnte, benützt, und hoffe, dass dieselbe möglichst vollständig und, was die Quellenangabe anbetrifft, vollkommen richtig ist. Die beigefügten Zahlen verweisen auf die am Schlusse der Arbeit befindliche chronologische Übersicht der Literatur.

Gewöhnlich wird angegeben, dass CHAUVEAU die ersten Fütterungsversuche mit tuberculösen Substanzen veröffentlicht habe. Dies ist jedoch nicht ganz richtig, sondern rührt die erste freilich dabei ziemlich dürftige Publication über diesen Gegenstand von KLEBS her. Er stellte nebst zahlreichen Impfexperimenten<sup>1)</sup> in den ersten Tagen des April 1868 auch das an, dass drei Meerschweinchen vier Tage hintereinander Heu zu fressen erhielten, das mit den eitrigen Sputis zweier Lungenkranker gemengt und bei 40—50° C. getrocknet war.

Das erste Thier starb nach drei Tagen, das letzte am 25. April, sämmtlich unter Krämpfen. Zwei hatten kleine Ulcerationen an der Lippe, das zuerst gestorbene ausserdem geschwellte Mesenterialdrüsen von gelblichem durchscheinenden Aussehen. Dies Ergebniss kann nicht gut auf die Fütterung bezogen werden; spätere Experimente ergaben jedoch positive Resultate. Die ersten derselben finden sich in einer vorläufigen Mittheilung<sup>12)</sup> und stellte KLEBS auf Grund derselben folgende Sätze auf: Die Übertragbarkeit der Tuberculose des Rindes durch Fütterung von Rindern mit krankhaften Massen, welche CHAUVEAU (s. u.) beobachtet hat, gilt auch für andere Thiere und für menschliche Tuberculose; Meerschweinchen, die mit tuberculösen Massen vom Rinde sowohl, wie vom Menschen gefüttert waren, bekamen den tuberculösen Ulcerationen des Menschen vollkommen gleichende Darmgeschwüre, später Tuberkel der Lymphgefässe der Darmserosa und der Mesenterialdrüsen. Auch Fütterungen mit Massen von perlstächtigen Thieren ergaben positive Resultate. Die Fortsetzung<sup>20)</sup> dieser Versuche zeigte ferner, dass von fünf Meerschweinchen, die mit der Milch einer tuberculösen Kuh gefüttert worden waren, vier tuberculöse Veränderungen bekamen, die hauptsächlich in käsigen Knoten in Leber, Milz und Mesenterialdrüsen bestanden. KLEBS machte ferner bei zwei Meerschweinchen denselben Versuch mit gekochter Milch; auch hier war das Resultat positiv, wogegen durch die Ernährung einer Ziege mit Milch, die von einer andern, weniger erkrankten Kuh stammte, nur ein geringer Erfolg erzielt wurde. Auf Grund dieser und seiner Impfexperimente trat KLEBS entschieden für die Specificität der Tuberculose und ihre Identität mit der Perlsucht ein, und wies besonders auf die Gefährlichkeit der Milch perlstächtiger Kühe für kleine Kinder hin.

Während KLEBS also zuerst negative Resultate erhielt, war CHAUVEAU dagegen in der Lage, bereits in seiner ersten Mittheilung<sup>2)</sup>, die zwei Monate später wie die erste Arbeit von KLEBS erschien, positive Erfolge berichten zu können. Er fütterte Mitte September 1868 drei junge Kühe mit je dreissig Gramm tuberculöser Substanz von einer alten phthisischen Kuh, und wiederholte dasselbe bei zweien später noch einmal. Alle drei Thiere erkrankten beträchtlich, und fand sich nach dem Schlachten bei allen eine ausgeprägte Tuberculose des Darms und der Mesenterialdrüsen, eine geringere in den Lungen, Mediastinal- und Bronchialdrüsen, einmal auch im Kehlkopf und den Cervicaldrüsen. CHAUVEAU glaubte hiermit bewiesen zu haben, dass die Tuberculose infectiös sei, dass die Infection durch

den Darmkanal zu Stande kommen könne, und nahm an, dass dieser Weg beim Rindvieh, vielleicht auch beim Menschen der gewöhnliche sei. Aus diesem Grunde hielt er den Genuss des Fleisches derartiger erkrankter Thiere für bedenklich. In der der Mittheilung folgenden Discussion trat besonders COLIN, der schon ein Hauptgegner VILLEMINS gewesen war, CHAUVEAU'S Ansicht entgegen; als Beweis seiner abweichenden Meinung führte er u. a. an, dass er einem Hund eine ganze phthisische Lunge zu fressen gegeben habe, das Thier jedoch gesund geblieben sei. Aber auch andere Forscher bekämpften CHAUVEAU'S Behauptungen; letzterer setzte desshalb seine Versuche fort und konnte bereits im Jahre 1870 vorläufig neue positive Resultate mittheilen <sup>11)</sup>. Sämmtliche Fütterungen mit tuberculösen Rinderlungen oder tuberculösen Massen vom Menschen hatten bei jungen, bis dahin gesunden Rindern ausnahmslos Tuberculose zur Folge. Aus der Discussion bei dieser Gelegenheit — in der medicinischen Gesellschaft zu Lyon — wäre nur zu erwähnen, dass CHATIN nach Fütterungen mit fremdartigem Material bei Rindern ebenfalls Lungenphthise beobachtet haben wollte. Ausführlich theilte CHAUVEAU diese, sowie zahlreiche andere Experimente — an 500 — später in einem an VILLEMINS gerichteten Briefe mit; daselbst <sup>20)</sup> berichtet er, dass elf Kälber und Rinder durch die Fütterung sämmtlich tuberculös wurden. Die stärksten Veränderungen fanden sich in den Follikeln des Darms und in den Mesenterial-, Bronchial-, Submaxillar- und Retropharyngealdrüsen, geringere im Respirationsapparat, sowie mitunter in der Leber, Milz und den serösen Häuten, während zwei Controllkälber, die nichts erhielten, absolut gesund blieben. In einer späteren Versuchsreihe <sup>25)</sup> wurden zwei Kälber gefüttert, zwei als Controllthiere verwendet. Bei der vor einer von der Association ernannten Commission vorgenommenen Section wurden die beiden gefütterten Thiere stark tuberculös, besonders in den Lymphdrüsen des Intestinal- und Respirationstractus, befunden; aber auch bei den beiden Controllthieren fanden sich geringe tuberculöse Veränderungen, kleine käsige und graue Knötchen in spärlicher Anzahl. Diesen Befund, der anfangs gegen die bisherigen Resultate CHAUVEAU'S zu sprechen schien, und auch von seinen Gegnern dazu verwerthet wurde, konnte er später durch den Umstand erklären, dass durch ein Versehen die Controllthiere mit denselben Geschirren gefüttert worden seien, wie die künstlich inficirten, sich es mithin um eine unbewusste Infection handele. Dass durch solche kleine Mengen eine Übertragung des Virus zu Stande kommen könne, bewies er

durch weitere Versuche<sup>35)</sup> und zeigte, dass ganz geringe Mengen von tuberculöser Substanz — einmal erhielt ein Kalb drei Gramm, das andere Mal wurden zwei Saugkälber veranlasst, an den vorher mit tuberculösen Massen bestrichenen Zitzen der Kuh, resp. an ebenso verunreinigten Fingern zu lecken — genügen, um geringe tuberculöse Veränderungen in den Mesenterialdrüsen hervorzurufen.

Diese Versuche wurden von andern Forschern wiederholt und erweitert. Positive Resultate erhielten folgende.

PARROT<sup>4)</sup> konnte bei zwei Meerschweinchen nach Fütterung ausgedehnte Tuberculose constatiren.

VILLEMIN<sup>5)</sup> verfütterte an drei Kaninchen tuberculöse Menschenlunge, an zwei desgl. Kaninchenlunge, an vier Meerschweinchen phthisische Sputa. Bei der ersten Reihe war das Resultat zweimal positiv, einmal negativ, bei der zweiten ebenfalls einmal negativ, das andere sowie die ganze letzte Reihe ergab dagegen starke allgemeine Tuberculose, während das Resultat bei den beiden ersten Kaninchen nur ein mässiges gewesen war.

PARASKEVA und ZALLONIS, die auch den kühnen Versuch ausführten, die Tuberculose auf den Menschen (!) zu verimpfen, fanden bei einem mit phthisischem Sputum gefütterten Kaninchen Tuberkel in beiden Lungen und im Mesenterium<sup>23)</sup>.

SAINT-CYR<sup>33)</sup> erhielt nach Fütterung einer Stärke und eines Kalbes mit tuberculösen Massen bei beiden tuberculöse Veränderungen in den Mesenterial- und Retropharyngealdrüsen, bei einem ausserdem ebensolche im Darm.

Aber auch eine Anzahl negativer Resultate wurden bekannt.

CHATIN<sup>6)</sup> (s. auch o.) fütterte drei Kaninchen mit tuberculösen, drei mit carcinomatösen Massen, und erklärte, da auch die letzteren Thiere tuberculöse Veränderungen bekamen, die noch dazu stärker waren, wie bei den zwei ersten — das dritte war gesund — sich gegen die Übertragbarkeit der Tuberculose.

DUBUISSON<sup>7)</sup> hatte zwei Meerschweinchen mit phthisischem Sputum gefütterte; das eine starb nach 8 (!), das andere nach 20 Tagen. Da nun beide gesund waren, leugnete er die Virulenz tuberculöser Stoffe vom Darmkanal aus.

Eine grosse Versuchsreihe führte der hartnäckigste Gegner der Specificitätslehre der Tuberculose, COLIN, gegen dieselbe ins Feld. In einer umfangreichen Publication<sup>32)</sup> führte er aus, dass er circa 30 verschiedene Thiere, Stiere, Widder, Hunde, Schweine, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, sogar eine Eule, mit allen möglichen

tuberculösen Massen gefüttert habe, ohne ein einziges Mal Tuberculose zu erhalten. Nach seiner Meinung sei die Tuberculose nicht specifisch und entstehe nicht vom *Tractus intestinalis* aus. Die positiven Resultate anderer, besonders CHAUVEAU's, erklärte er in sehr decidirter Weise dahin, dass entweder die Thiere schon vorher tuberculös gewesen seien, oder bei der Fütterung etwas der Substanz in die Luftwege gerathen sei und käsige Pneumonie erzeugt habe. Diesem Angriffe gegenüber führte CHAUVEAU in der nächsten Sitzung der Academie in einem Briefe die grosse Anzahl der Versuche ins Feld, die ihm und anderen positive Resultate ergeben hätten und wies die beiden letzten Einwürfe COLIN's als unbegründet zurück. Es entstand, wie schon öfter, wieder ein heftiger Redekampf, in dem COLIN, dem RAYNAL mit fünf negativen Resultaten beisprang, einerseits, BOULEY u. a. andererseits ihre Ansichten energisch vertraten, ohne dass natürlich einer den andern bekehrt und überzeugt hätte.

Ein Jahr später publicirte VISEUR <sup>36)</sup> interessante Ergebnisse. Er hatte zuerst\*) Katzen mit tuberculösen Massen gefüttert und in den verschiedensten Organen Veränderungen erhalten, die ganz das Bild einer disseminirten Tuberculose darboten. Die genaue mikroskopische Untersuchung hatte jedoch ergeben, dass diese Knötchen durch Nematoden erzeugt waren. Dagegen gelang es ihm später, bei zwei jungen Katzen durch Fütterung exquisite Tuberculose zu erzeugen, und zwar sowohl Geschwüre im Darm und Verkäsung der Drüsen, als auch Miliartuberkel der Lungen, des Peritoneums etc. Später <sup>37)</sup> fütterte er nochmals vier Katzen und drei Hunde wiederholt mit tuberculösen Lungen und Lymphdrüsen von Rindern, und erhielt dieselben Resultate bei den Katzen, sowie bei einem Hunde.

Während so in Frankreich die Frage der Fütterungstuberculose im Vordergrund der Discussion stand, war man auch in Deutschland nicht müßig gewesen. Bei dem Interesse, das dieselbe für die Veterinärpathologie hatte, war es erklärlich, dass die betreffenden Experimente im Anfang, gerade so wie in Frankreich, hauptsächlich von thierärztlicher Seite, und zwar speciell von den grossen Veterinäranstalten ausgingen.

\*) Zu diesen ersten Versuchen gehören wohl auch diejenigen, die in der Gazette hebdomad. de méd. et de chir. 1874. p. 61 (Referat über einen Artikel aus dem Recueil de méd. vét. 1873. Déc.) und im Bulletin de l'académie de méd. 1874. p. 70, (auszugsweise in der Gazette médic. de Paris p. 60 und Gazette hebdom. p. 73) kurz erwähnt werden.

Die erste ausführliche Versuchsreihe wurde zu Hannover vorgenommen und war von GERLACH<sup>10)</sup> schon im Jahre 1868 begonnen worden. Er verfütterte Perlknoten und Milch einer perlstächtigen Kuh an acht verschiedene Thiere und erhielt bei einem Hunde ein negatives Resultat, bei den übrigen sieben Thieren sechsmal eclatante tuberculöse Prozesse, die sich in Schwellung und Tuberculose der Mesenterial- und Bronchialdrüsen, Tuberkeln in den Lungen, ferner ein paar mal desgleichen im Darm und in der Leber documentirten. In Folge dieser schönen Resultate bekämpfte GERLACH eifrig den freien Verkauf der Milch und des Fleisches solcher Thiere, zumal später zahlreiche Versuche in Berlin<sup>15)</sup> seine ersten Ergebnisse fast durchweg bestätigten; er experimentirte dort an 46 verschiedenen Thieren, meist Pflanzenfressern, ausserdem eine Anzahl Schweine und einige Hunde. Verfüttert wurde Perlmasse vom Rinde mit überwiegend positivem Erfolg, ebenso rohe und gekochte Tuberkelmassen von Thieren, während Tuberkelmasse vom Menschen, die freilich nur in zwei Versuchen zur Verwendung kam, sowie rohes Fleisch von tuberculösen Thieren in der Mehrzahl negative Befunde ergab. Ein fast durchaus constanter Befund war dabei Schwellung der Mesenterialdrüsen mit Tuberkeln und Verkäsung, ferner öfter, aber nicht immer, Schwellung der Drüsennapparate des Darms bis zur Tuberkelbildung, sehr oft Tuberkeln in den Lungen, mitunter in Leber, Milz und Nieren. Ausserdem war bei den Schweinen als fast constanter Befund noch eine käsige Schwellung der Submaxillar- und Halsdrüsen zu constatiren.

In Hannover setzten GÜNTHER und HARMS die Versuche GERLACH's in den Jahren 1870—73 fort<sup>16) 21) 26) 27)</sup>. In Summa haben sie zu diesen Experimenten verwendet 74 Kaninchen, 6 Hunde, 2 Katzen, 6 Ziegen, 2 Kälber und 4 Schweine. Das Fütterungssubstrat bildeten 35 mal die verschiedenartigsten rohen oder gekochten tuberculösen Massen von Menschen oder von Thieren, 26 mal rohes oder gekochtes Fleisch tuberculöser Thiere, 33 mal Milch von tuberculösen Kühen. Sie erhielten 24 positive gegen 70 negative oder zweifelhafte Resultate. Den Befund auch nur im Auszug hier anzuführen und näher auf die einzelnen Versuche, besonders die zahlreichen Milchfütterungen, einzugehen, würde zu weitläufig sein, und muss ich dazu auf das interessante Original verweisen; hier will ich nur noch hervorheben, dass die Resultate, wenn auch nicht so eclatant, wie bei GERLACH, doch immerhin schwerwiegender Natur waren, besonders bei dem Verfüttern kranker Massen, während die Milch-

fütterung fast durchweg resultatlos verlief. Ausserdem hatte ESSER<sup>27)</sup> im Jahre 1872 noch acht Hühner mit tuberculösen Massen von einer Kuh und einem Affen gefüttert; nur bei einem erhielt er ein zweifelhaftes Resultat, zahlreiche Knötchen in der Leber.

Ebenfalls Ergebnisse, die entschieden für die Möglichkeit einer tuberculösen Infection vom Darnkanal aus sprachen, brachten die Versuche der Dresdner Thierarzneischule. Es wurden in den Jahren 1870<sup>17)</sup> und 1871<sup>22)</sup> im ganzen 14 Thiere gefüttert mit tuberculösen Massen von einer Kuh und einer Henne, mit tuberculöser Menschenlunge und mit Fleisch von durch Fütterung tuberculös gemachten Schafen. Die erste Reihe, 2 Hämmel, 4 Kaninchen, 2 Tauben, ergab nur bei den letzteren nichts, sonst stets eine klassische, weit verbreitete, ganz deutlich vom Darm ausgehende Tuberculose. Die zweite Versuchsreihe, 2 Kaninchen und 2 Schweine, ergab einmal geringe Tuberculose des Darms und der Abdominallymphdrüsen, dreimal nichts — NB. ein Thier starb an einer intercurrenten Krankheit —. Die dritte Reihe, 2 Schweine, ergab ebenfalls Tuberculose, besonders der Lungen und Lymphdrüsen des Halses, geringe im Darm.

ZÜRN<sup>24)</sup> stellte in Jena eine Anzahl Übertragungsversuche an, darunter sechs Fütterungen bei einem Lamm, einem Kaninchen und vier Ferkeln mit rohen und gekochten Perlmassen und Milch von einer kranken Kuh. Mit einer Ausnahme war das Resultat mehr oder weniger deutliche Tuberculose, die im Darm und den Unterleibsdrüsen allein oder vorzugsweise sich entwickelt hatte.

BERNHARDT<sup>14)</sup> hingegen, der Kaninchen mit phthisischen Menschenlungen und Sputis gefüttert hatte, konnte nur negative Resultate verzeichnen.

HERING veröffentlichte in einer sehr ausführlichen Arbeit<sup>28)</sup> eine grosse Anzahl Experimente, meistens Impfungen. Sechs Fütterungsversuche, mit tuberculösen Massen vom Menschen an Kaninchen angestellt, hatten kein Ergebniss.

Eine Reihe sorgfältiger Unternehmungen über die Übertragbarkeit der Tuberculose liegt von BOLLINGER vor. In seiner ersten Publication<sup>30)</sup> theilte er die Resultate einer Anzahl von Impfungen, Fütterungen und Combinationen beider mit. Bei den Fütterungen erzielte er mit tuberculöser Rinderlunge bei zwei Ziegen und einem Schaf deutliche Tuberculose, besonders des Verdauungstractus, bei vier Hunden dagegen absolut nichts. Verfüttern von käsigem Massen derselben Lunge an ein Schaf und von käsigem Eiter eines abge-

kapselten Milzabscesses rief keine deutliche Erkrankung hervor. Sehr interessant sind ferner BOLLINGER's spätere Mittheilungen <sup>75)</sup> über Versuche mit der Milch tuberculöser Kühe; conform GERLACH vermochte er durch Einverleibung derselben bei den Versuchsthiere, Schweinen, in der grössten Mehrzahl der Fälle hochgradige Tuberculose hervorzurufen. Noch beweiskräftiger wurde dies Ergebniss dadurch, dass es ihm nach der KOCH'schen Entdeckung gelang, in dem Euter einer tuberculösen Kuh Bacillen nachzuweisen und das Secret derselben mit Erfolg zu verimpfen\*).

SEMMER in Dorpat stellte ebenfalls zahlreiche Übertragungsversuche mit tuberculösen Massen an. Er verzeichnete <sup>19)</sup> <sup>60)</sup> <sup>68)</sup> beim Verfüttern von Lungen und Fleisch perlsüchtiger Rinder an circa hundert Hunde, sowie eine Anzahl Katzen stets negative Resultate; dagegen konnte er durch Injectionsversuche\*) bestätigen, dass Milch und Blut derartig erkrankter Thiere in die Blutbahn oder unter die Haut gebracht, virulente specifische Eigenschaften entfalten. Trotzdem hielt er Perlsucht und Tuberculose nicht für identische Krankheiten, folgte aber aus seinen Impf- und Injectionsversuchen die Gefährlichkeit des Fleisches und der Milch solcher Thiere für den Genuss <sup>86)</sup> <sup>93)</sup>, eine Folgerung, deren Mangel an Logik ihm VIRCHOW nachwies <sup>87)</sup> <sup>94)</sup>.

WINIECKI <sup>34)</sup> verfütterte Sputum eines Phthisikers an drei Hunde und drei Hühner, um die Wirkung des in ihm angeblich enthaltenen putriden Stoffes zu studiren. Artificielle Tuberculose erhielt er nicht, dagegen bei einem Hunde eine acute Gastroenteritis, die er als durch die Resorption des putriden Stoffes verursacht, auffasste. MOSLER, auf dessen Anregung diese Experimente unternommen worden waren, wiederholte dieselben später <sup>105)</sup> bei einem Schwein. Auch hier war das Resultat negativ.

HASELBACH <sup>14)</sup> erhielt bei einem Kaninchen nach Eingabe per os von Saft, der aus Tuberkeln einer Rinderpleura gewonnen war, Tuberculose der linken Lunge und Pericarditis.

\*) Über Tuberkelbacillen im Euter einer tuberculösen Kuh und über die Virulenz des Secretes einer derartig erkrankten Milchdrüse. Aerztl. Intelligenzblatt 1883, No. 16. Cf. auch MAY, Über die Infectiosität der Milch perlsüchtiger Kühe. Inaugural-Dissertation. München 1883, und STEIN, Experimentelle Beiträge zur Infectiosität der Milch perlsüchtiger Kühe. Inaugural-Dissertation. Berlin 1884.

\*\*) Cf. Versuche über die Übertragbarkeit der Tuberculose (Perlsucht) der Rinder auf andere Thiere. Deutsche Zeitschr. für Thiermedizin u. vergl. Pathologie Bd. II. 1876, S. 209.



In Italien stellten BRUSASCO, BIFFI & VERGA und PERRONCITO hierher gehörige Versuche an. Ersterer<sup>18)</sup> erhielt beim Verfüttern der Lunge eines tuberculösen Affen an einen Hund und eine Katze ein positives — Tuberkel in Leber und Lungen — und ein negatives Resultat. BIFFI & VERGA erzielten bei vier Hühnern<sup>19)</sup>, die Sputum, und einem Pferd<sup>20)</sup>, das Perlknoten per os erhielt, kein Ergebniss. Auch PERRONCITO<sup>21)</sup>, der durch Impfungen meist artificielle Tuberculose zu erzeugen vermochte, hatte bei seinen Fütterungen — fünf Kätzchen, vier Hunde, vier Hühner — ein durchaus negatives Resultat.

Wie man sieht, waren den ersten so glänzenden Resultaten bald grösstentheils entgegengesetzte gefolgt. Aber auch die folgenden, auf einigen Veterinärinstituten besonders mit Milch und Fleisch angestellten Fütterungsexperimente boten mannigfach unerwartete und zur Klärung der vorliegenden Frage wenig beitragende Ergebnisse.

In Halle stellte ROLOFF eine längere Reihe Fütterungsexperimente<sup>22)</sup> an. Er fütterte rohe und gekochte Milch einer perlstüchtigen Kuh an 5 Schweine, 3 Katzen, 6 Lämmer, 2 Ziegen. Er erhielt, besonders bei den Schweinen, einige Male positive Befunde, war jedoch auf Grund verschiedener Umstände — Miterkrankung der Controllthiere, Erkrankung vorzugsweise der Lungen, zu schnelles Auftreten der Symptome — der Meinung, dass diese nicht in Folge der Fütterung erkrankt seien, sondern an hereditärer Tuberculose gelitten hätten. Rohes und gekochtes Fleisch erzeugte nur bei einem von zehn Kaninchen ein zweifelhaftes Resultat. Dagegen trat bei Verabreichung von rohen und  $\frac{1}{4}$  Stunde lang gekochten frischen und käsigen Perlmassen bei 14 Versuchsthiere sechsmal vom Darm ausgehende Tuberculose auf. Auf Grund dieser Ergebnisse erachtete ROLOFF den Genuss der käsigen Masse, namentlich wenn dieselbe erweicht sei, für gefährlich, wohingegen sich der Genuss von Milch und Fleisch perlstüchtiger Thiere nicht nachtheilig gezeigt habe.

MÖLLER in Proskau fütterte<sup>23)</sup> 21 Thiere, meist Pflanzenfresser nur mit Milch und Fleisch tuberculöser Thiere in rohem und gekochtem Zustande. Er erhielt fast durchweg negative Resultate. Zweimal fand er käsige Processen im Darm, die er aber nicht als spezifische Folgen der Fütterung auffasste, weil frische Tuberkel fehlten. Nach seinen Resultaten hielt er die Frage noch nicht für entschieden und weitere Versuche für nothwendig.

Mit phthisischem Sputum fütterte DAMMANN<sup>24)</sup> in Eldena ein Kalb und ein Lamm mit negativem Resultat (NB. giebt er an, dass

das Kalb vor dem Tode ein schwindsüchtiges Ansehen dargeboten habe, und im Darne post mortem keine Tuberkel, aber Knötchen und Schwellung der solitären Follikel vorgefunden worden sei). Ein zweiter\*) Versuch <sup>50)</sup> bei einem Lamme war ebenfalls resultatlos.

SCHOLTZ <sup>40)</sup> fütterte einen Hund mit einer tuberculösen Kalbslunge und erzielte Tuberculose der Mesenterial-, Inguinal- und Bronchialdrüsen, sowie der Lungen.

Pürz machte auf Grund brieflicher Meldung Mittheilung <sup>51)</sup> über Versuche des Thierarztes DÖRKE in Geestendorf, der im Jahre 1865 mehrere Schweine erfolgreich mit dem Fleisch perlsüchtiger Kühe gefüttert hatte.

Diese letzteren sporadischen Versuche fielen anscheinend wenig ins Gewicht gegenüber einer grossen Versuchsreihe, die SCHREIBER <sup>52)</sup> mit der Milch einer perlsüchtigen Kuh — freilich war die Section nicht gemacht worden — anstellte. Von 3 Meerschweinchen und 18 Kaninchen, die theils rohe theils gekochte Milch erhielten, erkrankte nicht ein einziges.

Um diese Zeit trat die vorliegende Frage noch mehr in die Öffentlichkeit dadurch, dass der zu Augsburg tagende zweite Deutsche Veterinärath sich mit ihr eingehend beschäftigte <sup>53)</sup>. Nach langer Debatte fasste derselbe die Resolution, dass die bis dahin vorliegenden Erfahrungen über die Perlsucht und die käsige Lungenentzündung des Rindes bezw. über die behauptete Übertragbarkeit derselben auf den Menschen nicht ausreichend seien, die Annahme einer Ansteckungsgefahr für Menschen und aus diesem Grunde den Erlass eines Verbotes des Verkaufs von Milch und Fleisch der betr. Thiere zu rechtfertigen, und liess dieselbe in einem von LUSTIG erstatteten Gutachten <sup>54)</sup> ausführlich, jedoch wohl zu partiell begründen. Es konnte deshalb nicht ausbleiben, dass dasselbe von verschiedenen Seiten, besonders natürlich von einer Anzahl der oben angeführten Experimentatoren, die auf Grund ihrer und anderer Untersuchungen von der Übertragbarkeit der Tuberculose überzeugt waren, angefochten wurde; am heftigsten und aggressivsten trat hierbei GERLACH <sup>15)</sup> auf. Auch die bald darauf in Berlin tagende »Deutsche Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege« erklärte <sup>46)</sup> sich dafür, dass die Resultate der Impf- und Fütterungsversuche mit

\*) Es erhellet bei der Kürze der Mittheilung nicht genau, ob dieses Versuchsthier ein neues, oder etwa dasselbe, wie im ersten Versuche, war.

Fleisch und Milch von tuberculösen Thieren die Annahme einer Infectionsgefahr für den Menschen rechtfertigen\*).

Das Jahr 1876 ist arm an Fütterungsexperimenten, indessen nahm im folgenden Jahre, als in Folge der Einführung der intraocularen Impfung und durch die gelungenen Inhalationsversuche TAPPEINER's die Anhänger der Specificität der Tuberculose einen bedeutenden Erfolg errungen hatten, auch die Fütterungsfrage einen neuen Aufschwung.

TAPPEINER's Fütterungsexperimente selbst sprachen freilich anscheinend gegen eine Übertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung. Zuerst <sup>62)</sup> gelang es ihm zwar seiner Meinung nach, zwei Hunde durch Einverleibung tuberculöser Massen per os zu inficiren. Später in Meran — die ersten Versuche hatten in München stattgefunden — glückte es ihm jedoch bei sechs <sup>64)</sup> und bei zwei <sup>92)</sup> Hunden nicht mehr, sondern blieben diese Thiere absolut gesund. Er war deshalb der Meinung, dass die beiden ersten Hunde nicht der Fütterung, sondern dem Umstande ihre Erkrankung verdankten, dass sie mit den zur Inhalation verwendeten Hunden in einem Raume sich befanden, mithin ebenfalls eine Inhalationstuberculose acquirirt hätten. Nebenbei bemerkt er noch ganz kurz, dass hingegen Fütterung von Kaninchen mit phthisischem Sputum positive Resultate ergeben habe.

Auch BRELL <sup>70)</sup> erhielt ein negatives Resultat beim Verfüttern von Fleisch eines hochgradig tuberculösen Thieres an ein Schwein durch fast fünf Monate.

An der Veterinärsschule zu Kasan stellten BLUMBERG und LANGE Fütterungsexperimente an. Der erstere <sup>75)</sup> verwendete dazu sowohl Sputa eines Phthisikers wie tuberculöse Lungensubstanz vom Menschen bei acht Schafen. Siebenmal trat Tuberculose auf, die in Schwellung, mitunter Tuberkeln der Peyer'schen Plaques, ausserdem einigemal Tuberkeln der Leber, der Milz, der Mesenterialdrüsen, der Pleura oder der Lungen sich dokumentirte. LANGE <sup>88)</sup> reichte einem Hahn, einem Hunde und fünf Kaninchen tuberculöse Lungensubstanz von einem Stier. Bei zwei der letzteren fand er nach dreissig Tagen nur kleine Knötchen in der Lunge, bei den drei übrigen, die später zur Section kamen, fanden sich bedeutende tuberculöse Veränderungen

\*) Der im officiellen Bericht <sup>59)</sup> mitgetheilte Wortlaut lautet anders, und drückt sich weniger entschieden aus, empfiehlt jedoch auch die Frage, ob der Verkauf des Fleisches perlsüchtiger Thiere nicht zu verbieten sei, zur Erwägung.

der Lungen, Leber, Nieren und Mesenterialdrüsen, einmal auch im Darm und in der Trachea. Der Hahn zeigte Tuberkel der Leber, der Hund ebenfalls sowie der Nieren.

Sehr interessante Versuche mit bemerkenswerthem Erfolge stellte ORTH<sup>79)</sup> an; er erhielt beim Verfüttern von rohen und gekochten Perlmassen an 15 Kaninchen neun positive, sechs negative Resultate, während Darreichung von rohen und gekochten käsigem Massen vom Menschen bei acht Kaninchen resultatlos blieb. Die Art der Erkrankung und der mikroskopische Befund ist in eingehender Weise von ORTH selbst und von DAMSCH\*) geschildert; ORTH hält auf Grund derselben die Tuberculose für eine Infectionskrankheit, und Perlsucht und Tuberculose für ihrem Wesen nach identische Krankheiten.

Diese Resultate gaben der hart angefochtenen Lehre von der Übertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung eine neue feste Stütze; aber auch in Frankreich wurden jetzt eine Anzahl bedeutender positiver Berichte publicirt.

Schon ein Jahr früher hatten Versuche, die an der Toulouser Schule von LANGERON angestellt worden waren, ergeben<sup>73)</sup>, dass »die Tuberculose von Lapin zu Lapin auf dem Wege der Verdauung übertragbar sei, dass ferner die Transmission durch ein virulentes Princip vermittelt werde, ohne dass die Verdauungsorgane krankhaft afficirt werden«; zwar wollte METZQUER<sup>72)</sup>, der früher auch schon gegen die Impftuberculose aufgetreten war, die Knötchen, die er bei Fütterung von zehn Katzen mit tuberculösen Lungen und Fleisch von Kühen erhielt, nicht als Tuberkel, sondern als capilläre Embolien aufgefasst wissen, zumal da eine Anzahl Thiere, die anfangs erkrankt waren, sich wieder erholten, und er verschiedene Grade der Rückbildung zur Heilung fand, ihm ausserdem Fütterung von Milch bei Hunden keine nachtheiligen Resultate ergab, aber die glänzenden Resultate, die TOUSSAINT und PEUCH bei ihren Versuchen erhielten, sprachen entschieden gegen ihn.

Ersterer konnte der Académie des sciences eine Versuchsreihe, die von positivem Erfolg gekrönt war, vorlegen<sup>84)</sup>. Durch Fütterung mit tuberculösen thierischen Massen machte er vier Schweine vollständig tuberculös, während freilich auch ein Controllthier und ein während dieser Zeit geworfenes Ferkel, wenn auch in geringerem

\*) Über die pathologisch-anatomischen Prozesse in den Lungen bei Fütterungstuberculose. In. Diss. Berlin 1880.

Wesener, Fütterungstuberculose.

Maasse erkrankten, ein Ergebniss, das TOUSSAINT als durch den gemeinsamen Fressstrog veranlasst ansah. Er folgerte aus seinen Resultaten, dass die Übertragung der Tuberculose erfolge 1) durch die Ingestion von tuberculösen Massen, 2) durch Vererbung oder Säugen, 3) durch Inoculation, 4) durch einfaches Zusammenwohnen. Als Eingangspforte des präsumirten Virus betrachtete er im Falle der Ingestion oder Contagion die Mundhöhle. Später\*) machte er noch Impfversuche mit dem Saft von tuberculösen Lungen und Fleisch, den er entweder so oder gekocht den Thieren einimpfte. Die Ergebnisse waren durchweg positiver Art, so dass er auf Grund derselben behauptete, das Virus der Tuberculose sei eminent infectiös, vertrage ausserdem hohe Wärmegrade, ohne seine Virulenz einzubüssen. Seine späteren Versuche über Darstellung und Züchtung des vermutheten Microben, wobei auch ein gelungener Fütterungsversuch<sup>85)</sup> bei einem Schweine berichtet wird, litten an erheblichen Mängeln und hat unter anderen WATSON CHEYNE\*\*) nachgewiesen, dass diese Organismen nicht die eigentliche Ursache der Tuberculose seien.

PEUCH<sup>85)</sup> erhielt durch Verfüttern von Milch einer tuberculösen Kuh an zwei Schweine und zwei Kaninchen bei je einem Versuchsthier ausgebreitete Tuberculose, besonders im Darmkanal, während der Befund bei den beiden andern, die wahrscheinlich zu früh getödtet wurden, sowie bei einem Controllthier, das wahrscheinlich aus demselben Gefäss, wie die andern gefüttert worden war, ein geringfügiger war.

Schon früher hatten in Folge der oben erwähnten Umstände in Deutschland die preussische und die sächsische Regierung officielle Versuche über die Frage der Zulässigkeit des Fleisches und der Milch perlsüchtiger Rinder angeordnet, deren Resultate jetzt publicirt wurden.

In Berlin wurden diese Versuche an der Thierarzneischule auf Veranlassung der Minister für die Landwirthschaft und für die Medicinalangelegenheiten in den Jahren 1876—1880 vorgenommen; über die dabei erhaltenen Resultate referirte VIRCHOW<sup>86)</sup>. Er ging dabei zunächst eingehend auf die pathologisch-anatomische Seite der Frage

\*) Contribution à l'étude de la transmission de la tuberculose. Infection par les jus de viandes chauffés. Note présentée par BOULEY. Comptes rendus de l'acad. des sciences T. 93. No. 5, p. 281 und Archives vétérinaires 1881 No. 8.

\*\*) Kurzer Bericht über die Beziehungen der Mikroorganismen zur Tuberculose. Fortschritte d. Medicin 1883, S. 241.

ein, und übte, zum Theil mit Recht, zum Theil etwas zu einseitig von seinem Standpunkt aus, eine scharfe Kritik an den bisherigen Experimenten und den daraus gezogenen Schlüssen. Getreu seiner Lehre von der Dualität trat er dafür ein, dass nur die Erzeugung zweifelloser Tuberkel dafür zu verwerthen sei, ob durch perlsüchtige Massen wirklich Tuberculose hervorgerufen werde, und erklärte sich speciell gegen die von manchen Autoren hervorgehobene Identität der Tuberculose und der scrofulösen Processse, während er die Frage der Identität der Perlsucht und Tuberculose und der Infectiosität der ersteren offen liess. Zwar hatten die erhaltenen Resultate, die im Original zum Theil mitgetheilt werden, wesentlich für die Infectiosität der Perlsucht durch die Nahrung gesprochen; doch erklärte VIRCHOW in Hinsicht auf die vielen Fehlerquellen und einige besondere Ergebnisse, die speciell bei den Versuchsschweinen auftraten, dass seiner Ansicht nach die kranken Massen solcher Thiere zwar im allgemeinen, aber nicht specifisch schädlich seien. Wenigstens sei durch die bisherigen Versuche letzteres noch nicht zur Evidenz erwiesen, und seien, da weder die Experimente noch die Erfahrungen der ärztlichen Praxis bisher entscheidende Resultate ergeben hätten, derartige Versuche noch weiterhin zu unternehmen.

Auf der Thierarzneischule zu Dresden, deren Directorium in einem früheren <sup>66)</sup> Superarbitrium sich dahin ausgesprochen hatte, dass »es nicht erwiesen wäre, dass das Fleisch eines tuberkulösen, aber sonst wohlgenährten Thieres nicht geeignet zur menschlichen Nahrung sei, dass aber andererseits die Beobachtung mehrerer Experimentatoren, dass das Fleisch solcher Thiere, wo die Perlsucht im Körper weiter verbreitet sei, eine specifische Schädlichkeit enthalte und deshalb als menschliche Nahrung nicht zu verwerthen sei, durch die bisherigen wissenschaftlichen Forschungen noch nicht widerlegt wäre«, wurden in den Jahren 1878 und 1879 auf Anordnung des Ministeriums des Innern ebenfalls zur Erforschung der Frage, ob und wie weit der Genuss solchen Fleisches und solcher Milch für den Menschen nachtheilig sei, eine Reihe Versuche angestellt. Das Resultat derselben veröffentlichte SIEDAMGROTZKY <sup>67)</sup>. Es wurden bei vier Hammeln und vier Schafen, die perlsüchtige oder tuberculöse Massen von Thieren resp. vom Menschen erhielten, zwei positive, ein zweifelhaftes, fünf negative, nach Milchfütterung bei zwei Lämmern und sechs Schweinen zwei positive, ein negatives, fünf zweifelhafte Resultate beobachtet. Die positiven Resultate bestanden die ersten beiden Male in Darm-, resp. Darm- und Darm-

drüsentuberculose, die zwei letzten Male in Tuberkeln in der Leber; das zweifelhafte Resultat der ersten Reihe bestand in käsig-pneumonischer Lungenaffection von geringer Ausdehnung und Schwellung der Bronchialdrüsen, die der zweiten Reihe in Kalkknoten in verschiedenen Drüsengruppen der Bauch- und Brusthöhle, sowie einmal in lymphoiden Knoten in Leber, Milz, Lungen oder auf der Pleura. Auf Grund dieser Experimente formulirte SIEDAMGROZKY die gewonnenen Erfahrungen dahin, dass »die Versuche kein Resultat ergeben hätten, durch welches die Behauptung, es könne durch den Genuss der Milch oder des Fleisches perlsüchtiger Rinder auf den Menschen Tuberculose übertragen werden, eine positive Stütze erhalten hätte.«

AUFRECHT hatte schon im Jahre 1869<sup>\*)</sup> ein Kaninchen mit bronchopneumonischer Lunge gefüttert und nach drei (!) Tagen im Magen kleine Geschwüre und an einigen Stellen des Peritoneums Tuberkel (?) erhalten. Überzeugendere Resultate erhielt er später<sup>96)</sup> <sup>101)</sup>; bei sechs Kaninchen, die mit Perlmassen gefüttert worden waren, trat zweimal — die anderen waren zum Theil anscheinend zu früh getödtet — exquisite Tuberculose auf, ebenso wurde Schwellung einiger solitärer Dünndarmfollikel und Miliartuberculose der Leber bei einem — von neun — jungen Kaninchen beobachtet, das von der durch subcutane Injection inficirten Mutter gesäugt worden war.

So war, während schon die Mehrzahl der Forscher die Tuberculose auf Grund der fast immer gelingenden Impf- und Inhalationsversuche als eine specifische Erkrankung ansah, die Frage der Übertragbarkeit durch Fütterung nur wenig vorwärts gerückt und noch immer nicht definitiv entschieden. Man konnte aus den bisherigen Ergebnissen nur den Schluss ziehen, dass die Übertragung der Krankheit durch den Genuss von tuberculösen Massen vom Thier oder Menschen, sowie von Milch und Fleisch perlsüchtiger Tiere möglich sei; warum sie jedoch nur mitunter zu Stande käme, welche Bedingungen dabei mitwirkten und das eine Mal die Infection zu Stande brächten, das andere Mal verhinderten, darüber konnten nur Vermuthungen ausgesprochen werden.

Im Jahre 1882 publicirte KOCH seine bekannte Entdeckung des Tuberkelbacillus. Damit trat auch die Frage der Fütterungstuberculose in ein neues Stadium. War es richtig, wie KOCH auf Grund seiner Untersuchungen behauptete, dass der Bacillus der Erreger der Krankheit sei, und stets in den durch dieselbe bewirkten anatomischen Produkten gefunden würde, so eröffneten sich für die vor-

liegende Frage ganz neue Bahnen. Man konnte, freilich mit gewissen Einschränkungen, erstens controlliren, ob die eingegebenen Stoffe wirklich das nun gefundene tuberculöse Virus enthielten, und zweitens sicherstellen, ob die erzeugten Veränderungen auch wirklich tuberculöser Natur seien, und somit zwei Hauptschwächen der früheren Versuche vermeiden.

Es ist nun bekannt, dass alle bisherigen exact angestellten Versuche und Untersuchungen die Richtigkeit der KOCH'schen Behauptung ergeben haben. Trotzdem oder vielleicht gerade deshalb weil man zunächst die KOCH'sche Entdeckung unbefangen prüfte, sind seitdem verhältnissmässig wenig Fütterungsexperimente von dem eben präcisirten Standpunkte aus gemacht worden und haben diese selbst noch keine hinreichende Klarheit in die vorliegende Frage gebracht.

KOCH selbst fütterte <sup>100)</sup> eine Anzahl weisser Ratten mit Leichen tuberculöser Thiere, doch war das Ergebniss fast durchaus negativ.

PÜTZ <sup>105)</sup> zweifelte auf Grund seiner Versuche die Folgerungen KOCH's, speciell in Betreff der Identität der Perlsucht und Tuberculose an; er fütterte u. a. ein Kalb längere Zeit mit tuberculöser Menschenlunge. Die Section ergab keine Erkrankung.

RIBBERT <sup>112)</sup>, der die Tuberculose der Hühner genauer studirte, fütterte zwei derselben mit den Faeces eines tuberculösen Huhnes ohne Erfolg. Dagegen hatte LEICHTENSTERN <sup>114)</sup> beim Füttern eines Huhnes mit frischen Tuberkelknoten von Hühnern ein positives Resultat.

Aus dem Jahre 1884 liegen, soweit mir bekannt, zwei experimentelle Arbeiten vor. BAUMGARTEN <sup>115)</sup> nahm an einer Reihe Kaninchen Fütterungen mit Milch, die künstlich mit Bacillen versetzt war, vor, und erzielte dabei stets als absolut sicheres Ergebniss ausgebreitete vom Darm ausgehende Tuberculose, das dagegen ausblieb, falls die bacillenhaltige Flüssigkeit einige Zeit der Einwirkung von Fäulniss ausgesetzt war.

BANG <sup>118)</sup> stellte mit der Milch zweier an Eutertuberculose leidender Rinder Fütterungsversuche an. 2 Ferkel und 1 Kaninchen erhielten einige Wochen ausschliesslich, später in Verbindung mit Pflanzenkost die anscheinend normale Milch der nicht geschwollenen Drüsenabtheilung; 3 Ferkel und 2 Kaninchen dagegen die ganze Milchmenge eines tuberculösen Euters. In allen Fällen war ein positives Resultat das Ergebniss.

An diese Zusammenstellung der Fütterungsexperimente will ich hier noch kurz zweierlei anschliessen.

Zunächst die Beobachtungen, wo bei Thieren durch zufällige Aufnahme von tuberculösen oder perlsüchtigen Stoffen als Nahrung sich Tuberculose ausbildete. Sind dieselben auch nicht so beweiskräftig, wie exact ausgeführte Experimente, so fallen sie doch immerhin für die Entscheidung der vorliegenden Frage einigermaßen ins Gewicht.

JACOBS theilte <sup>3)</sup> <sup>13)</sup> vier Fälle mit, wo Hunde durch das Fressen der Sputa von Phthisikern tuberculös wurden. Bei den letzten drei sind die Sectionsberichte jedoch etwas unbestimmt gehalten; es fanden sich hier nur Tuberkel in den Lungen, keine sonstigen deutlichen specifischen Affectionen, speciell nicht im Darmapparat.

KLEBS <sup>2)</sup> fand Darmgeschwüre, Verkäsung der Mesenterialdrüsen, Pleura- und Pericardialtuberculose bei einem Bernhardinerhunde, der lange Zeit hindurch Milch von einer stark tuberculösen Kuh erhalten hatte.

Einen ähnlichen Fall, wie JACOBS, theilte BRUSASCO mit <sup>95)</sup>.

DEVILLIERS und LENGLER beobachteten <sup>9)</sup>, dass Hühner, welche Gelegenheit fanden, vom Hühnerhof in das Innere von Häusern zu gelangen und Sputa von Phthisikern zu verzehren, tuberculös wurden.

Eine ähnliche Mittheilung machten neuerdings JOHNE <sup>116)</sup> und ZSCHOKKE <sup>113)</sup>.

Übertragung auf Kälber und Schweine durch die Milch tuberculöser Kühe resp. durch Genuss von Abfällen tuberculöser Thiere wurde, als einmal die Aufmerksamkeit auf diesen Gegenstand gelenkt war, häufig beobachtet. Es gehören bisher die Mittheilungen von SEMMER <sup>31)</sup> <sup>47)</sup>, ZIPPELIUS <sup>31)</sup>, VOLLERS <sup>63)</sup>, RÖTTGER <sup>64)</sup>, MÜRDEL <sup>65)</sup>, LEHNERT <sup>61)</sup>, GÖRING <sup>76)</sup>, KLOSS <sup>91)</sup>, ALBERT <sup>89)</sup>, KOLB <sup>102)</sup>, SCHMIDT <sup>103)</sup> u. a.

Dagegen beobachtete SAUR <sup>85)</sup>, der lange Zeit tuberculöses Rindfleisch an wilde Thiere verfütterte, nie bei denselben Tuberculose; ausserdem führt GÖRING <sup>76)</sup> <sup>81)</sup> neben den positiven zahlreiche gegen-theilige Beobachtungen an.

In zweiter Reihe sind noch zu erwähnen die klinischen Beobachtungen, dass Kinder an Scrofulose resp. Miliartuberculose erkrankten, und keine andere Ursache angeschuldigt werden konnte, als der Genuss von Milch perlsüchtiger Kühe. Auch von solchen Beobachtungen findet sich seit 1870 eine ziemliche Anzahl so u. a. von SCHÖNGEN <sup>42)</sup>, wo das Kind bei Darreichung anderer Milch sich noch wieder erholte, ZIPPELIUS <sup>37)</sup>, BOLLINGER <sup>56)</sup> <sup>86)</sup>, GÖRING <sup>81)</sup>,

ferner eine Reihe interessanter Fälle von EPSTEIN <sup>76)</sup>, DEMME <sup>82)</sup> <sup>103)</sup>, ÜFFELMANN <sup>90)</sup>, JOHNE <sup>107)</sup>, HERTERICH <sup>110)</sup>, DEMUTH <sup>111)</sup>.

In gewisser Hinsicht, vielleicht hierher ist auch die Mittheilung von REICH <sup>74)</sup>, der berichtete, dass zehn Kinder wahrscheinlich durch Einblasen von Luft durch eine phthisische Hebamme inficirt wurden und an Meningitis tuberculosa starben — die Section wurde übrigens nicht gemacht, Erscheinungen von Seiten des Darmtractus, wie Diarrhoe, Verstopfung lagen nur in drei Fällen vor — zu rechnen.

Andererseits lässt sich demgegenüber nicht verhehlen, dass zahlreiche Fälle, von GÖRING <sup>70)</sup> <sup>81)</sup>, BOLLINGER <sup>80)</sup>, PERRONCITO <sup>52)</sup> und besonders SCHOTTELIUS <sup>104)</sup> mitgetheilt vorliegen, wo Milch und Fleisch tuberculöser Rinder jahrelang von Kindern und Erwachsenen ohne besondere Schädigung der Gesundheit genossen wurde.

### III.

## Resultate und Kritik der bisherigen Fütterungsversuche.

Eine allgemeine Übersicht über die im vorigen Kapitel angeführten Fütterungsexperimente ergibt anscheinend sehr widersprechende Resultate. Theilt man nach BOLLINGER's Vorgang<sup>34)</sup> die Versuche in vier Klassen und lässt dabei diejenigen Experimente, wo über die Zahl der benutzten Thiere keine genauen Angaben vorliegen, weg, so erhält man folgende Ergebnisse.

1) Fütterungsversuche mit tuberculösen, käsigen und serofulösen Massen vom Menschen und mit Sputum von Phthisikern wurden an 71 Thieren vorgenommen. Hierdurch wurde am leichtesten artificielle Tuberculose bei Meerschweinchen und Schweinen erzeugt; wie sich das Rind verhielt ist nicht genau zu bestimmen, da bei demselben nur zwei Versuche vorliegen, von denen einer positiv, einer negativ ausfiel. Schafe erkrankten noch in circa der Hälfte der Fälle, Kaninchen nur in zwei Fünftel, Hunde sehr wenig, Hühner gar nicht — während zufällige Infection gerade bei letzteren öfter beobachtet wurde —.

2) Fütterungen mit perlstüchtigem und tuberculösem Material von Thieren wurden sehr häufig, in 180 Fällen, gemacht. Besonders wurden hierzu die kranken Massen von Rindern verwendet, aber auch mitunter solche von spontan erkrankten oder künstlich inficirten anderen Thieren, als Schafen, Schweinen, Kaninchen, Affen und Vögeln. Hierbei schlug die Fütterung am sichersten — in über drei Viertel der Fälle — an bei Kälbern und Ziegen, sowie in beinahe ebensoviel bei Schafen. Fast durchweg negative Ergebnisse wurden dagegen erhalten bei Vögeln. Schweine erkrankten in drei Fünftel der Fälle, Kaninchen nur in der Hälfte; Katzen

zeigten sich empfänglich in über einem Drittheil, Hunde in etwas unter einem Drittheil der Versuche.

Wurden die Massen vorher gekocht — 30 Fälle — so wurde das Verhältniss beträchtlich ungünstiger bei Kaninchen, während hingegen vier auf diese Art gefütterte Schweine sämmtlich tuberculös wurden.

3) Fleisch tuberculöser Thiere, fast ausschliesslich Rinder, wurde zweiunddreissigmal an Schweine, Kaninchen und Hunde verfüttert. Schweine erkrankten noch am leichtesten in etwas über der Hälfte der Fälle, Kaninchen dagegen nur selten, Hunde gar nicht.

War das Fleisch vorher gekocht worden — 11 Fälle — so war das Resultat durchaus negativ.

4) Ziemlich zahlreiche — 86 — Experimente wurden mit der Milch von perlsüchtigen Kühen angestellt. Meistens wurde die Diagnose durch die Section bestätigt, doch sind auch Experimente veröffentlicht worden, wo dies nicht der Fall gewesen zu sein scheint. Rechnet man diese mit hinzu — sie hatten fast ausschliesslich negative Resultate und würde ihr Weglassen mithin das Resultat bedeutend in melius umgestalten, — so ergibt sich, dass zwei Kälber jedesmal ein positives Resultat zeigten; Schweine erkrankten in fast drei Viertel, Schafe und Ziegen in ungefähr der Hälfte der Fälle, während dies bei Meerschweinchen nur in zwei Fünftel der Fall war. Kaninchen boten sehr ungünstige Resultate, Katzen nur negative.

Wurde die Milch vorher gekocht, so war das Verhältniss noch am günstigsten bei den Schweinen, während die Erkrankungsziffer bei den anderen Thieren, soweit an ihnen experimentirt wurde, noch mehr sank (27 Experimente).

Um kurz zu resumiren, so reagirten am besten auf Fütterung die Pflanzenfresser, und von diesen wieder die Wiederkäuer, Rinder, Schafe und Ziegen. Aber auch das omnivore Schwein zeigte sich fast durchgehends ziemlich empfänglich für die Infektion; Kaninchen und Meerschweinchen schwanken stark, sind im allgemeinen aber nur mässig empfänglich. Die Fleischfresser endlich, Hunde und Katzen, zeigen sich im allgemeinen ziemlich resistent gegen ihrem Magen einverleibte tuberculöse Stoffe; ganz refractär sind sie jedoch auch nicht. Vögel scheinen dagegen, mit Ausnahme vielleicht des Huhnes, sehr schwer inficirbar zu sein.

Die eben angeführten Klassen nach ihrer Infectiosität aneinander gereiht, so würden als am sichersten inficirend wirkend zunächst

die tuberculösen Massen von Thieren kommen, dann die tuberculöse Substanz vom Menschen, darauf die Milch kranker Kühe, während die meisten negativen Resultate nach Fleischfütterung auftraten.

Zu wenn auch nicht ganz gleichen, so doch ähnlichen Resultaten gelangt JOHNE in seiner Zusammenstellung <sup>107)</sup>; er lässt in derselben aus der Reihe der Fütterungsversuche diejenigen weg, wo die Thiere vorzeitig an intercurrenten Krankheiten starben, sowie auch die Fälle, wo die Controllthiere ebenfalls tuberculös wurden. Dieses Ausscheiden beeinflusst das Resultat insofern, als die erste Klasse, die natürlich negative Resultate ergab, nur klein, die zweite, die dagegen positive Resultate darbot, etwas grösser ist. Auf diese Weise hat JOHNE diejenigen Fälle, bei denen möglichst genaue Zahlenangaben vorlagen, zusammengestellt und von den so erhaltenen 322 lediglich zu Fütterungsexperimenten verwendeten Thieren die erzielten positiven, negativen und zweifelhaften Resultate in Procenten berechnet. Rechnet man diese Procentzahlen zurück auf die Anzahl der Thiere, so ergibt sich folgendes:

Nur positives Resultat war bei 5 Kälbern;

theils positiv, theils negativ war das Fütterungsergebniss bei 13 Ziegen und zwar 11 : 2, bei 6 Meerschweinchen 5 : 1, bei 9 Katzen 5 : 4, bei 20 Hunden 5 : 15;

positive, negative und zweifelhafte Resultate fanden sich bei 60 Schweinen 39—11—10, bei 35 Schafen 18—15—2, bei 171 Kaninchen 53—114—4.

Nur negativ war das Ergebniss bei einem Pferd und zwei Tauben.

Er giebt ferner an, dass bei 259 Fällen, wo rohes Material verfüttert wurde 47,7 % positiver, 48,9 % negativer und 3,3 % zweifelhafter Resultate erhalten wurden, bei 62 Versuchen, bei denen gekochtes Material verwendet wurde, dagegen 35,5 % positiver, 64,5 % negativer und 1,6 % zweifelhafter Ergebnisse\*).

Weiter hat er dann noch die Procentzahlen nach dem zur Fütterung verwendeten Material in 10 Columnen berechnet.

Als Summe der BIEDERT'schen Zusammenstellung <sup>111)</sup> finden sich 119 positive, 367 negative und 64 zweifelhafte Resultate verzeichnet; dazu ist jedoch zu bemerken, dass BIEDERT eine grosse Anzahl von den Experimentatoren selbst als positiv aufgefasster Fälle, sobald die

---

\*) Bei dieser Procentreihe muss ein Druckfehler vorliegen, da die Summe der Procente 101,6 ergeben würde.

Controllthiere erkrankten, oder bei den Versuchsthieren keine Darmtuberculose auftrat, einfach den negativen resp. zweifelhaften zu-rechnet.

Wie man sieht, halten sich im allgemeinen die positiven und negativen Resultate die Waagschale, und wurde deshalb dieses Ergebniss von den Gegnern der Specificitätslehre der Tuberculose eifrigst benutzt, indem sie die negativen Resultate in ihrem Sinne verwertheten, dagegen die Beweiskraft der positiven Erfolge mit den verschiedensten Einwänden bestritten, denen zwar die Anhänger der VILLEMUN'schen Lehre entgegentraten; aber auch sie konnten sich die Ungleichmässigkeit der Resultate bei Fütterungen häufig nicht erklären, und sprachen sich deshalb zum Theil über das Zustandekommen einer Infection vom Darmkanal aus mehr oder weniger reservirt aus.

Ein Einwurf, der öfter gegen die Infection durch Fütterung vorgebracht wurde, und den besonders COLIN<sup>32)</sup> gegen CHAUVEAU vertrat, bestand in der Behauptung, die Versuchsthiere seien nicht durch die Fütterung tuberculös geworden, sondern es schon vorher gewesen; COLIN verlangte deshalb als stricte Beweis, dass die Versuche nicht an Thieren, die auch spontan an Tuberculose erkranken könnten, sondern an solchen, die von selbst nie tuberculös würden, angestellt positive Resultate ergäben. Diesen Einwurf zu widerlegen, wurde CHAUVEAU leicht; er wies<sup>33)</sup> darauf hin, dass Rindvieh nur in einem bestimmten Prozentsatz an Tuberculose erkrankte. Da sei es doch sehr auffällig, dass eine Anzahl gut genährter und äusserlich vollkommen gesunder Thiere, die aus einer vollständig gesunden Gegend stammten, in einem bestimmten Zeitraum nach der Fütterung sämmtlich erkrankten, enorm herunterkamen und bei der Tödtung durchaus tuberculös, besonders im Tractus intestinalis befunden wurden, während ganz gleiche Thiere, die genau unter denselben Lebensbedingungen gehalten wurden, nur dass sie keine inficirenden Massen erhielten, vollkommen gesund blieben und bei der Schlachtung sich als absolut intact erwiesen. Freilich kann man zugeben, dass unter den später angestellten Versuchen manche sich befinden, wo man den Verdacht hegen muss, dass die Thiere schon vorher tuberculös waren. In dieser Hinsicht sind besonders diejenigen nicht einwurfsfrei, wo die Symptome der Erkrankung sich ein paar Tage nach der Fütterung zeigten. So ist u. a. das erste Resultat, das KLEBS<sup>1)</sup> erhielt, sicher nicht auf Rechnung der Fütterung zu setzen; auch die erste AUFRECHT'sche Mittheilung<sup>2)</sup> ist durchaus unsicher.

Auch der eine Versuch ROLOFF'S<sup>38)</sup>, wo ein Schwein schon acht Tage nach der Fütterung zu husten anfangt, und den er deshalb selbst ausscheidet, ist in dieser Hinsicht anzuführen. Aber wenn auch eine Anzahl Experimente aus diesem Grunde nicht mit in Rechnung gezogen werden können, so bleibt die Zahl der Fütterungen, wo die Erkrankung nach einem genügenden Incubationsstadium sich einstellte, und wo eine vorherige erworbene Tuberculose mit Sicherheit auszuschliessen ist, doch eine so grosse, dass der oben erwähnte Einwurf, der später noch öfter erhoben wurde, nicht haltbar ist. Auch das Verlangen COLINS, die Versuche an Thieren anzustellen, die spontan nie an Tuberculose erkrankten, erscheint ungerechtfertigt; dem Verlangen aber, solche Experimente an Thieren zu machen, die von selbst nur äusserst selten tuberculös werden, ist, wie ein Blick auf die obige Zusammenstellung zeigt, mehrfach Genüge geleistet, und sind zwar nicht immer, aber doch öfter dabei positive Resultate erzielt worden.

Eine Modification dieses Einwandes stellt die Behauptung dar, die nach der Fütterung sich entwickelnde Tuberculose sei keine Folge derselben, sondern spontan durch Vererbung entstanden, und habe die Fütterung mit den schädlichen Substanzen nur den Anstoss zur Entwicklung dieser schon früher latenten Krankheit gegeben. Abgesehen davon, dass gegenwärtig, nach Constatirung der Tuberculose als Infectionskrankheit eine eigentliche Vererbung dieser Erkrankung nach Analogie der Syphilis nur von wenig Autoren u. a. BAUMGARTEN\*) angenommen wird, die Mehrzahl dagegen eine richtige Heredität läugnet und nur die Disposition zur leichten Erkrankung als vererbt auffasst, so sprechen gegen diese Annahme dieselben Gründe wie gegen den vorigen Einwand, wenn man auch hier wieder einzelne Versuche als nicht absolut beweisend ausscheiden kann.

Eine originelle Einrede gegen die Experimente erhob METZQUER<sup>72)</sup>, indem er behauptete, die durch Fütterung erzeugten Knötchen seien gar keine Tuberkel, sondern kleine Infarkte und Embolien. Den stricten Beweis hiefür blieb er schuldig. Zugestehen kann man ja, dass einzelne Fälle von knötchenförmigen Eruptionen des zwingenden Beweises, dass sie tuberculöser Art waren, entbehren, und dass

\*) Über die Wege der tuberculösen Infection, Zeitschrift für klin. Medizin Bd. VI, Heft 1. (Jedoch hat neuerdings JOHNE — Fortschritte der Med. Bd. III S. 198 bei einem Smonatlichen Kalbfoetus congenitale Tuberculose constatirt.)

manche Experimentatoren mit der Deutung solcher Gebilde als Tuberkel etwas zu rasch bei der Hand waren. In dieser Hinsicht ist die erste Mittheilung VISEUR's<sup>30)</sup> lehrreich, wo die Lungen der Versuchsthiere ganz das Bild der disseminirten Tuberculose darboten, und die genaue mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um durch Nematoden verursachte Entzündungsheerde handelte. Kann man also solchen Experimenten, wo als Befund nur einzelne Knötchen in einigen Organen erwähnt werden und eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung fehlt, auch immerhin skeptisch gegenüber stehen, so sind doch dieselben relativ selten, dagegen zahlreiche die Versuche, wo sich Geschwüre im Darm, wo sich käsige Erkrankungen der Drüsen, wo sich ferner echte Tuberkel in ihrer charakteristischen Gestaltung bei der mikroskopischen Untersuchung vorfanden, wozu noch die Fälle kommen, wo die erzeugten Knötchen weiter verfüttert resp. verimpft, wieder Tuberculose hervorriefen. Bekanntlich war die Frage, ob die erzeugten Neubildungen auch wirklich Tuberkel, oder nur tuberkelähnliche Gebilde seien, besonders für die Impftuberculose von grosser Wichtigkeit, da die Gegner der Specificität auch die durch Impfung und Injection von fremdartigen Massen erzeugten Knötchen als echte Tuberkel aufgefasst wissen wollten, während die Anhänger VILLEMINS dem widersprachen.

Ein weiterer Einwand, den die Gegner der Specificitätslehre vorbrachten, war der, dass die Tuberculose nicht durch die Ingestion entstanden sei, sondern dass durch Gelangen der verfütterten Massen in die Lungen eine käsige Pneumonie, und sekundär darnach eine Tuberculose der anderen Organe sich entwickelt habe. Schon COLIN<sup>32)</sup> brachte diese Behauptung vor, die später noch von Anderen wiederholt wurde. Auch dies wies besonders CHAUVEAU<sup>32)</sup> zurück, indem er darauf aufmerksam machte, dass es sich bei seinen Versuchen um primäre Erkrankung des Darms und der Abdominaldrüsen handele, und die Lungen erst in zweiter Linie und bedeutend geringer afficirt seien, ganz abgesehen davon, dass — wie auch in den Versuchen der anderen späteren Experimentatoren — die pathologischen Veränderungen in pulmonibus fast ausnahmslos in Tuberculosis disseminata und nicht in käsiger Pneumonie bestanden. Wichtiger und weniger unhaltbar war dagegen die Behauptung, der auch einzelne Anhänger der Erzeugung der Tuberculose durch Impfung und Inhalation eine gewisse Berechtigung zugestanden, dass die Erkrankung nicht durch die Fütterung selbst, sondern durch unbewusste Inhalation zu Stande gekommen sei. Sie stützten sich dabei beson-

ders auf die Fälle, wo die Section die hervorragendsten oder alleinigen pathologischen Veränderungen in den Lungen ergab, dagegen der Darm und die Abdominalorgane sich nur wenig oder gar nicht afficirt zeigten. Aber auch in den anderen Fällen sollte die Infection von der Lunge ausgegangen und sich auf dem Blut- oder Lymphwege auf den Darm und dessen Adnexa verbreitet haben. Diese Annahme wäre ja an sich nicht von der Hand zu weisen; denn wir sehen auch bei andern Infectionskrankheiten mitunter, dass das Virus sich nicht an seiner Eingangspforte entwickelt, sondern erst im Körper eine bestimmte Strecke durchläuft und dann an einer mehr oder weniger entfernten Stelle u. a. erst in der entsprechenden Drüsengruppe zur Entwicklung kommt. Auch ist hierbei das Resultat, das TAPPEINER bei seinen Fütterungen von Hunden erhielt und das oben erwähnt worden ist, sehr lehrreich. Trotzdem ist jedoch diese Annahme für die grosse Mehrzahl der Fälle nicht zutreffend; es wäre doch auch sehr gezwungen, bei solchen Resultaten, wo der ganze Darm mit tuberculösen Geschwüren besetzt war, die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen hochgradig verkäst waren, sich Tuberkel im Netz, Peritoneum etc. fanden, stets zu behaupten, dass die Infection in den Lungen stattgefunden, dort aber nur einige Tuberkel oder auch gar nichts hervorgerufen, dagegen ausgedehnte Erkrankung der Darmfollikel und Abdominaldrüsen erzeugt habe; gerade so widersinnig würde es sein, bei Inhalationsversuchen zu behaupten, die Erkrankung der Lungen sei durch Aufnahme des infectirenden Stoffes vom Darmkanal aus entstanden. Im Ganzen sprach die grosse Mehrzahl der Sectionsbefunde dafür, dass die Erkrankung erst vom Digestionsapparat auf die Lungen übergegriffen habe. Sehr interessant und wichtig für diese Seite der Frage ist auch das, besonders bei Schweinen, aber auch bei andern Thieren häufig beobachtete Vorkommen von käsigen Processen in den Submaxillar- und Inguinaldrüsen; schon BOLLINGER<sup>30)</sup> sprach die Meinung aus, dass ebenso wie das Virus im Darm zur Resorption käme, es auch schon von der Schleimhaut der Mundhöhle aufgenommen werden könne. Gegen diese Erklärung sprach sich VIRCHOW<sup>31)</sup> in drastischer Weise aus; aber die sorgfältigen Beobachtungen von ORTH<sup>12)</sup> zeigten, dass auch bei Kaninchen, speciell wenn sie harte Perlmassen erhielten und dieselben gut kauten, nicht nur Verkäsung der Halslymphdrüsen, sondern auch tuberculöse Ulcerationen der Schleimhaut der Mundhöhle sich entwickeln können,

eine Angabe, die auch andere Experimentatoren, u. a. BAUMGARTEN<sup>115)</sup> bestätigen konnten.

Schliesslich bemängelten die Antispecificker auch die Beweiskraft der Experimente, wo die Controllthiere mit erkrankt waren oder keine Controllfütterungen mit anderen Stoffen angestellt wurden. Was die letztere Seite anbetrifft, so sind zwar nicht bei jeder Fütterungsreihe, aber bei mehreren u. a. von VIRCHOW<sup>83)</sup> und GÜNTHER und HARMS<sup>146)</sup> Controllfütterungen derart angestellt worden, dass einzelne Thiere faulige und ähnliche Stoffe erhielten, aber, wie zu erwarten war, mit durchaus negativem Resultat. Und selbst wenn man ferner die Fälle, wo die Controllthiere mit erkrankten, ausscheidet, wie es auch JOHNE<sup>107)</sup> that, so bleiben doch noch zahlreiche beweiskräftige Ergebnisse zurück, ganz abgesehen davon, dass das Factum, dass bei manchen Versuchen, wo die Controllthiere ebenfalls, aber nur ganz unbedeutend, tuberculös erkrankten, nachgewiesen wurde, dass dieselben durch Versehen gleichfalls tuberculöse Substanzen, aber in weit geringerer Menge, als die Versuchsthiere, erhalten hatten, gerade ein auffälliger Beweis für die Infectiosität der Fütterungstuberculose ist — Versuche<sup>25)</sup> 84) 85) —.

Es haben mithin die bisher ausgeführten Fütterungsexperimente absolut bewiesen, dass durch Fütterung mit tuberculösen und perl-süchtigen Massen, sowie Milch und Fleisch derartig erkrankter Thiere eine vom Darm ausgehende Tuberculose erzeugt werden kann.

Auf welche Ursachen sind nun aber die zahlreichen negativen Resultate, die trotz sorgfältiger Versuchsanordnung und Untersuchung erhalten wurden, zurückzuführen? Jedenfalls trägt daran eine Reihe von Umständen die Schuld, und gerade auf einzelne derselben hat die Entdeckung des specifischen Organismus und das dadurch hervorgerufene genaue Studium seiner morphologischen und biologischen Eigenschaften ein helleres Licht verbreitet.

Ein Haupterforderniss für das Gelingen der Fütterung war natürlich, dass die verwendeten Massen das tuberculöse Virus wirklich enthielten. Dies ist, wie man früher annahm und jetzt weiss, am meisten in den eigentlichen Krankheitsprodukten der Fall. Aber auch hier zeigen sich grosse Differenzen; während wir z. B. fast stets in eigentlichen Tuberkeln und sehr oft in der Wandung von Lungencavernen enorme Mengen von Bacillen vorfinden, können diese in käsigen Heerden, besonders wenn dieselben älter oder gar bereits schwielig oder kreidig geworden sind, vollständig fehlen. Ausserdem sind auch nicht alle käsigen Massen tuberculöser Natur

und speciell ist es sehr wahrscheinlich, dass es ausser der tuberculösen Verkäsung der Lymphdrüsen noch eine andere giebt, die auf eine Entzündung nicht specifischer Natur zurückzuführen ist. Ferner zeichnen sich die Perlknoten meistens durch Armuth an Bacillen aus, die sogar in älteren, grossen oder verkalkten Knoten ganz vermisst werden können. Nun wäre es freilich zu weit gegangen, daraus die Unschädlichkeit solcher Substanzen folgern zu wollen; denn dieselben können zwar frei von Bacillen sein, dagegen zahlreiche Sporen derselben enthalten, die durch unsere gewöhnlichen Färbemethoden sich bisher noch nicht nachweisen lassen. Dass dem so sein muss, ergibt sich aus dem Umstande, dass solche Substanzen, die ganz spärliche Bacillen enthalten, wie z. B. gerade die Perlknoten, oder fungöse Granulationen, bei der Impfung eine bedeutende Virulenz entfalten. Trotzdem bleibt die Möglichkeit bestehen, dass es tuberculöse Massen giebt, die keine oder so wenig Mikroorganismen enthalten, dass ihre Verfütterung resultatlos bleiben muss. Gerade bei Verfütterung von käsigem Massen finden wir deshalb auch, wie z. B. in den Versuchen von ORTH<sup>79)</sup>, öfter negative Resultate verzeichnet. Was zweitens das Fleisch tuberculöser Thiere anbetrifft, so ist dasselbe verhältnissmässig selten virulent wirkend; die Erklärung findet sich in dem Umstande, dass dasselbe nur selten Gegenstand der tuberculösen Erkrankung ist, die äusserst selten in der Musculatur selbst, ebenfalls nicht häufig in dem Zwischenbindegewebe der Muskeln gefunden wird. Die Annahme, dass Fleisch durch das in ihm enthaltene Blut die Virulenz erhalte, mag für manche Fälle zutreffend sein, und dass letzteres das Virus enthalten könne, war schon früher durch die Impfversuche von SEMMER<sup>\*)</sup> und LENTZ<sup>\*\*)</sup>, neuerdings durch Nachweis der Tuberkelbacillen im Blut bei acuter Miliartuberculose des Menschen (WEICHSELBAUM<sup>\*\*\*)</sup>, MEISELS<sup>†)</sup>, LUSTIG<sup>††)</sup> bewiesen. Doch ist nicht anzunehmen, dass

\*) Versuche über die Übertragbarkeit der Tuberculose (Perlsucht) der Rinder auf andere Thiere. D. Zeitschr. für Thiermed. u. vergl. Pathol. Bd. II. 1876. S. 209.

\*\*\*) Experimentelle Untersuchungen über die Infectiosität des Blutes und Urines Tuberculöser. In. Diss. 1881. Greifswald.

\*\*\*) Über Tuberkelbacillen im Blut bei akuter allgemeiner Miliartuberculose. Wiener med. Wochenschrift, 1884 No. 12 u. 13.

†) Weitere Mittheilungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut bei der allgemeinen akuten Miliartuberculose. Ebendas, No. 39 u. 40.

††) Über Tuberkelbacillen im Blute bei an allgemeiner akuter Miliartuberculose Erkrankten. Ebend. No. 48.

der Bacillus bei chronischen Formen der Tuberculose stets im Blute kreist, sondern nur zu gewissen Zeiten, wenn die Entleerung eines Bacillenheerdes in die Blutbahn stattgefunden hat, und nur so lange, bis dieselben in den verschiedenen Organen abgelagert sind. Da mithin das Fleisch tuberculöser Thiere nur in seltenen Fällen Bacillen enthalten wird, so sind die zahlreichen negativen Resultate bei Fleischfütterung leicht erklärlich. Um schliesslich auf die Milchversuche zu kommen, so fällt bei denselben besonders ins Gewicht, dass hierbei ein Irrthum in der Diagnose am leichtesten möglich ist, wie auch VIRCHOW<sup>83)</sup> einen solchen Fall anführt, wo sich statt der erwarteten Perlsucht der milchgebenden Kuh post mortem zahlreiche Echinococcusblasen in den Lungen vorfanden. Mithin sind die Versuche, wo die Diagnose Perlsucht nicht durch die Section bestätigt wurde, z. B. die von SCHREIBER<sup>83)</sup>, mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Natürlich kann solche Milch nur dann infectirend wirken, wenn sie den Bacillus oder dessen Sporen enthält; dies wird, wie eine Anzahl Beobachtungen gezeigt hat, am ehesten der Fall sein bei tuberculöser Erkrankung des Euters, kann aber auch bei vollkommen intakter Milchdrüse vorkommen. Wenigstens liegen eine Anzahl Mittheilungen von gelungener Infection bei vollkommen gesundem Euter der Milchkühe vor, wenn es auch nicht auszuschliessen ist, dass dennoch mitunter eine tuberculöse Affection der Milchdrüse vorhanden, und nur der Diagnose nicht zugänglich war, sei es wegen ihrer centralen Lage, sei es wegen ihrer Geringfügigkeit.

Oben erwähnte ich schon, dass der verschiedene Reichthum der verfütterten Massen an Tuberkelorganismen wahrscheinlich von Einfluss auf das Gelingen der Versuche sei. Genauere Beobachtungen hierüber liegen noch nicht vor; nur erhellt aus den früheren Versuchen, dass mitunter eine einmalige Fütterung kein Resultat ergab, welches sich jedoch einstellte, sobald die Fütterung mehrmals wiederholt wurde. Auch einzelne klinische Beobachtungen sprechen für die Annahme, dass eine gewisse Menge der Organismen zur Infection vom Darmkanal aus erforderlich sei, indem solche Phthisiker, besonders Geisteskranke (MOSLER<sup>108)</sup>, die ihre Sputa regelmässig zu verschlucken pflegten, sehr häufig eine äusserst intensive Darmerkrankung darboten; ebenso verhielten sich öfters Kinder. Auch sind einige der oben angeführten Experimente, wo die infectiöse Milch längere Zeit hindurch gereicht wurde, durch sehr starke Geschwürbildung im Darne ausgezeichnet. Ferner in diesem Sinne würden z. B. die Beobachtungen von JACOBS<sup>3) 13)</sup> sprechen, wo

Hunde durch lange fortgesetztes erzwungenes Fressen phthisischer Sputa inficirt wurden, während sonst, wie aus allen Versuchen erhellt, der Hund bei einmaliger Fütterung im allgemeinen eine ziemliche Widerstandsfähigkeit gegen Ingestionstuberculose besitzt. Doch sind dies alles nur einzelne zerstreute Beobachtungen, und liegen weder bei den Experimenten noch bei den klinischen Beobachtungen genaue vergleichende Angaben in dieser Hinsicht vor.

Ein weiteres Moment, das anscheinend die Infection beeinträchtigen kann, ist die Fäulniss der verfütterten Stoffe. FALCK\*) und BAUMGARTEN<sup>115)</sup> haben behauptet, dass durch Fäulniss die Virulenz der Tuberkelbacillen abgeschwächt, ja mitunter ganz aufgehoben werden kann. In einigen Fällen ist nun bei den Fütterungsversuchen bemerkt, dass die Knoten oder das Fleisch schon mehrere Tage alt waren und bereits rochen, in andern hatte man versucht, diese Fäulniss durch Aufbewahrung über Eis hintanzuhalten. Doch wird diese Angabe nur in wenigen Fällen gemacht, und waren dieselben gerade einigemal von positivem Resultat begleitet (CHAUVEAU)<sup>2)</sup>; in der grossen Mehrzahl der Experimente kann man annehmen, dass ziemlich frische Massen verfüttert wurden, und kann deshalb dieser Grund als Erklärung etwaiger Misserfolge nur in wenigen Fällen herangezogen werden.

Ein fernerer Grund für eine Anzahl negativer Resultate ist der Umstand, dass häufig nicht die passenden Thiere benutzt wurden. Vor allem haben die bisherigen Experimente ergeben, dass Fleischfresser zu Fütterungsversuchen wenig verwendbar sind, weil sie eine zwar nicht absolute, aber doch sehr grosse, in ihrer Ursache noch nicht genügend erklärte Widerstandsfähigkeit gegen eine tuberculöse Infection vom Darmkanal aus darbieten, die jedenfalls bedeutend grösser ist, als sie der Mensch besitzt. Umgekehrt wieder scheinen Wiederkäuer und Schweine eine sehr leichte Empfänglichkeit zur Erkrankung durch die Nahrung zu besitzen, erstere vielleicht noch mehr wie letztere. Ein interessantes Verhalten bieten besondere Empfänglichkeit des Drüsenapparates aus, so dass bei Fütterung sehr häufig bei ihnen die Hals-, Bronchial- und Mediastinal-, Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen in umfangreiche käsige Paqueten umgewandelt gefunden wurden. Bieten sie somit, wie in geringerem

\*) Beitrag zur Impftuberculose. Berlin. Klin. Wochenschrift. 20. Jahrg. 1883 No. 50.

Grade zum Theil auch Saugkälber, eine sehr grosse Ähnlichkeit mit den Erscheinungen der menschlichen Scrofulose und sogenannten *Tabes meseraica* dar, und könnte es sich aus diesem analogen Verhalten somit empfehlen, gerade sie zu Fütterungszwecken zu wählen, so lässt sich doch andererseits nicht verhehlen, dass gerade diese grosse Neigung auch zu spontaner tuberculöser Erkrankung einen Hauptgrund abgibt, die Resultate, die man durch die Fütterung erhält, mit einer gewissen Vorsicht in Hinsicht auf ihre Aetiologie und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen aufzufassen. Andererseits aber beweisen die negativen Resultate bei Hunden und Katzen ebensowenig etwas gegen die Übertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung, wie überhaupt negative Ergebnisse bei Versuchen von Infection refractärer Thiere. Aus den Experimenten erhellt ferner, dass *ceteris paribus* ältere Thiere grössere Widerstandsfähigkeit gegen eine künstliche Infection durch die Nahrung besitzen, wie jüngere; letztere erkranken bedeutend leichter und meistens auch schwerer wie ältere.

Schliesslich findet sich eine Anzahl negativer Resultate verzeichnet, wo die Thiere nach 3, 8, 12 Tagen starben. Diese Fälle sind als negativ nicht beweisend. Durch KOCH<sup>100)</sup> wissen wir, dass der Tuberkelbacillus circa 14 Tage zu seinem Wachsthum und seiner Vermehrung braucht. ORTH<sup>79)</sup> setzte auf Grund seiner Versuche sogar das Incubationsstadium bei Fütterung auf zwei Monate fest; ungefähr ebensoviel verlangte SEMMER<sup>60)</sup>, während BOLLINGER<sup>20)</sup> angab, dass schon nach 1½—2 Monaten der letale Ausgang eintreten könne. Diese Zahlen sind wohl etwas zu hoch gegriffen; doch würde eine ganze Anzahl negativer Versuche wegfallen, falls man diejenigen Experimente, wo die Thiere innerhalb drei Wochen starben resp. getödtet wurden, als nicht beweiskräftig erachtete. Freilich würden dabei auch einige positive eliminirt werden; das würde jedoch das günstige Ergebniss wenig beeinträchtigen, abgesehen davon, dass man Versuche, wie den von AUFRECHT<sup>8)</sup>, der nach drei Tagen schon Tuberkel durch Fütterung erhalten haben wollte, so wie so nicht gut mitrechnen kann.

Würde man nach Ausmerzung aller der negativen Resultate, wo diese Umstände in Betracht kommen, eine neue Zusammenstellung der Fütterungsergebnisse machen, so würde das Gesamtergebniss eine bedeutend höhere Procentzahl positiver Erfolge darbieten. Jedenfalls ist es bei neuen Versuchen nothwendig, auf diese Verhältnisse Rücksicht zu nehmen, und neue Fütterungsexperimente

nur unter Berücksichtigung der oben erwähnten Erwägungen anzustellen.

Man kann, mithin vom Standpunkte der KOCH'schen Entdeckung aus, den Satz aufstellen, dass schon die bisherigen Experimente ergeben haben, dass die Entstehung der Tuberculose durch Aufnahme von Stoffen, die lebensfähige Tuberkelbacillen resp. deren Sporen enthalten, in den Tractus intestinalis möglich ist.

Sie ist möglich, aber nicht sicher und stets auftretend; denn es finden sich immer noch Experimente verzeichnet, die mit aller Sorgfalt angestellt werden, wo keines der oben erwähnten Momente für den Misserfolg verantwortlich gemacht werden konnte, und wo dennoch durchaus negative Ergebnisse resultirten. Speciell für die Darmtuberculose der Phthisiker, die, wie man jetzt auf Grund der Experimente und klinischen Beobachtungen wohl allgemein annimmt, durch verschluckte Sputa verursacht wird, und für die demnach die vorhin erwähnten Einflüsse auch im allgemeinen massgebend sind, ist es noch so gut wie unbekannt, warum dieselbe häufig, trotzdem wohl von jedem Phthisiker Sputa verschluckt werden, ausbleibt.

Zwei Ursachen hat man hierfür verantwortlich gemacht.

Zunächst ist die Art und Weise, wie der Bacillus bei Fütterung wirkt, ins Auge zu fassen. Bei den Impfversuchen wurde das Virus dem Körper an solchen Stellen einverleibt, wo eine Eliminirung desselben nicht gut möglich war, sondern dasselbe in den Körperkreislauf aufgenommen werden musste. Sowohl bei Impfungen in die Peritonealhöhle, in das Auge, in das subcutane Zellgewebe, wie bei Injectionen in die Blutbahn, wurde der Infectionsstoff an Stellen abgelagert, wo er Ruhe und sonstige günstige Bedingungen fand sich anzusiedeln, sich zu vermehren und somit seine deletären Eigenschaften in vollstem Masse zu entfalten. Ungünstiger war das Verhältniss schon bei den Inhalationsversuchen; hierbei sind die seiner Entwicklung günstigen Umstände bedeutend geringer vertreten. Es ist dies auch vielleicht die Ursache, dass, trotzdem, wie KOCH gezeigt hat, das Virus fast überall in der Luft vorhanden ist, doch nur ein bestimmter Procentsatz von Menschen und Thieren an Tuberculose spontan erkrankt. Ausserdem wurden diese hindernden Momente bei den Inhalationsversuchen zum Theil dadurch ausgeglichen, dass das Virus in beträchtlicher Menge, mit einer gewissen Gewalt und längere Zeit hindurch der Lunge zugeführt wurde, sich mithin doch dort ansiedeln konnte, oder in den Lymphstrom aufgenommen und den Bronchialdrüsen zugeführt wurde. Am ungünstigsten sind die

Verhältnisse jedoch bei der Aufnahme in den Verdauungstractus. Die Ingesta können den Darm in so kurzer Zeit passiren, dass die Organismen keine Gelegenheit finden, sich dort wohllich niederzulassen oder aufgenommen zu werden. Während ferner den Lungen das Virus in fein vertheiltem Zustande zugeführt wird, wurden öfter bei Fütterungen kompakte grössere Stücke einverleibt, und hierdurch die Möglichkeit zu einem längeren Contact mit der Darmwand vermindert. Ferner ist hierbei das Verhalten der resorbirenden Schleimhaut von Wichtigkeit. Während dieselbe in der Mundhöhle leicht Verletzungen erleidet, und auch in den Lungen Defecte des Schleimhautepithels öfter angenommen werden müssen, scheint die normale Schleimhaut des Darms dergleichen wohl nur bei stärkeren Erkrankungen zu besitzen. In dieser Hinsicht ist interessant, dass Fütterungen mit Perlmassen, die ja zum Theil verkalkt sind und somit leichter mechanische Verletzungen der Schleimhaut hervorrufen können, im Durchschnitt noch die besten Resultate ergeben hat. Andererseits würde die grosse Ausdehnung der resorbirenden Fläche im Darm, die durch den organischen Bau der Schleimhaut noch vermehrt wird, ein günstiges Moment für die Aufnahme abgeben; es ist hierbei jedoch nicht ausser Acht zu lassen, dass wie den andern im Darminhalt enthaltenen zahlreichen Organismen, so auch den Tuberkelbacillen gegenüber die Darmwand vielleicht als Filter wirkt. Und sind dieselben schliesslich in die Lymphwege aufgenommen, so ist es leicht möglich, dass dieselben, ehe sie zur vollen Entwicklung kommen, wieder aus dem Körper ausgeschieden werden.

Der zweite Umstand ist folgender. Während bei Impfung oder Inhalation der Bacillus in ihm passende eiweisshaltige alkalische Nährstoffe geräth, hat er bei seiner Einverleibung durch die Nahrung der Einwirkung einer Anzahl mehr oder weniger kräftig wirkender Fermente sich zu exponiren. Er kommt mit dem Speichel, Magensaft, Pankreassaft, der Galle und dem Darmsaft in Verbindung und wird schliesslich noch der Einwirkung der Darmfäulniss ausgesetzt. Die Einwirkung dieser Stoffe auf das Virus wurde naturgemäss zu der Zeit, als man über die Art desselben noch im Unklaren war, als man sich überhaupt noch stritt, ob ein solches specifisches Virus überhaupt vorläge, ganz ausser Acht gelassen. Es kann deshalb nicht Wunder nehmen, dass experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der obigen Verdauungssäfte auf die Virulenz tuberculöser Substanzen bisher, mit Ausnahme einer Arbeit

von FALCK\*), so gut wie gar nicht vorlagen. Und doch ist es ein dringendes Bedürfniss, diese Verhältnisse zu studieren, und verspricht über die Frage der Fütterungstuberculose neues Licht zu verbreiten.

In seiner eben erwähnten ausgezeichneten Arbeit hat FALCK hierüber eine Reihe eingehender Untersuchungen angestellt und dieselben auf einige Schimmelpilze, Milzbrand und Tuberculose ausgedehnt. Während er nun fand, dass die Säure des Magensaftes die freien Milzbrandbacillen tödtet, aber auch die Fäulniss ihrer Entwicklung hinderlich ist, die Sporen dagegen, wenn auch nicht ausnahmslos, unverseht lässt, hatten seine Untersuchungen über die Tuberkelorganismen ein anderes Ergebniss. Er stellte diese Experimente derart an, dass er tuberculöse Substanzen, verkästes Gewebe, Caverneninhalt und Perlmassen, so oder fein verrichen der Einwirkung der verschiedenen Verdauungssäfte aussetzte und dann intraperitoneal auf Meerschweinchen verimpfte. Es fand sich nun, dass Speichel, frischer Pankreassaft und frische Galle ganz ohne Einwirkung auf die Virulenz der Organismen sind, während faule Galle, überhaupt Fäulniss ihre Virulenz bis zur vollen Wirkungslosigkeit herabzusetzen vermag. Es genügte bei Vermengung von Theilchen einer ursprünglich stark infectionsfähigen Lunge mit fauler Galle oder faulem Pankreassekret gewöhnlich eine Einwirkung von einigen Stunden, um das Tuberkelgift zu beeinträchtigen. Bei den geimpften Meerschweinchen wurde dann der interessante Befund constatirt, dass entweder das eingepfite Material vollständig resorbirt war, oder es hatte sich lediglich an und nahe der Impfstelle abgelagert und war abgekapselt, bröckelig, verkreideten Tuberkeln ähnelnd. Diese letzteren Massen erwiesen sich dann bei Einbringung in die Bauchhöhle oder vordere Augenkammer als nicht infectiös\*\*). Nur die perlsüchtigen Massen zeigten eine stärkere Widerstandsfähigkeit, indem hier selbst die Fäulniss nicht so leicht das Virus zu bewältigen schien. Auf Grund dieser Versuche zweifelt FALCK eine umfassende intensive Desinfectionskraft der Verdauungssäfte an; speciell dem Magensaft räumt er nur eine sehr untergeordnete Bedeutung bei, da die entgiftende Wirkung desselben, besonders gegenüber den Milzbrandbacillen nur

\*) Über das Verhalten von Infectionsstoffen im Verdauungskanaie. Virchow's Archiv. Bd. 93, 1883, S. 177.

\*\*\*) Diese Angabe steht einigermaßen im Widerspruch mit einer früheren Mittheilung FALCK'S (Beitrag zur Impftuberculose, Berliner klin. Wochenschrift. 1883, S. 774), wonach er mit diesem käsigen Abscessinhalt Thiere prägnant tuberculös inficiren konnte.

in seiner Säure beruht, mithin der kurze Contact der milzbrandhaltigen Substanz mit dem Magensaft nicht ausreichend ist, zumal auch häufig eine solche Verminderung der Säure selbst bei Gesunden stattfindet, dass die entgiftende Wirkung desselben gleich Null sei. Was ferner die Wirkung der Fäulnis auf das Tuberkelvirus anbetrifft, so ist es ihm noch fraglich, ob dasselbe auch die Sporen des Tuberkelgiftes leicht überwindet; zwar ist gewöhnlich der Dickdarm, wo die Fäulnis am stärksten entwickelt ist, frei von tuberculösen Localeruptionen\*), doch finden andere Gifte, die ebenfalls durch Fäulnis zerstört werden, sowie andere Infectionskrankheiten gerade mit Vorliebe im Dickdarm ihre Entfaltung. Schliesslich macht FALCK noch darauf aufmerksam, dass ebensogut, wie bei Erkrankungen die Infection von der Lunge oder der Haut ausgeht, und sich dort keine Veränderungen finden, sondern das Gift in anderen Körpertheilen deponirt wird, auch das Tuberkelvirus vom Darm aus resorbirt werden könne und ohne daselbst eine Affection hervorzurufen, ganz entfernt von ihm die wesentlichsten anatomischen Veränderungen wahrgenommen werden könnten.

So wichtig die Resultate, die FALCK erhalten hat, sind, so lassen sie sich jedoch nicht ganz stricte auf die Lehre von der Fütterungstuberculose anwenden. Zunächst giebt er selbst zu, dass man die künstlichen Verdauungs- und Fäulnisexperimente ausserhalb des menschlichen oder thierischen Körpers nicht mit denselben Vorgängen innerhalb des Organismus auf dieselbe Stufe stellen könne, mithin die erhaltenen Resultate mit Vorsicht aufnehmen müsse. Ferner hat er nach der Einwirkung der verschiedenen Säfte die Virulenz seiner Stoffe durch Impfung constatirt, und ist dadurch in denselben Fehler, wie SEMMER<sup>86)</sup> gefallen, der die Resultate, die er durch Impfung erhalten hatte, direct auch auf die Fütterungstuberculose anwenden wollte. Da in Wirklichkeit solche Stoffe, welche die Verdauung überstehen, ihre Wirksamkeit nur auf der Darmschleimhaut entfalten, und, wie wir oben gesehen haben, dieselbe sich ganz anders verhält, wie die Peritonealhöhle oder das subcutane Zellgewebe, so wäre es, um diese Experimente zu direct auf die Lehre von der Fütterungstuberculose anwendbaren zu machen,

\*) Dieser Befund ist jedoch nicht so constant; auf Grund von 77 Sectionen von Phthisikern, die in den Jahren 1882—84 im Giesener pathologischen Institut gemacht wurden, kann ich mittheilen, dass sich in 56 Fällen von Darmgeschwüren 9mal allein Dickdarmtuberculose, 34mal Dünn- und Dickdarmtuberculose und nur 13mal allein Dünndarmtuberculose vorfand.

erforderlich gewesen, die tuberculösen Stoffe nach der Einwirkung der verschiedenen Verdauungssäfte in den Darmkanal zu bringen, und dort ihr Verhalten zu studiren. Während er ausserdem bei dem Anthraxvirus gesondert die Wirkung der verschiedenen Fermente auf Bacillen und Sporen studirt hat, hat er dies bei der Tuberculose nicht gethan. Nun ist es freilich leicht, Milzbrandbacillen und Sporen gesondert zu erhalten, dagegen sehr schwierig allein bacillen- resp. sporenhaltige tuberculöse Massen zu verwenden; jedoch liess schon die Analogie darauf schliessen, dass sich vielleicht, wie bei den Anthraxorganismen, so auch bei der Tuberculose Verschiedenheiten im Verhalten ergeben würden. Mithin sind die Untersuchungen FALCK's, so dankenswerth und sorgfältig ausgeführt sie auch sind, nicht geeignet, über die vorliegende Frage der Fütterungstuberculose sichern Aufschluss zu geben\*).

Um nun die oben erwähnten Umstände näher zu studiren unternahm ich die folgenden Experimente, deren Ergebnisse ich hiermit mittheile. Dieselben geben natürlich nicht eine definitive Entscheidung über diese Fragen; dazu ist, obschon im Ganzen ziemlich beträchtlich, die Zahl derselben für einzelne Abtheilungen noch zu gering. Doch hoffe ich immerhin, besonders dadurch, dass ich nicht wie die bisherigen Experimentatoren, nur einfache Fütterungen anstellte, sondern dieselben in später zu erörternder Weise mannigfach modificirte, dabei einige interessante Resultate erhalten und für die vorliegende Frage der Fütterungstuberculose im Sinne der neuen KOCH'schen Infectionslehre wichtige Gesichtspunkte gefunden zu haben.

---

\*) Was die oben angeführten Resultate FALCK's über Abschwächung des Tuberkelvirus durch Fäulniss anbetrifft, so hat BAUMGARTEN <sup>115)</sup> ebensolche Ergebnisse erhalten; dagegen geben SCHILL und FISCHER (Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. II. S. 133) an, dass mit 10, 41 und 43 Tage lang faulendem Sputum geimpfte Thiere sämmtlich tuberculös wurden.

#### IV.

### Experimente.

Diese Experimente sowohl wie die makro- und mikroskopischer Untersuchungen wurden im Laufe des Jahres 1884 und des Januars 1885 auf dem unter Leitung des Herrn Professor BOSTRÖM stehenden pathologischen Institute zu Giessen, dessen Assistent ich damals war, unternommen. Herr Professor BOSTRÖM hatte die Freundlichkeit, mir zu denselben die nöthigen Räumlichkeiten und Mittel des Institutes zur Verfügung zu stellen. Ich sage ihm hierfür sowie für die Unterstützung und Förderung, die er in jeglicher Weise dieser meiner Arbeit angedeihen liess, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

Die Versuche wurden der Gleichmässigkeit halber an einer Thierspecies, Kaninchen, und mit einem Material, phthisischem Sputum angestellt. Kaninchen wählte ich einmal deswegen, weil ihre Haltung in grösserer Anzahl am bequemsten ist, und dann weil sie, wie oben erwähnt, in der Reaction auf Fütterungen in der Mitte stehen, weder zu leicht inficirbar, noch fast immun sind. Die Thiere befanden sich bis Mitte des Sommers 1884 in einem Stalle mit Backsteinfussboden; Ende Juli erhielt das pathologische Institut wegen baulicher Veränderungen einen andern Stall, der mit Brettern belegt war und in dem bis dahin zwei Ziegen gestanden hatten. Seit dieser Zeit starben die Thiere in grosser Anzahl, meist ohne erkennbare Ursache. Es wurde deshalb Anfang September der Bretterboden entfernt, der Stall ordentlich gereinigt und desinficirt, worauf sich bessere Zustände einstellten. Zur Unterscheidung der Thiere verwendete ich zuerst kleine Kettchen mit Nummern, die den Thieren um den Hals befestigt wurden. Da sie sich jedoch viele Mühe gaben, dieselben mit Maul und Pfoten zu entfernen und sich dabei häufig verletzten, verwendete ich später Anilinfarben, mit denen ich verschiedene Körperstellen färbte. Schliesslich folgte ich dem praktischen Verfahren HERING's<sup>28)</sup> und applicirte den Versuchsthieren mit einem Locheisen eine verschiedene Anzahl von Löchern und Rändern in die Ohren, die sehr rasch vernarben und deutlich blieben. Phthisisches Sputum nahm ich ebenfalls, weil

es sich leicht beschaffen liess, ausserdem stets frisch erhältlich war — aus der hiesigen medicinischen Klinik des Herrn Prof. RIEGEL —, weil sich ferner stets leicht der Bacillengehalt controliren liess — derselbe war meist ein mittlerer, nur ein paar mal reichlicher, stets sowohl Bacillen ohne als mit Sporen —. Schliesslich wählte ich es, weil es sich leicht zu den vorliegenden Versuchen verwenden lässt, und weil man die damit erhaltenen Resultate am ehesten mit einer natürlichen Infection des Darmkanals bei Phthisikern in Parallele stellen kann.

Zuerst stellte ich eine Reihe reiner Fütterungsexperimente an mit frischem, getrockneten und faulem Sputum in verschiedenen Quantitäten.

Dann wurde versucht auf die Beschaffenheit des Magensaftes durch gleichzeitige Darreichung von Milch, Natrium bicarbonicum oder Ammoniak einzuwirken.

Dann wurden Fütterungen gleichsam mit Umgehung des Magens vorgenommen und zwar wurde der inficirende Stoff in den Darmkanal eingespritzt\*), eine Art des Versuches, die bisher noch von keinem Experimentator bei der Tuberculose angewendet worden war. Dies geschah entweder mit gewöhnlichem Sputum, oder wurde dasselbe vorher der Einwirkung verschiedener Verdauungssäfte ausgesetzt. Von solchen wendete ich Magensaft, Pankreassaft und Galle an. Speichel liess ich fort und faule Stoffe setzte ich nicht zu, weil ich ins Coecum oder Ileum injicirte, mithin Stellen, wo Fäulniss schon vorhanden war.

Die nachherige mikroskopische Untersuchung geschah an mit dem Mikrotom angefertigten Schnittserien; die in Alkohol absolutus gehärteten Theile wurden entweder so oder, wie z. B. die Darmabschnitte nach Einbettung in Celloidin geschnitten und der EHRlich'schen Doppelfärbung in Fuchsin-Methylenblau, mitunter auch Methylviolett-Vesuvium unterworfen, in Cedernholzöl aufgehellt und in Damarlack untersucht.

Der leichteren Übersicht halber habe ich vor jedem Experiment das Resultat abgekürzt verzeichnet. Die Verhältnissziffer bezeichnet das Verhältniss der eingeführten tuberculösen Substanz (in Cubikcentimetern) zu dem Gewicht des Versuchstieres (in Grammen).

---

\*) Ich hatte diese Methode gleich bei Beginn meiner Experimente, im Januar 1884, schon geplant, konnte aber wegen anfänglichen Mangels an Versuchstieren den ersten derartigen Versuch erst im August vornehmen. Die Versuche von NICATI und RIETSCH, die Choleraeulturen direct in den Darm und zwar in das Duodenum injicirten, kamen erst später zu meiner Kenntniss.

Dann ist die Lebensdauer des Thieres angegeben; T. bedeutet das makro- resp. mikroskopische Vorhandensein oder Fehlen von tuberculösen anatomischen Veränderungen in den angeführten Organen. B. zeigt das Vorhandensein resp. Fehlen von Tuberkelbacillen an.

## A. Fütterungen.

### a) Mit frischem Sputum.

Von dem Sputum wurde eine bestimmte Quantität im Masscylinder abgemessen und mit einer bestimmten Menge einer 0,6 %igen Kochsalzlösung gemischt und gut durcheinander gerührt, bis das ganze eine etwas dickliche, gleichmässige Masse darstellte. Diese wurde den Versuchsthiere per Schlundsonde beigebracht; ich that dies, einmal, um sicher zu sein, dass die Thiere auch die ganze Masse sich einverleibten, ferner um einer etwaigen Infection von der Mundhöhle aus vorzubeugen. Nachdem die Flüssigkeit in den Magen gelangt war, liess ich die Sonde, wozu ein durch einen Gummischlauch mit einem Glastrichter verbundener Nélaton'scher Katheter benutzt wurde, noch eine Zeit liegen, damit nicht noch etwas Fütterungsmasse darin bliebe und beim Zurückziehen in die Trachea gelangen könnte; in derselben Absicht wurde der Katheter beim Zurückziehen an seinem obern Ende fest zugeedrückt.

1) Einmal 1 : 30. † 16 Tage. T. Drüsen,\*) B. desgl.

Männl. hellbraunes K., 1210 gr. schwer, erhält d. 11. Aug. 84. 40 cubcm Sp. mit 30 cubcm Kochsalzlösung. Es wurde am Morgen des 27. Aug. todt gefunden. Section: In der Leber eine Anzahl Psorospermiennodulen, Mesenterialdrüsen geschwellt, sonst makroskopisch ohne Veränderung. Mikrosoc. Unters.: In den Drüsen ganz spärliche kleine aus Lymphzellen bestehende Tuberkel. Bacillen wurden in einer Drüse nicht gefunden; in einer zweiten hingegen, wo die Tuberkel im Centrum eine Anzahl grösserer Zellen mit beginnender Nekrose besaßen, fanden sich in diesen eine Anzahl Bacillen, ohne Sporen. Im Ileum wurde nichts aufgefunden. Die Knoten der Leber erwiesen sich als Coccidienknoten (ganz der Beschreibung von LEUCKARDT\*\*) entsprechend).

2) Einmal 1 : 40. † 14 Tage. 0.

Weibl. braunes K. von 1210 gr. erhält d. 18. Aug. 84. 30 cubcm Sp. mit ebensoviel Kochsalzlösung. Ohne dass sich eine Änderung im Befinden einstellte, wurde das Thier am 1. Sept. todt gefunden. Section: ergab keine pathologische Veränderung, ebensowenig die mikrosoc. Unters. der Mesenterialdrüsen.

3) Einmal 1 : 41. † 4 Tage. 0.

Weibl., 1660 gr. schweres K. Dasselbe hatte am 19. Aug. eine Quantität Peri-

\*) Mit Drüsen kurzweg sind in diesem Abschnitt stets nur die Mesenterialdrüsen gemeint.

\*\*) Die Parasiten des Menschen, Bd. I. 2. Aufl. S. 262 u. 263. Die nähere Beschreibung dieser und der anderen gefundenen Parasiten folgt in Abschnitt V.

tonealflüssigkeit von einem an Milzbrand verstorbenen Menschen unter die Rückenhaut injicirt erhalten, war jedoch ganz munter geblieben. Am 31. Aug. erhält es 40 cubem Sp. mit 20 cubem Kochsalzlös. Es war in den nächsten Tagen ziemlich still und wurde am 4. Sept. todt gefunden. Section: Im Processus vermiformis ein paar gelbliche Stellen, sonst nichts. Mikrosco. Unt.: Dasselbst keinerlei tuberculöse Veränderung.

4) Einmal 1 : 44. † 21 Tage. Resultat zweifelhaft.

Männl. weisses K. von 1750 gr. erhielt ebensoviel wie das vorige am 1. Sept. und wurde am 21. Sept. todt gefunden. Am folgenden Tage Section: Im Herzbeutel reichliche seröse Flüssigkeit; Lungen an den vorderen Rändern mit Pleurahämorrhagieen. Der Follikelhaufen des Sacculus rotundus zeigt einige gelbe Stellen; die Mesenterialdrüsen geschwollen. Mikrosco. Unt.: Die Follikel des Plaques sind zum Theil etwas vergrößert, ihre Zellkerne nicht mehr färbbar. In diesen Follikeln finden sich zahlreiche runde und ovale bräunliche Gebilde (vielleicht Parasiten?)\*). Eigentliche Tuberkel nicht vorhanden. Die Drüsen enthalten ebenfalls in reichlicher Menge diese braunen Zellen, ausserdem spärliche tuberkelähnliche Anhäufungen in den Follikeln; doch sind dieselben, da sich gerade in ihnen diese braunen Zellen reichlich vorfinden, nicht mit Sicherheit als eigentliche Tuberkelnötchen hinzustellen, zumal Bacillen nicht vorhanden sind.

5) Dreimal 1 : 59. † 18 Tage. T. Darm, Drüsen, Leber, Milz. B. Drüsen, Leber.

Männl. K. von 1180 gr. wird am 10., 11. und 12. März mit jedesmal 20 cubem Sp. gefüttert. Ohne dass es besondere Krankheitserscheinungen zeigte, wurde es am 28. März todt gefunden. Section: Linke Lunge zeigt an ihrem vorderen Rande Hämorrhagieen. Der Darm ziemlich injicirt, im Ileum die Plaques und Solitärfollikel geschwollen. Mesenterialdrüsen geschwellt, eine mit käsigen Stellen, Leber und Milz von zahlreichen submiliaren grauen Knötchen durchsetzt. Mikrosco. Unters.: Im Darm spärliche kleine Lymphzellentuberkel in der Subserosa und Submucosa; keine Bacillen; etwas reichlichere Tuberkel in dem Mesenterium des Darms. Die Drüsen zeigen allgemeine Infiltration und spärliche kleine Tuberkel; sowohl in den letzteren, wie sonst in dem Gewebe Stellen mit eben beginnender Zellennekrose. In der oben erwähnten Drüse ist die Coagulationsnekrose schon etwas weiter fortgeschritten und fanden sich daselbst drei Bacillen. Ausserdem in diesen Stellen eine Anzahl von Darmcocciiden. In der Leber spärliche Coccidienknoten, sowie äusserst zahlreiche submiliare Tuberkel; dieselben sind anscheinend ganz frisch, bestehend vorwiegend aus Lymphzellen und zeigen sehr selten im Centrum ein paar etwas grössere Zellen. In diesen wurden äusserst selten (dreimal in ca. 100 Präparaten) einzelne Bacillen gefunden. Eben solche Tuberkel in der Milz; in 60 Präparaten kein Bacillus.

6) Dreimal 1 : 63. † 22 Tage. T. Darm, Drüsen, Leber. B. Drüsen.

Männl. K., 1280 gr. schwer, erhält d. 10., 11. und 12. März, je 20 cubem Sput., wird am 2. April todt gefunden. Section am folg. Tage: Im Dünndarm einige Plaques geschwellt, einer mit einem gelben Knötchen. Ausserdem einzelne Stellen von gelber Färbung. Drüsen mit grauen Knötchen, zum Theil mit käsigen Stellen, Leber ohne Veränderung. Mikrosco. Unters.: Das Knötchen des Darmplaques ist ein nekrotischer Follikel ohne Bacillen. Ausserdem im subserösen Gewebe spärliche frische Lymph-tuberkel. Ferner finden sich in den Darmdrüsen,

\*) Nähere Beschreibung in Abschnitt V.

besonders reichlich in der gelben Stelle, zahlreiche sich zum Theil roth färbende Darmcocccidien \*). Die Drüsen zeigen gleichmässige Infiltration mit beginnender Verkäsung, ausserdem Tuberkel mit spärlichen Riesenzellen. Bacillen in einzelnen Präparaten, in vergrösserten Lymphzellen liegend. Schnitte durch die Leber zeigen einzelne kleine Tuberkel sehr spärlich, Bacillen nicht zu constatiren.

7) Einmal 1 : 77. † 6 Tage. 0.

Junges männl. K., 770 gr. schwer, wurde am 10. März mit 10 cubem Sp. gefüttert. Das Thier war am nächsten Tag anscheinend krank und starb fünf Tage später. Die Section ergab nichts besonderes.

8) Einmal 1 : 96. † 9 Tage. 0.

Männl. K. von 1440 gr. erhält d. 24. Mai 15 cubem Sp. Am 2. Juni sass es still da, zitterte am ganzen Körper und starb um 5 Uhr. Section am 3.: Dünndarmschleimbaut ziemlich stark injicirt. Im Plaque des Sacculus rotundus einige gelbe Stellen, ebensolche im Coecum und im äussersten Ende des Processus vermiformis. In den Mesenterialdrüsen gelbe Parteen, desgl. in der Milz. In der Leber verkalkte Psorospermien. Mikroskop. Unters.: Die gelben Stellen des Darms sind Follikel, deren Zellen sämmtlich oder theilweise der Coagulationsnekrose verfallen sind. Es finden sich daselbst sehr reichlich die oben erwähnten braunen Gebilde, ausserdem in dem Epithel Darmcocccidien, dagegen weder Tuberkel noch Bacillen. Ebensolche Heerde mit denselben Gebilden fanden sich in den Drüsen und der Milz.

9) Dreimal 1 : 98. † 17 Tage. 0.

Weibl. hellbraunes K., 980 gr., erhält den 3., 4. und 5. Sept. je 10 gr. Sp. Todt gefunden d. 21. Sept. Section am folg. Tage: Ein Drüsenhaufen des Ileums etwas geschwollen. Leber mit einigen Psorospermienknoten. Mikroskop. Unters.: In den Follikeln des Ileums die mehrmals erwähnten braunen Gebilde, Follikel stark geschwellt.

10) Zweimal 1 : 106. † 15 Tage. T. Drüsen. B. 0.

Männl. junges K. von 1060 gr., erhält d. 10. und 12. März je 10 cubem Sputum. Es starb den 25. März. Section: Schwellung einiger Mesenterialdrüsen. Die mikroskop. Unters. derselben ergab ausser allgemeinen Infiltration eine Anzahl frischer kleiner Tuberkel, aber keine Bacillen.

11) Einmal 1 : 163. † 23 Tage. T. 0. B. Drüsen.

Weibl. K., 1630 gr., erhält d. 23. Januar 84. 10 cubem Sp. Am 15. Febr. war es krank, und wurde am nächsten Tage todt gefunden. Section (d. 18. Febr.): Unter der Pleura des Unterlappens ausgebreitete Hämorrhagieen. Rechter Vorhof sehr stark gefüllt. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen. Mikroskop. Unters.: Die Drüsen gleichmässig infiltrirt, aber keine Tuberkel. Es fanden sich 2 Bacillen in je einem Lymphkörperchen, ausserdem einmal fünf zusammen innerhalb einer Wandung, anscheinend einem kleinen Lymphwege.

12) Einmal 1 : 165. † 5 Tage. 0.

Männl. K., 1650 gr. schwer, erhält d. 25. Jan. 10 cubem Sp. Starb in langer Agone am 30. Jan. Section. Im Magen ausgebreitete hämorrhagische Erosionen, in der Leber Psorospermien.

13) Einmal 1 : 200. † 65 Tage. T. Drüsen. B. Drüsen.

Weibl. K. von 1995 gr. erhielt den 25. Jan. 84. 10 cubem Sp. Es starb anscheinend unter heftigen Schmerzen mit starkem Schreien und Krämpfen den

\*) Beschreibung in Abschnitt V.

31. März. Section: Dünndarm in der Ausdehnung von circa  $1\frac{1}{2}$  Meter aussen stark geröthet, innen ebenfalls stark injicirt und mit inselartigen ausgebreiteten, ziemlich dicken graurothen diphtheritischen Membranen bedeckt. Die Follikel geschwellt, einen mit einem gelblichen Knöten, Mesenterialdrüsen mit käsigen Stellen. Parenchym der Leber und Nieren stark getrübt. Mikroskop. Unters.: Schnitte durch den Darm, nach GRAM gefärbt, zeigen die Schleimhaut vollgestopft mit Coccen, die längs der Drüsen streifenförmig vordringen. Die Auflagerungen selbst enthalten dieselben spärlich, dagegen zahlreiche Fäulnisorganismen, die sich auch durch viel intensivere Färbung deutlich von den Coccen unterscheiden. In dem Follikel fanden sich zwei kleine nekrotische Stellen, ohne Bacillen, dagegen mit durch Methylenblau gefärbten Zoogloealaufen. Die Mesenterialdrüsen zeigen zahlreiche bereits im Centrum verkäste Tuberkel, in denen sich einzelne Bacillen fanden; letztere waren äusserst reichlich in einer zweiten Drüse, die ausgedehnt der Verkäsung anheimgefallen war. Ausserdem fanden sich noch kleine Häufchen von Micrococcen, die sich schwach blau färbten.

14) Einmal 1 : 200. † 16 Tage. O.

Männl. graublaues K., 1240 gr. schwer, erhält d. 11. Aug. 6,2 cubem Sp. mit 30 Kochsalzlösung. Todt gefunden am 27. Aug., die Section am nächsten Tage ergab nichts abnormes, ebensowenig die mikr. Unt.

15) Dreimal 1 : 200. † 17 Tage. O.

Weibl. graues K., 1260 gr., erhielt den 11., 12. und 13. Aug. je 6,3 cubem Sp. mit 30 Kochsalzlösung. Todt gefunden am 28. Aug., die Section am folgenden Tage ergab nichts pathologisches, ebensowenig die mikr. Unt.

16) Einmal 1 : 318. † 22 Tage. T. Darm, Drüsen. B. desgl.

Weibl. K. von 1590 gr. bekam am 29. Mai 5 cubem Sp. Wurde am 20. Juni tod gefunden. Am folgenden Tage Section: Dünndarm in seinen untersten Partien gelblich gefärbt; im Plaque des Sacculus rotundus einige gelbe Stellen, Mesenterialdrüsen ebenfalls mit einigen käsigen Einsprengungen. In der Leber Psorospermien. Mikroskop. Unters.: In den gelben Darmpartien äusserst massenhafte Darmcoccidien. In dem Plaque zwei frischere und ein verkäsender Tuberkel in der Subserosa. In letzterem ziemlich zahlreiche Bacillen. Die Drüsen durchgehend stark pigmentirt; in den freien Partien zahlreiche Tuberkel; einmal ein deutlicher Bacillus.

17) Einmal 1 : 325. † 145 Tage. O.

Trächtiges K., 3250 gr. schwer erhält d. 30. Jan. 10 cubem Sp. Das Thier warf bald darauf Junge, welche bald zu Grunde gingen. Es selbst blieb munter und wurde am 19. Juni in beide Augenkammern mit Actinomycesinasse geimpft, wobei, da das Thier stark zappelte, links die Iris durchstossen wurde. Am 24. Juni wurde es tod gefunden. Am nächsten Tage Section: Am linken Auge starke Iritis mit Vorfalt. Im Darm einige gelbliche Stellen in den Follikeln. Drüsen gelbbraunlich gefärbt. In der Leber Psorospermien und einige weissliche Knötchen. Mikroskop. Unters.: Zellen der Drüsen durchgehends stark pigmentirt. Keine Tuberkel. Im Plaque einige kleine nekrotische Heerde; daselbst sowie in den übrigen stark geschwollenen Follikeln reichliche braune zellige Gebilde. Ausserdem mässig reichliche Darmcoccidien. In der Leber Lebercoccidien, die weisslichen Knötchen sind anscheinend Cysticereen.

18) Einmal 1 : 1350. † 17 Tage. O.

Weibl. schwarzes K. von 1350 gr. erhält den 11. August 1 cubem Sp. mit

20 Kochsalzl. Wurde den 27. August todt gefunden. Bei der Section am nächsten Tage erweisen sich die Ränder der Lungen blutig suffundirt, sonst nichts besonderes, auch nicht bei der mikr. Unt.

19) Einmal 1 : 2460. † 70 Tage. 0.

Weibl. braunes K. von 2460 gr. mit vier circa 5 Wochen alten Jungen (die bald starben) erhält d. 16. Sept. dasselbe wie 18. Es warf Ende September vier Junge, die bald starben und wurde am 25. Nov. todtgefunden. Section: Unterer Rand der rechten Lunge stark ecchymosirt. Im Omentum zahlreiche Cysticeren. Im Dünndarm reichliche flüssige bräunliche Massen und viel Schleim, Mucosa stark injicirt. In den Taschen des Processus vermiformis kleine Kothconcremente, Drüsen etwas geschwellt. Mikroskop. Unter s. ergab Schwellung der Pleumfollikel und der Drüsen, keinerlei tuberculöse Veränderung.

20) Dreimal 1 : 5350. † 16 Tage. 0.

Männl. K. von 1070 gr. erhielt den 11., 12. und 13. August je 0,2 cubem. Sp. mit 15 Kochsalzlös. Todt gefunden den 27. August. Section: Das Coecum locker mit der vordern Bauchwand verklebt. Mikroskop. Unt. ergab die Abwesenheit jeglichen tuberculösen Processes.

#### b) Mit getrocknetem Sputum.

Frisches Sputum wurde in der Menge von 20 cbem. in flache Glasschalen gegossen und bei Zimmertemperatur an einem sonnigen Platze stehen gelassen. In 24—48 Stunden war dasselbe dann zu einer gelbbraunlichen Kruste eingetrocknet. Behufs der Fütterung wurde es mit der gleichen Quantität Kochsalzlösung aufgeweicht, gut umgerührt und den Thieren dargereicht.

21) Einmal 1 : 28. † 7 Tage. 0.

Männl. weisses Kaninchen von 1710 gr. erhält den 1. Sept. 60 cbem. Sp., seit 10 Tagen getrocknet. Todt gefunden den 8. Sept. Section: Einige Darmschlingen locker mit einander verklebt, sonst nichts besonderes.

22) Einmal 1 : 29. † 9 Tage. T. Lungen, Drüsen. B. Lunge.

Männl. K. 1160 gr. schwer, erhält 40 cubem. seit 42 Tagen getrocknetes Sp. Todt gefunden d. 27. August. Section: Im vorderen Theil des untern Randes des Oberlappens und des obern Randes des Unterlappens der linken Lunge grau-gelbe, bronchopneumonische, zum Theil confluirende Heerde, die sich deutlich um die mit käsiger Masse gefüllten Bronchien entwickelt haben. Mesenterialdrüsen etwas geschwellt, in der Leber Psorospermien. Mikroskop. Unt.: Die Heerde in der Lunge zeigen das gewöhnliche Ansehen einer verkäsenden Pneumonie. In circa 60 Schnitten fand sich einmal ein ziemlich langer Tuberkelbacillus in einer epithelioiden Zelle. Die Drüsen sind von sehr spärlichen kleinen Tuberkelknötchen ohne Bacillen durchsetzt.

23) Einmal 1 : 31. † 21 Tage. T. Drüse. R. desgl.

Gelbes männl. K. von 1250 gr., erhält 40 cubem. Sp., seit 10 Tagen getrocknet, den 20. Sept. Todt gefunden den 11. October. Section: Lungen stark bluthaltig und oedematös. Plaques im Darm geschwellt, ebenso die Mesenterialdrüsen. Dünndarm in den untersten Partien katarrhalisch afficirt. Mikr. Unt.: In einem Pleumplaque keine tuberculöse Veränderung; dagegen in

den Drüsen spärliche Tuberkel. Zweimal im Centrum derselben in vergrößerten Zellen je ein kleiner Bacillus.

24) Zweimal 1 : 213. † 24 Tage. Resultat zweifelhaft.

Weibl. K. von 1067 gr. erhält am 5. und 7. Juli je 5 cubcm. Sp., seit fast 6 Monaten getrocknet. Todt gefunden den 29. Juli. Section: Einige Ileumplaques, sowie viele Stellen des Dünn- und Dickdarms gelb gefärbt. Mesenterialdrüsen geschwellt, in einer ein käsiges Knötchen. Mikrosk. Unt.: Die gelben Stellen im Darm sind durch äusserst massenhafte Darmcoccidien bedingt. In der Mesenterialdrüse kleine Lymphzellenanhäufungen. Das käsige Knötchen bietet einen von Tuberkeln abweichenden Bau dar; im Centrum desselben eine körnige Masse, die beim Schneiden meistens herausgefallen war. In 2 Präparaten war dieselbe jedoch erhalten und lag dann in derselben ein gekrümmtes, wurmförmiges Gebilde, das mit einem an dem dickern Ende verlaufenden glashellen Kanale versehen war (vielleicht ein Cysticercus?).

### c) Mit faulem Sputum.

Das Sputum wurde in Mengen von 20 cubcm. in Reagensgläsern gefüllt und mit einem Wattepfropf locker verschlossen. Nach einigen Tagen zeigte dasselbe intensiven Fäulnisgeruch und verflüssigte sich.

25) Einmal 1 : 19. † 1 Tag. 0.

Schwarzes männl. K., 780 gr. schwer, erhält am 8. Sept. 40 cubcm. seit 6 Tagen faulendes Sp. Gleich nach der Fütterung schrie das Thier stark und bekam einen Opisthotonus, erholte sich jedoch rasch wieder. Am nächsten Tage wurde es todt gefunden. Section: Die Leber vollständig von äusserst massenhaften und umfangreichen frischen und vereiterten Psorospermienknoten durchsetzt.

26) Einmal 1 : 21. † 18 Tage. 0.

M. hellbraunes K., 850 gr. schwer, erhält 40 cubcm. seit 12 Tagen faulendes Sp. am 3. Sept. Todt gefunden am 21. Sept., Section am nächsten Tage: Im Processus vermiformis einige gelbe Stellen, Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, sonst Nichts. Mikrosk. Unt.: In den Follikeln des Processus die braunen zellförmigen Gebilde, in den Drüsen Nichts.

27) Einmal 1 : 35. † 72 Tage. 0.

Schwarzes männl. K. 1390 gr., erhält den 16. Sept. 40 cubcm. seit 10 Tagen faulendes Sp. Stirbt am 27. Nov. unter Krämpfen. Section: Im Omentum sehr zahlreiche Cysticercusblasen. Mikr. Unt.: Der ganze Darm mit massenhaften Coccidien durchsetzt. In den Drüsen einzelne Darmcoccidien, keine tuberculöse Veränderung.

28) Einmal 1 : 49. † 138 Tage. T. Lungen, Drüsen. B. desgl.

Weibl. braunes K., 1970 gr. schwer, erhält am 1. Sept. 40 cubcm. seit 11 Tagen faulendes Sp. Das Thier blieb munter; am 16. Jan. 1885 gewogen hatte es 1710 gr. Gewicht und wurde durch Genickschlag getödtet. Section: Beide Lungen mit käsigen Heerden durchsetzt, die in den Oberlappen sehr ausgebreitet, in den Unterlappen spärlich sind. Fettleber. Drüsen ohne Veränderung. Mikroskop. Unt.: In den Lungen bronchopneumonische verkäste Heerde, in denselben wenig reichliche Bacillen, meist mit Sporen. In den Drüsen kleine nekrotische Heerde, in einzelnen derselben kleine Haufen von blassblauen Kecken. In einer dritten Drüse fanden sich epitheloide Tuberkel mit spärlichen Bacillen.

**d) Mit Sputum bei ausschliesslicher Milchnahrung.**

Die beiden Thiere erhielten seit dem 12. September nur Milch, die sie gern nahmen, als Nahrung; sie wurden in einem besondern Käfig im Zimmer gehalten.

29) Einmal 1 : 29. † 49 Tage. T. Drüsen. B. dsgl.

Braunes m. K. von 1180 gr. erhält am 18. Sept. 40 cubcm. Sp. Todt gefunden den 6. Nov. Section: Lungen mit röthlichen luftleeren Stellen und spärlichen grauen Knötchen. Magen eng, contrahirt, enthält nur geronnene Milch. Dünndarm im Anfangstheil stark injicirt, enthält gelbliche flüssige Massen. Der Plaque des Sacculus stark geschwollen, im Processus vermiformis gelbe Stellen. Die Mesenterialdrüsen mit gelben Partien. Mikroskop. Unt.: In den Lungen heerd förmige Blutungen in die Alveolen und das interstitielle Gewebe, ausserdem interstitielle Knötchen, in denen sich Embryonen von Nematoden (*Strongylus?*) finden; keine Tuberkel. In den Follikeln des Sacculusplaques braune Gebilde, im Processus Darmcoccidien. In den Drüsen diffuse verkäste Partien mit mässig reichlichen Bacillen, meist mit Sporen.

30) Einmal 1 : 29. † 55 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. desgl.

Braunes w. K. von 1180 gr. erhält den 19. Sept. 40 cubcm. Sp. Vom 6. Nov. an wurde es in den Stall gesetzt und erhielt feste Nahrung; am 12 Nov. bekam es heftige Krämpfe und starb Mittags. Section: Lungen einzelne subpleurale Hämorrhagien. Im Abdomen vermehrtes Serum. Magen klein. Im Dünndarm reichliche wässrige Massen. Im Coecum und den Drüsen zahlreiche käsig Knötchen. Mikrosk. Unt.: Im Coecum die Follikel weithin verkäst mit ziemlich reichlichen Bacillen. In den Drüsen spärliche frische Tuberkel, etwas reichlichere käsig Partien. In letzteren ziemlich reichliche Bacillen.

**e) Mit frischem Sputum, nach oder bei Darreichung von Natriumbicarbonat.**

Die Thiere bekamen per Schlundsonde eine bestimmte Menge einer 5procentigen Natriumbicarbonatlösung beigebracht, meist 20 gr., und einige Zeit später Sputum mit Kochsalzlösung wie oben. Zweimal wurde das Sputum mit der gleichen Menge dieser Lösung gemischt gegeben.

31) Dreimal 1 : 27. † 133 Tage. T. Ileum, Coecum, Processus vermif., Drüsen. B. desgl.

Hellbraunes m. K. 1100 gr. schwer, erhält den 10. Sept. 20 gr. der Natr. bic. Lösung, eine Stunde später 40 cubcm. Sp., den 11. und 12. Sept. dasselbe. Das Thier gedieh vortrefflich; am 21. Januar 85 gewogen hatte es ein Gewicht von 1030 gr. und wird durch Genickschlag getödtet. Section: Die Plaques im Ileum, Sacculus rot, und Coecum geschwollen. Im Processus mehrere gelbe Knötchen. Mesenterialdrüsen fraglich. Im Darm zahlreiche Trichocephali. Mikroskop. Unt.: Die Follikel der Ileum-, Sacculus-, Coecumplaques und des Processus zeigen eine ziemliche Anzahl von Epithelioidzellentuberkeln, sämmtlich mit nicht sehr reichlichen Bacillen. In den Drüsen spärliche Tuberkel aus Lympbzellen, ausserdem solche vorwiegend aus epithelioiden Zellen; in letzteren spärliche Bacillen.

32) Einmal 1 : 39. † 64 Tage. T. Ileum, Coecum, Drüsen. B. desgl.

Braunes w. K. von 1970 gr. erhält den 24. Sept. 50 cubcm. Sp. mit ebensoviel Na. bic. Lös. Es starb den 27. Nov. unter Krämpfen. Section: Im Darm flüssiger Inhalt, Schleimhaut oedematös durchtränkt, blass. Im Plaque des Sacculus und in den Mesenterialdrüsen gelbe Knötchen. In den Taschen des Processus eingedickte Kothpartikel. Mikrosk. Unt.: Sowohl in den Plaques des Ileum, wie des Sacculus und des Coecum finden sich Tuberkel theils frisch, theils verkäst, in ersteren spärliche, in letzteren etwas reichlichere Bacillen. In den Drüsen nekrotische, durch Nematoden verursachte Heerde; ausserdem spärliche frische und verkäste Tuberkel, in letzteren spärliche Bacillen.

33) Einmal 1 : 42. † 36 Tage. T. Ileum, Drüsen. B. desgl.

Hellbr. w. K., 1270 gr. erhält 20 gr. Na. bic. Lös. Eine Stunde später 30 cubcm Sp. am 20. Sept. Todt gefunden den 26. October. Am folgenden Tage Section: Im Unterlappen der rechten Lunge ein luftleerer Heerd von graurother Farbe, in ihm Knötchen von gelblicher Farbe, letztere auch sonst im Unterlappen sowie in der ganzen linken Lunge. Die Plaques im Ileum mit gelben Knötchen, Drüsen geschwellt mit gelben Stellen. Mikroskop. Unt.: Schnitte durch den rechten Unterlappen zeigen pneumonische Infiltration, in derselben, sowie in noch intacten Lungenpartien rundliche Zellenhaufen mit beginnender Nekrose im Centrum. In denselben finden sich Theile von Nematoden (Strongylus?). Im Oberlappen der linken Lunge ebenfalls bronchopneumonische Heerde, und dieselben Nematoden vorzugsweise in den Bronchien derselben. In den Plaques des Ileum und des Sacculus rot. eine Anzahl Tuberkel mit beginnender Verkäsung im Centrum. Mässig reichliche Bacillen daselbst, die in schon mehr verkästen Partien reichlicher werden. In den Drüsen zahlreiche Tuberkel; Bacillen finden sich einzeln liegend in den epitheloiden Zellen des Centrums derselben.

34) Einmal 1 : 67. † 123 Tage. T. Ileum, Coecum, Drüsen. B. desgl.

W. braunes K. von 2670 gr. erhält den 20. Sept. 40 gr. Natr. bic.-Lösung mit ebensoviel cubcm. Sp. Am 21. Januar wiegt es ebensoviel und wird getödtet. Section: Abdominalorgane sehr fettreich. Plaques des Ileum und des Sacculus geschwollen; im Coecum einige gelbe Knötchen. Drüsen geschwollen. Mikroskop. Unt.: Im Ileumplaque Tuberkel in den Follikeln, verkäsend; daselbst ziemlich viel Bacillen. Im Plaque des Sacculus, des Coecum und sonst im Coecum finden sich in der Submucosa eine Anzahl Epitheloidtuberkel, mit mässig reichlichen Bacillen. In den Drüsen ganz kleine Epitheloidtuberkel, deren Kerne die blaue Färbung nicht mehr annehmen; in ihnen mässige Anzahl Bacillen.

35) Einmal 1 : 92. † 14 Tage. T. Drüsen, B. 0.

Weibl. K., 1850 gr. schwer, erhält d. 28. Juli 20 gr. der Na. bic.-Lösung, 2 Stunden später 20 cubcm. Sp. Todt gefunden am 12. August. Section: An der linken Lunge eine kirschengrosse Cyste, deren Wand ziemlich dick ist, und die klare Flüssigkeit enthält (ähnlich einer Echinococcusblase). In der Bauchhöhle vermehrte Flüssigkeit, Drüsen anscheinend unverändert. Auch der Darm ganz normal. Mikroskop. Unt.: In den Drüsen fanden sich ganz kleine, sehr spärliche Tuberkel in den Follikeln, äusserst selten mit beginnender Zellennekrose im Centrum. Trotzdem sämtliche Drüsen durchmustert wurden, fanden sich keine Bacillen.

### f) Mit getrocknetem Sputum nach Darreichung von Natriumbicarbonat.

36) Einmal 1: 25. † 8 Tage. T. Drüsen. B. 0.

Braunes m. K. von 1000 gr., erhält den 13. Sept. 20 gr. Na. bic.-Lösung,  $\frac{3}{4}$  Stunden später 40 cubem. seit 16 Tagen getrocknetes Sp. Wurde am 21. Sept. todt gefunden, am nächsten Tage Section: Einzelne Echymosen unter den Pleuren. Coecum mit der Bauchwand verklebt. Die Mesenterialdrüsen geschwollen, in der Leber einige Psorospermien. Mikroskop. Unt.: Die Verklebungen des Coecums sind rein fibröser Art, und finden sich in diesen Auflagerungen weder Tuberkel noch Bacillen. In den Drüsen spärliche, ganz kleine Lymphzellen-Tuberkel, keine Bacillen.

### g) Mit frischem Sputum nach Darreichung von Ammoniak.

37) Einmal 1: 45. † 11 Tage. Resultat zweifelhaft.

W. schwarzes K., 1370 gr. schwer, bekam am 3. Oct. 5 cubem. Liquor Ammonii caustici mit 20 cubem. Wasser. Das Thier lag eine Zeitlang stuporös da, erholte sich jedoch wieder. Am nächsten Tage erhielt es 30 cubem. Sp. mit ebensoviel Wasser und 2 cubem. Ammoniak. Todt gefunden den 15. Oct. Section: Lungen stark oedematös. Schleimhaut des Magens blass, mit Schleim belegt, im Fundus ein kleines Ulcus. Im Darm und an den Drüsen nichts besonderes. Mikr. Unt.: Die Ulceration des Magens reicht bis in die Submucosa. In dem Grunde derselben einige Knötchen, nur aus Lymphkörperchen bestehend, keine Bacillen. Die Plaques des Darmkanals zeigen keinerlei tuberculöse Veränderung, ebensowenig die stark pigmentirten Drüsen.

## B. Injectionen in den Darm.

### a) Mit frischem Sputum.

Den Versuchsthieren wurde die Bauchhöhle durch einen vom Processus xiphoideus bis zum Nabel, seltener durch einen vom Nabel 4—5 cm. nach abwärts laufenden Medianschnitt geöffnet. Es wurde dann mit einer Pincette eine Ileumschlinge resp. ein Theil des Coecums etwas hervorgezogen und durch die Wand desselben die Nadel einer PRAVAZ'schen, 1 cubem. Wasser haltenden Spritze schräg eingestossen und der Inhalt der Spritze in den Darm injicirt. Darauf wurde die Nadel schnell zurückgezogen; meistentheils schloss sich die Wunde sofort, nur sehr selten floss etwas der injicirten Masse aus, das dann sorgfältigst mit Carbolschwämmen aufgewischt wurde. Dann wurde das Peritoneum, und schliesslich die Hautwunde mit carbolisirter Seide genäht. Die Injectionsflüssigkeit wurde gerade wie bei den Fütterungen präparirt.

38) 1: 1800. †. 2 Tage. 0.

Schwarzes m. K. von 900 gr., erhält am 17. Sept. eine Spritze halb Sp., halb Kochsalzlösung in das Ileum injicirt. Wegen starken Zappeln lief etwas der

Flüssigkeit aus. Am 19. Sept. Nachmittags wurde das Thier todt gefunden. Section am folgenden Tage: Frische fibrinös-eitrige Peritonitis.

39) 1 : 2000. † 48 Tage. T. Coecum, Peritoneum visc. et pariet., Omentum, Drüsen. B. dsgl.

Braunes weibl. K. von 1000 gr., erhält am 23. Sept. dasselbe in das Coecum injicirt. Auch hier lief etwas von der injicirten Masse wieder aus. Todt gefunden am 11. Nov. Section: Das Coecum mit dem Peritoneum parietale, Colon und einigen Dünndarmschlingen locker verklebt, daselbst kleinste submiliare Tuberkel, im Darm sonst nichts besonderes. Netz mit spärlichen Cysticeren und zahlreichen Tuberkeln. Mesenterialdrüsen mit käsigen Stellen. Microsc. Unt.: In dem Plaque des Coecum an der Klappe einige Knötchen in der Submucosa mit beginnender Verkäsung im Centrum; daselbst spärliche Bacillen. Im Processus verm. nichts tuberculöses, dagegen in den Peritoneal- und Omentum-Tuberkeln spärliche Bacillen, reichliche in den verkästen Stellen der Drüsen. Leber und Milz nichts.

40) 1 : 2000. † 2 Tage. 0.

W. K. von 1000 gr., erhält dasselbe am 24. Sept. ins Coecum injicirt. Todt gefunden am 26. Sept. Section: Frische fibrinös-eitrige Peritonitis.

41) 1 : 2180. † 2 Tage. 0.

W. gelbes K. von 1090 gr., erhält am 20. Sept. dasselbe ins Coecum injicirt. Todt gefunden den 22. Sept. Section: Abscess im Unterhautzellgewebe und frische Peritonitis. Microsc. Unt.: In dem Abscess keine Bacillen nachweisbar.

42) 1 : 2300. † 77 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. Coecum.

M. gelbes K., 1150 gr. schwer, erhält am 10. Sept. dasselbe ins Coecum injicirt. Stirbt am 27. Nov. Am folgenden Tage Section: Im Coecum in der Umgebung der Einstichstelle zahlreiche verkäste Follikel. Drüsen etwas geschwollen. Microsc. Unt.: Die verkästen Follikel enthalten sämmtlich massenhafte Bacillen. In den Drüsen, die zum Theil stark pigmentirt sind, eine Anzahl frischer Tuberkel, keine Bacillen.

43) 1 : 2500. † 61 Tage. T. Lungen, Ileum, Coecum, Omentum, Drüsen, Leber, Milz, Unterhaut-Zellgewebe. B. dsgl.

Schwarzes w. K., 1250 gr. schwer, erhält den 23. Sept. eine Spritze ins Ileum injicirt. Todt gefunden am 24. November, am folgenden Tage Section: An der Wunde käsige Knoten im Unterhautzellgewebe. Lungen von käsigen, reichlichen Knötchen von Stecknadelkopf- bis Kirschkerndgrösse durchsetzt. Im Netz und Mesenterium zahlreiche gelbe Tuberkel. Im Ileum von der Injectionsstelle abwärts, und im Coecum zahlreiche verkäste Follikel. In der Leber und Milz ebenfalls einige graugelbe Tuberkel. Microscop. Unt.: In den Lungenheerden zahlreiche Bacillen, hauptsächlich in den verkästen Stellen. In dem eitrigen Infiltrat des Unterhautzellgewebes eine Anzahl verkäster Knötchen mit reichlichen Bacillen. Auch in den Darmfollikeln und Darmplaques wurden dieselben in reichlicher Menge gefunden, ebenso im Mesenterium, während sie in der Milz, Leber und dem Omentum spärlicher, am seltensten in den Drüsen waren.

44) 1 : 2640. † 10 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. Coecum.

W. braunes K., 1320 gr. schwer, erhält den 20. August eine Spritze ins Coecum injicirt. Todt gefunden am 30. August. Section: Gelbe Knötchen im Coecum dicht an der Klappe. Dünndarm mit gelblichen Stellen. Drüsen unverändert. Microsc. Unt.: Die gelben Stellen des Ileum bestehen aus reichlichen Coccidien. Die Knötchen des Coecum sind stark geschwollene Follikel; in einzelnen ver-

grösserten Zellen derselben finden sich Bacillen. In einer Drüse ganz vereinzelt frische Tuberkel ohne Bacillen, in den andern keine Veränderung.

45) 1 : 2880. † 36 Tage. T. Coecum, Colon, Omentum, Drüsen, Milz, Leber. B. dsgl.

W. braunes K., 1440 gr. schwer, erhält den 18. Sept. eine Spritze ins Ileum injicirt. Todt gefunden den 24. Oct. Section: Zahlreiche Tuberkel im Netz. Plaques des Ileum und Coecum geschwollen. Im Coecum und Colon reichliche verkäste Follikel. In der Milz ein käsiges Knötchen, einige in Leber und Drüsen. Mikr. Unt.: In den geschwellten Plaques des Darms finden sich braune Gebilde, keine Tuberkel. Dagegen in den käsigen Follikeln des Coecum und Colon, sowie in subserösen Tuberkeln daselbst zahlreiche Bacillen. In der Leber Coccidienknoten, ausserdem spärliche Tuberkel mit Bacillen. Dieselben wurden auch in Milz, Omentum und den Drüsen gefunden.

46) 1 : 3700. † 141 Tage. T. Lungen, Coecum, Omentum, Drüsen, Unterhautzellgewebe. B. dsgl.

W. braunes K., 1850 gr. schwer, erhält den 4. Sept. dasselbe ins Coecum injicirt. Es gedieh ganz gut, und wog am 23. Januar 1885 fast 2000 gr. Getödtet. Section: Guter Ernährungszustand, besonders an den Abdominalorganen viel Fett. In den Lungen viele kleine gelbe Knötchen. In dem subcutanen Gewebe der Wunde kleine gelbe Knötchen, desgleichen im Netz, und in der Umgebung der Einstichstelle im Coecum. Die Drüsen fraglich, im Colon einige Knötchen, ebenfalls in der Leber. Micr. Unt.: Die meisten Knötchen der Lungen enthalten Nematodeneier und Embryonen, keine Bacillen; dagegen in andern dieselben zahlreich vorhanden. Die Coecumtuberkel zeigen zahllose Bacillen. Die Knötchen im Colon sind geschwellte Follikel ohne Tuberkel. In der Leber und den Drüsen Cysticercusknoten, ausserdem in einer Drüse ganz vereinzelt epithelioider Tuberkel mit spärlichen Stäbchen. In den käsigen Tuberkeln des subcutanen Gewebes mässig zahlreiche Stäbchen.

47) 1 : 4180. † 84 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. dsgl.

Braunes m. K., 2090 gr. schwer, erhält den 23. Sept. eine Spritze ins Coecum injicirt. Todt gefunden den 16. Dez. Section: Harnblase sehr stark ausgedehnt durch trüben Urin. Im Coecum dicht an der Klappe eine Anzahl gelber Knötchen, in den Taschen des Processus vermiformis feste Kothpartikelchen. Drüsen mit spärlichen gelben Knötchen, in der rechten Lunge graue Knötchen. Microsc. Unt.: Die Lungenknötchen sind durch Nematoden erzeugt. In den käsigen, sowohl in der Submucosa, wie Subserosa sitzenden Tuberkeln des Coecum zahlreiche Bacillen. In den Drüsen sind die Tuberkel meist fibrös und enthalten keine Bacillen mehr; nur ein verkäster Tuberkel zeigt spärliche Stäbchen.

48) 1 : 6140. † 8 Tage. 0.

Braunes weibl. K. von 3070 gr., trächtig, erhält den 20. Sept. eine Spritze in eine Heumschlinge. Das Thier warf am 22. Sept. ein Junges, das bald starb, war dann augenscheinlich krank, sass still und frass nicht. Todt gefunden am 28. September. Section: Bauchdecken stark gespannt; Magen und Dünndärme stark durch Gas ausgedehnt. Schleimhaut des Ileum sehr stark injicirt, im Darm flüssige, zum Theil braunröthliche Massen. Auch im Colon viel Gas und flüssiger Inhalt. Hautwunde aseptisch. In einem Ileumplaque und in der Leber opake gelbe Stellen. Milz stark vergrössert. Uterusschleimhaut schmutzigröth, mit Schleim und röthlichem Detritus belegt. Mikroskop. Unt.: In dem Plaque des Ileums

finden sich reichlich braune Gebilde. ausserdem nekrotische Heerde in den Follikeln, in denen sich mitunter kleine blaue Kokkenhäufchen finden. In den Drüsen ebenfalls nekrotische Heerde, in einigen derselben blaue Zoogloeamassen. In der Leber ebenfalls solche Heerde, und finden sich hier in einigen Capillaren Mikrokokkenembolien.

#### b) Mit getrocknetem Sputum.

Das Sputum wurde, wie oben angegeben, getrocknet und von der mit der gleichen Menge Kochsalzlösung angerührten Masse den Thieren eine Spritze in das Coecum injicirt.

49) 1 : 2560. † 21 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. Coecum.

Hellbraunes weibl. K., 1280 gr., erhält den 20. Sept. Sp., das seit 10 Tagen getrocknet war. Todt gefunden am 11. Oct. Section: Lungen stark oedematös. An der Einstichstelle ein gelbes Knötchen. In den Drüsen gelbe Stellen. Microscop. Unt.: Im Coecumtuberkel sehr zahlreiche Bacillen; dieselben liegen genau dem Stichkanal anscheinend entsprechend in der Subserosa, zwischen den Muskelbündeln, und in der Submucosa. In den Drüsen finden sich eingekapselte Cysticercen, ausserdem ganz kleine Tuberkel ohne Bacillen.

50) 1 : 2600. † 54 Tage. 0.

Weibl. braunes K., 1300 gr. schwer, erhält seit 16 Tagen getrocknetes Sp. am 13. Sept. Todt gefunden den 6. Nov. Section: Im Omentum zahlreiche Cysticercen, im Coecum Trichocephali. Drüsen fraglich. Microscop. Unters. verschiedener Darmplaques und der Drüsen ergab keine tuberculöse Veränderung.

#### c) Mit faulem Sputum.

Die Thiere erhielten von demselben eine ganze Spritze in das Coecum injicirt.

51) 1 : 960. † 35 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. desgl.

Weibl. K. von 960 gr., erhält den 24. Sept. seit 16 Tagen faulendes Sp. Todt gefunden den 29. Oct. Section: Pleuraecchymosen rechts. An der Einstichstelle des Coecums ein paar gelbe Knötchen, ebenfalls solche in den Mesenterialdrüsen. Microsc. Unt.: Im Coecum liegen die verkästen Partien dem Einstich entsprechend, aber ausserdem auch ein paar Millimeter von demselben entfernt. In ihnen äusserst massenhafte Bacillen im Centrum. In den käsigen Drüsentuberkeln ebenfalls eine Anzahl zerstreuter Bacillen.

52) 1 : 1020. † 13 Tage. 0.

Weibl. braunes K., von 1020 gr., erhält am 8. Sept. Sp., das seit 6 Tagen fault. Todt gefunden am 21. Sept. Am folgenden Tage Section: In dem Unterhautzellgewebe ein eitriger Abscess. Abdominalorgane ohne Veränderung. Microscop. Unters.: In den Drüsen keine Tuberkel; in dem Eiterheerd keine Bacillen.

53) 1 : 1360. † 70 Tage. T. Coecum, Lunge, Unterhautzellgewebe. B. desgl.

Geflecktes m. K., 1360 gr. schwer, erhält den 16. Sept. seit 10 Tagen faulendes Sp. Todt gefunden den 25. Nov. Section: Lungen mit grauen und gelben Tuberkeln. An der Bauchnarbe im subcutanen Gewebe ein käsiger eingedickter Heerd. Netz mit zahlreichen Cysticercen. An der Einstichstelle im Coecum eine Anzahl käsiger Tuberkel. In der Leber einige graue Knötchen. Microscop. Unters.: Im Coecum sehr massenhafte Bacillen, ziemlich reichliche in den Heerden

der Lungen, mässige in dem subcutanen Heerd. In der Leber nur Coccidienknötchen, Drüsen ohne Veränderung.

**d) Mit frischem Sputum, das der Einwirkung von künstlichem Magensaft ausgesetzt war.**

Eine Quantität Sputum von circa  $\frac{1}{2}$  cubem wurde mit 3 cubem 0,2 %iger Salzsäurelösung, der ein paar Tropfen v. WITTICH'scher Pepsinlösung zugesetzt waren, übergossen und in einem Schälchen mehrere Stunden im Wärmekasten bei circa 38° stehen gelassen und oft umgerührt. Nach kurzer Zeit schon war die eitrige Masse ganz verdaut und nur noch etwas Schleim ungelöst geblieben. Von dieser Flüssigkeit wurde, nachdem sie mit Natriumbicarbonatlösung neutralisirt worden war, eine PRAVAZ'sche Spritze, also circa 0,2 cubem Sputum, den Thieren in das Coecum injicirt.

54) 1 : 3150. † 10 Tage. O.

Braunes w. K. von 630 gr. erhält den 27. Sept. Sp., das 6 Stunden verdaut war. Todt gefunden am 7. Oct. Section: Darmschleimhaut etwas injicirt. Im Ileum, Processus vermiformis, und Plaque des Coecum viele gelbe Stellen, Drüsen unverändert. Leber mit zahlreichen Psorospermienknoten. Mikroskop. Unters.: Die gelben Stellen des Darmes bestehen aus Haufen von massenhaften Coccidien. Drüsen unverändert.

55) 1 : 3300. † 6 Tage. T. Coecum. B. O.

Weibl. braunes K. von 660 gr. erhält eine Injection nach 7stündiger Verdauung am 27. Sept. Todt gefunden am 3. Oct. Section: Die Wunde aseptisch, an der Einstichstelle des Coecum eine gelbe Auflagerung. Im Ileum zahlreiche gelbe Stellen, ein Divertikel. Mikroskop. Unters.: Im Ileum, Colon und in der Leber äusserst zahlreiche Coccidien. Die Drüsen ohne besondere Veränderung. An der Einstichstelle findet sich folgendes: Der Stich geht durch die Wand und eine Falte durch und finden sich diesem entsprechend dort Blutungen in das Bindegewebe; ausserdem in der fibrinösen Auflagerung auf der Serosa und in der Submucosa der Falte je ein Lymphkörperchentuberkel ohne Bacillen.

56) 1 : 4050. † 2 Tage. O.

Schwarzes weibl. K. von 810 gr. erhält am 16. Sept. eine Injection nach 4stündiger Verdauung. Todt gefunden am 18. Sept. Section: Nichts abnormes.

57) 1 : 5400. † 8 Tage. O.

Braunes männl. K., 1080 gr. schwer, erhält die Injection nach 6stündiger Verdauung am 13. Sept. Todt gefunden den 21. Sept. Am nächsten Tage Section: Wunde aseptisch. Einstichstelle dunkelgelb gefärbt. Leber mit kleinen grauen Knötchen, Drüsen etwas geschwellt. Mikroskop. Unters.: In den Drüsen einzelne nekrotische Stellen; es finden sich in den meisten derselben Darmcoccidien. In der Leber kreisförmige und längliche Heerde, innerhalb derer die Leberzellen der Coagulationsnekrose verfallen sind; keine Tuberkel.

58) 1 : 5750, † 6 Tage. T. Coecum. B. O.

Hellbraunes weibl. K. von 1150 gr. erhält den 20. Sept. Sp., das einen Tag 4, einen zweiten 7 Stunden lang verdaut war. Todt gefunden d. 26. Sept. Section: Lungen stark oedematös. Einstichstelle des Coecum geschwellen. Wunde aseptisch.

**Mikroskop. Unters.:** An dem Stichkanal, der durch die Wand und eine Falte geht, eine Anzahl Blutungen in das Zellgewebe; ausserdem daselbst in der Submucosa ein Knötchen, aus etwas vergrösserten Rundzellen, ohne Bacillen bestehend. In den Drüsen nichts besonderes.

59) 1:9150. † 18 Tage. 0.

Weisses weibl. K., 1830 gr. schwer, erhält den 24. Sept. eine Spritze nach 6stündiger Verdauung injicirt. Todt gefunden den 12. Oct. Section: Magen stark durch Futtermassen ausgedehnt. Dünndarm enthält flüssige Massen, seine Mucosa besonders im untern Abschnitt stark injicirt. Im Coecum reichliche subseröse Hämorrhagieen, Schleimhaut stark injicirt. Inhalt des Coecum und Colon dünn. **Mikroskop. Unters.:** Mesenterialdrüsen etwas geschwellt, keine Tuberkel, auch im Coecum nichts dergleichen.

**e) Mit getrocknetem Sputum, das der Einwirkung von künstlichem Magensaft ausgesetzt war.**

Ein halber cubem Sputum wurde in einem Schälchen getrocknet und dann ebenso wie frisches mit künstlichem Magensaft behandelt.

60) 1:5450. † 56 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. desgl.

Schwarzer weibl. K., 1090 gr. schwer, erhält den 16. Sept. seit 3 Tagen getrocknetes Sp. nach 5stündiger Verdauung. Todt gefunden den 12. Nov. Section: Im Omentum zahlreiche Cysticeren. An der Einstichstelle 3 käsige Knötchen, ebensolche in den Mesenterialdrüsen. In der Leber spärliche Psorospermien. **Mikroskop. Unters.:** Die käsigen Knötchen des Coecums sitzen dem Stichkanal entsprechend in der Subserosa und Submucosa und enthalten Unmassen von Bacillen; in einer Drüse finden sich frische Tuberkel ohne und eine käsige Stelle mit mässigen Bacillen.

61) 1:5500. † 62 Tage. 0.

Braunes männl. K. von 1100 gr. erhält den 27. Sept. eine Spritze von Sp., das vom 24. Sept. an getrocknet und 7 Stunden verdaut war. Stirbt am Morgen des 25. Nov. Section: An der Einstichstelle des Coecum ein Knötchen; gelbe Stellen im Processus vermiformis und Colon. Drüsen etwas geschwellt. **Mikroskop. Unters.:** Das Knötchen des Coecum besteht aus Hämorrhagien in das submucöse Gewebe der Coecumwand und einer Falte. Im Processus und Colon nur Coccidien; auch die Drüsen ohne tuberculöse Veränderung.

**f) Mit faulem Sputum, das der Einwirkung von künstlichem Magensaft ausgesetzt war.**

62) 1:8450. † 9 Tage. 0.

Hellbraunes weibl. K., 1690 gr. schwer, erhält am 17. Sept. eine Spritze mit Sp., das seit dem 6. Sept. faulte und an zwei Tagen je 5 Stunden verdaut war, injicirt. Todt gefunden den 26. Sept. Section: Die Wunde aseptisch. Rechts starke subpleurale Hämorrhagieen. Im Darm und Drüsen keine Veränderung. **Mikroskop. Unters.** bestätigte diesen Befund sowohl im Ileum und Coecum, wie in den Drüsen.

**g) Mit frischem Sputum, das mit Salzsäure behandelt war.**

Das Sputum wurde nur mit 0,2procentiger Salzsäure mehrere Stunden im Wärmekasten behandelt, dann neutralisirt und injicirt.

63) 1 : 5200. † 64 Tage. T. Coecum. B. desgl.

Weibl. braunes K., 1040 gr. schwer, erhält am 24. Sept. 6 Stunden mit Salzsäure behandeltes Sp. ins Coecum injicirt. Tod am 27. Nov. Am folgenden Tage Section: Ins Coecum und Dünndarm dünnflüssiger Inhalt, Schleimhaut stark injicirt, an der Einstichstelle zwei käsige Knötchen. Drüsen unverändert. Mikr. Unt.: Die Knötchen liegen, dem schrägen Einstich entsprechend, das eine im subserösen, das andere im submucösen Zellgewebe neben einander. In beiden kolossale Mengen von Bacillen. Die Drüsen sämmtlich frei von Tuberkeln.

64) 1 : 9350. † 22 Tage. 0.

Männl. geflecktes K. von 1870 gr. erhält dasselbe am 17. Sept. in eine Ileumschlinge injicirt. Todt gefunden am 9. October. Section: In den Plaques und im Processus gelbliche Stellen, die Ileumfollikel ebenfalls gelb und geschwellt; ebensolche Stellen in den Drüsen. Gallenblase in einen Psorospermienknoten verwandelt. Mikr. Unt.: Die Follikel der Plaques, des Ileum und des Processus zeigen stellenweise nekrotischen Zerfall, die übrigen geschwollen; in ihnen finden sich massenhaft braune Gebilde, sehr spärliche Coccidien, die in der Schleimhaut selbst viel reichlicher sind. Ebenfalls Coccidien in den Detritusmassen der Gallenblase. In den Drüsen finden sich kleine tuberkelähnliche nekrotische Heerde, die aber sich durch ihre Färbung — Centrum blau, Peripherie farblos — und auch ihr sonstiges Verhalten deutlich von verkästen Tuberkeln unterscheiden. In diesen sind massenhaft die braunen Gebilde vorhanden nebst spärlichen Darmcoccidien.

65) 1 : 12550. † 61 Tage. 0.

Hellbraunes weibl. K., trüchtig, erhält dasselbe am 27. Sept. ins Coecum. Es warf später Junge, die aber bald starben, und ging selbst am 27. Nov. unter Krämpfen zu Grunde. Am nächsten Tage Section: Lungenparenchym dunkel gefärbt, mit grauen und gelben Knötchen durchsetzt. Netz mit der Schnittnarbe verwachsen. In einem Dünndarmplaque gelbe Stellen, ebensolche im Colon. Drüsen vielleicht etwas geschwollen. Mikr. Unt.: In den Lungen die Zellen stark pigmentirt; die Knötchen sind durch Strongyluseier und Embryonen erzeugt. Die Follikel des Ileumplaques und Colons sind etwas geschwellt und enthalten spärliche Coccidien. Drüsen ohne Veränderung.

#### h) Mit frischem Sputum, das mit Pepsinglycerin behandelt war.

$\frac{1}{2}$  cubem. Sputum wurde mit 3 cubem. WITTICH'schen Pepsinglycerins 7 Stunden lang im Wärmekasten behandelt und dann eine Spritze davon ins Coecum injicirt.

66) 1 : 3200. † 7 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. Coecum.

Hellbraunes weibl. K. von 640 gr. erhält die Injection am 27. Sept. Todt gefunden den 4. Oct. Section: Am Dünndarm eine fast 10 cm. lange (agonale?) Intususception, Serosa daselbst mässig gerüthet. Ein gelbes Knötchen an der Einstichstelle, ebensolche am Plaque des Coecum und im Processus. Leber einige Psorospermien, Drüsen ohne makroskopische Veränderung. Mikr. Unt.: Im Plaque und Processus sind die gelblichen Knötchen nur Coccidien; dagegen finden sich in dem der Serosa aufsitzenden Knötchen der Einstichstelle, das aus Fibrin und vergrößerten Lymphzellen besteht, mehrfach Haufen von 3—6 Bacillen. In den Drüsen kleine Tuberkel mit epithelioiden Zellen im Centrum und spärlichen Riesenzellen, aber ohne Bacillen.

67) 1 : 6200. † 5 Tage. T. Coecum, Drüsen. B. desgl.

Hellbraunes m. K. von 1240 gr. erhält den 27. September dasselbe. Todt gefunden den 2. Oct. Am nächsten Tage Section: In beiden Lungen einige weissliche Stellen. Netz mit reichlichen Cysticercusblasen, Leber mit spärlichen Psorospermien. An der Einstichstelle ein gelber Knoten, ebensolcher in einer Drüse. Mikr. Unt.: Die Stellen in den Lungen sind atypische interstitielle Wucherungen, keine Tuberkel. Der Knoten an der Einstichstelle enthält Unmengen von Bacillen; in dem käsigen Knötchen der Drüse ebenfalls ziemlich reichliche Stäbchen.

**i) Mit frischem Sputum, das der Einwirkung verschiedener Verdauungssäfte ausgesetzt war.**

Es wurde zunächst das Sputum, wie oben angegeben, mit künstlichem Magensaft, resp. nur mit Salzsäure oder Pepsin 7 Stunden lang behandelt, dann mit Natriumbicarbonatlösung neutralisirt, einige Tropfen v. WITTICH'schen Pankreasglycerins hinzugesetzt und wieder 4 Stunden im Wärmekasten gehalten. Schliesslich wurde circa 1 cubem. Galle von eben secirten Menschen oder Kaninchen auf gleichfalls 4 Stunden bei 38° zugesetzt. Von dieser Masse wurde eine PRAVAZ'sche Spritze, also circa 0,1 cubem. Sputum den Thieren in das Coecum injicirt.

68) 1 : 9500. † 19 Tage. T. Coecum. B. desgl.

Weisses weibl. K. von 950 gr. erhält die Injection am 5. Oct. Todt gefunden den 24. Oct. Section: An der Einstichstelle des Coecums ein gelbes Knötchen. Drüsen unverändert, ebenso der übrige Darm. Mikr. Unt.: Das Coecum zeigt an der Einstichstelle in der Submucosa eine platte knötchenförmige Ansammlung von vergrösserten Rundzellen; in denselben zahlreiche Bacillen. Drüsen und Darm ohne tuberculöse Veränderung.

69) 1 : 10400. † 9 Tage. 0.

Braunes weibl. K. von 1040 gr. erhält dasselbe am 6. Oct. Todt gefunden den 15. Oct. Section: Im Dünndarm starke Injection der Schleimhaut und flüssige Massen. Wunde aseptisch. Mikrosoc. Unt.: Die Drüsen zum Theil stark pigmentirt, jedoch ohne tuberculöse Veränderung.

70) 1 : 10400. † 33 Tage. 0.

Braunes männl. K. 1040 gr. schwer, erhält den 6. Oct. Sputum, bei dem keine Salzsäure verwendet worden war. Todt gefunden den 8. Nov. Section: Linke Lunge stark oedematös, grauroth, stellenweise infiltrirt mit weisslichen Knötchen. Einstichstelle nur dunkelgelblich verfärbt, im Plaque des Coecum einige gelbliche Knötchen. Mikr. Unt.: In den bronchopneumonischen Heerden nur Nematoden; auch in den Knötchen des Coecumplaques nur wurmförmige Parasiten, von stark pigmentirten Zellen und einer bindegewebigen Kapsel umgeben, keine Tuberkel. Die Drüsen ohne Veränderung.

71) 1 : 12800. † 7 Tage. T. Coecum. B. 0.

Schwarzweissgeflecktes weibl. K. 1280 gr. schwer erhält den 5. Oct. Sputum, bei dem kein Pepsin verwendet worden war. Todt gefunden den 12. Oct. Section: Am Peritoneum der Operationswunde und an der Einstichstelle zarte fibrinöse Auflagerungen, an letzterer zwei Knötchen. Drüsen stark pigmentirt. Dünndarm-

serosa stark geröthet, Schleimhaut stark injicirt mit zahlreichen Hämorrhagien. Darminhalt dünn. Mikr. Unt.: In den Drüsen und Dünndarmschleimhaut zahlreiche Blutergüsse. An der Einstichstelle im subserösen und submucösen Gewebe je ein aus Lymphzellen bestehendes Knötchen ohne Bacillen.

72) 1 : 17300. † 2 Tage. 0.

Schwarzes m. K. von 1730 gr., erhält den 3. Oct. eine Injection wie No. 69. Todt gefunden den 5. Oct. Am nächsten Tage Section: Wunde aseptisch, Coecum an der Stichstelle etwas injicirt.

73) 1 : 24300. † 11 Tage. 0.

Graues weibl. K. von 2430 gr. erhält dieselbe Injection am 3. Oct. Todt gefunden den 14. Oct. Section: An der Innenfläche der Peritonealnath das Coecum, Netz und Colon mit dem Peritoneum parietale verklebt und mit eitrigen Auflagerungen bedeckt. Linke Lunge stark emphysematös, die rechte weithin luftleer, pneumonisch infiltrirt, Bronchien mit Eiter gefüllt, nur die vorderste Partie und die Spitze noch lufthaltig, stark gebläht. Beide Pleuren, besonders rechts mit fibrinösen Auflagerungen. Darm nichts, ebenso Drüsen, dagegen in den Nieren zahlreiche weissliche Knötchen. Mikr. Unt.: Die Lunge zeigt rothe Hepatisation mit einzelnen zelligen lobulären Heerden; in denselben finden sich spärliche Eier von Strongylus, ausserdem aber häufig in dem nekrotischen Centrum Haufen von blassblauen Coccen. Dieselben sind ebenfalls vorhanden in dem zerfallenen Centrum der Heerde in den Nieren, sowie in Haufen von Eiterkörperchen, die sich in den fibrinösen Auflagerungen des Coecums finden. Auch in den Drüsen keine tuberculöse Affection.

### C. Impfungen in die vordere Augenkammer.

Um das mit Magenflüssigkeit behandelte Sputum im allgemeinen auf seine Virulenz zu prüfen, wurde eine Anzahl Kaninchen mit der in den Abheilungen B. d—g verwendeten Injectionsflüssigkeit in beide vordere Augenkammern geimpft.

74) † 78 Tage. T. Augen, Lungen, Milz, Leber. B. desgl.

M. schwarzes K. von 2080 gr., wird mit demselben verdautem Sp., das bei No. 56 verwendet wurde, am 16. Sept. in beide Augen geimpft. Todt gefunden den 3. December. Section: Rechts käsige Panophthalmie, links 4 gelbe Iristuberkel. In den Lungen zahlreiche gelbe Knötchen, spärliche graue in der Milz und Leber. Darmtractus sonst ohne Veränderung. Mikr. Unt.: Im ganzen rechten Auge, in den linksseitigen Iris- und Cornealtuberkeln, ferner in den käsigen Heerden der Lungen massenhafte Bacillen. In Leber und Milz kleine Epitheloidtuberkel mit spärlichen Bacillen. Im Darm und den Mesenterialdrüsen keine tuberculöse Veränderung.

75) † 2 Tage. 0.

Braunes w. K. von 780 gr., wird am 13. Sept. mit dem bei No. 57 verwendeten Sp. geimpft. Todt gefunden den 15. Sept. Section ergab das Leberparenchym fast vollständig durch Psorospermienknoten zerstört.

76) † 35 Tage. T. Auge. B. desgl.

Braunes m. K. von 1590 gr., erhält den 16. Sept. dasselbe wie No. 60 in beide vordere Augenkammern. Todt gefunden den 21. Oct. Section: Im linken Auge

drei Iristuberkel. Lungen zeigen auf Oberfläche und Durchschnitt eine Anzahl weisslicher miliärer Knötchen, die rechte an den Rändern stark emphysematös. Schleimhaut des Coecums stark geschwellt, daselbst wie im Processus vermiformis und Sacculus rotundus zahlreiche gelbe Stellen. In der Leber Psorospermienknoten, die Gallenblase mit einer körnigen Detritusmasse gefüllt. Drüsen geschwollen. Mikr. Unt.: Die Iristuberkel enthalten massenhaft Bacillen. Die Knötchen der Lungen sind durch Strongylus erzeugt. In dem Detritus der Gallenblase Coccidien, ausserdem braune Gebilde. Die gelben Stellen des Darms sind die Follikel, die weithin nekrotisirt sind, überall massenhafte braune Gebilde, keine Tuberkel; auch die Drüsen nur geschwellt, aber ohne sonstige Veränderung.

77) † 11 Tage. 0.

Schwarzes m. K. von 800 gr., erhält den 17. Sept. dasselbe wie No. 62 in beide Augen. Todt gefunden den 28. Sept. Section: Rechtes Auge an der Einstichstelle leicht getrübt, sonst keine Veränderung. Microsc. Unt.: Daselbst die Iris leicht mit der Cornea verklebt, keine Tuberkel, keine Bacillen.

78) † 18 Tage. 0.

Gelbes w. K. von 1020 gr., wird den 17. Sept. mit demselben Sp. wie No. 64 geimpft. Todt gefunden den 6. Oct. Section: Beiderseits Trübung der Cornea. Im Dünndarm die Massen sehr flüssig, Schleimhaut stark injicirt. Microsc. Unt.: In den Augen keine Tuberkel, keine Bacillen.

## D. Cutane Impfungen.

Zu gleicher Zeit mit den Fütterungsversuchen stellte ich einige cutane Impfversuche an und zwar den ersten nach der Weise BOL-LINGER's\*), die zwei andern derart, dass etwas getrocknetes Sputum den Thieren in eine durch eine Staarnadel in die Haut gemachte Tasche gebracht wurde. Die Impfungen hatten übrigens kein Resultat und führe ich dieselben nur als Controllthiere an.

79) † 15 Tage. 0.

Männl. K., wird am 12. August in das linke, am 15. August in das rechte, und am 18. nochmals in das linke Ohr cutan geimpft. Todt gefunden am 27. August. Die Section ergab keine Veränderung.

80) † 88 Tage. 0.

Weisses K., dem auf dem physiologischen Institut der eine Halsympathicus durchschnitten war, wird in beide Ohren und die Rückenhaut mit etwas Sputum, das seit 3 Tagen getrocknet war, cutan geimpft. Stirbt am 27. Nov. Section ergab nichts.

81) † 3 Tage. 0.

Kleines, etwa 9 Wochen altes K., erhält in beide Ohren seit 9 Tagen getrocknetes Sputum geimpft, am 17. Sept. Todt gefunden den 20. Sept. Section ergab äusserst massenhafte Psorospermien in der Leber.

\*) Zur Aetiologie der Tuberculose. München 1883. Cf. auch SCHMIDT, Die Übertragbarkeit der Tuberculose durch cutane Impfung. Ärztl. Intelligenzblatt 1883, No. 47 u. 48.

### E. Controlthiere.

Während der ganzen Dauer dieser Experimente wurden in demselben Stalle und unter denselben Bedingungen noch 13 Kaninchen (Nr. 82—94) gehalten und theilweise zu pathologischen andern Experimenten verwendet. Hierdurch oder spontan starben die Thiere und wurden sämmtlich secirt und genau auf Tuberculose speciell des Intestinaltractus untersucht. Das erste der Thiere starb am 23. Januar 1884, das letzte am 16. December. Bei 9 der Thiere fand sich keine bedeutende pathologische Veränderung; dreimal wurde zum Theil sehr starke Enteritis constatirt. Bei einem, das am 29. Juli starb, fanden sich die Dünndarmschlingen unter sich und mit dem Coecum und dem Peritoneum parietale verklebt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass weder in den fibrösen Auflagerungen der Därme und des Peritoneums, noch in den Mesenterialdrüsen Tuberkel vorhanden waren.

## V.

### Resultate der Experimente.

Um zunächst kurz die nekroscopischen nicht tuberculösen Ergebnisse zu besprechen, so wurde bei vielen Thieren bei der Section eine eigentliche *causa mortis* nicht gefunden. Besonders war dies der Fall bei solchen Thieren, die bald — 8, 10, 20 Tage nach der Infection starben, und zwar öfters in ziemlich grossen Scharen. Möglicherweise waren, wie oben erwähnt, die Stallverhältnisse daran Schuld. So unangenehm mir dieser frühzeitige Tod auch anfangs erschien, so war er theilweise doch auch wieder insofern von Vortheil, als ich dadurch Gelegenheit fand, häufig die ersten Erscheinungen der Infection zu Gesicht zu bekommen. Aber auch bei manchen, die länger lebten, fand sich keine eigentliche Todesursache, wie das bei Kaninchen ja öfter vorkommt; in andern Fällen dagegen lagen, ausser der Tuberculose, verschiedene andere Erkrankungen vor, die ich, bevor ich auf die eigentlichen tuberculösen Veränderungen näher eingehe, kurz besprechen will.

Eine Anzahl der Thiere starb an der bei Kaninchen häufig vorkommenden Enteritis. Dieselbe war mehr oder minder hochgradig; in den geringeren Fällen war die Dünndarmschleimhaut stark injicirt, der Inhalt flüssiger wie in der Norm, in den stärkern Graden war die Schleimhaut ausserdem beträchtlich geschwollen, oedematös durchtränkt, und erstreckte sich die Erkrankung der Schleimhaut auch auf das Coecum und Colon, die Kothmassen waren sehr dünn, die Mesenterialdrüsen ebenfalls stark succulent, der After beschmutzt. Einmal — Nr. 13 — wurde eine diphtheritische Enteritis beobachtet; hier war das Innere des Dünndarms in grosser Ausdehnung mit diphtheritischen Pseudomembranen belegt, und bot un-

gefähr das Bild und Ansehen eines dysenterischen menschlichen Colons dar. Es fanden sich dabei zahlreiche Coccen in der Schleimhaut, die vielleicht die Erreger der Krankheit waren; wenigstens wurden sie bei einem Kaninchen, das im Frühjahr 1883 hier an derselben Krankheit starb, ebenfalls gefunden.

Die Eröffnung der Bauchhöhle behufs der Injection in den Darm vertragen die Thiere im allgemeinen gut. Doch konnte es bei dem Umstande, dass der pathologische Anatom sich nicht immer die zu einer Laparotomie nöthige aseptische Beschaffenheit bewahren kann, nicht ausbleiben, dass eine Anzahl der operirten Kaninchen an Peritonitis zu Grunde ging. Sie starben dann rasch, nach 2—4 Tagen und war der Befund der gewöhnliche einer fibrinös-eitrigen Peritonitis, die von der Operationswunde ausgehend sich mehr oder weniger weit schon auf das übrige Peritoneum ausgebreitet hatte. Zwei Befunde will ich nur etwas hervorheben. Zunächst den Fall 73, wo der Tod erst am elften Tage erfolgte; hier war die Peritonitis selbst noch gering, dagegen metastatische Pleuritis, ferner Herde in den Lungen und Nieren, in denen sich blaue Kokkenhaufen fanden, vorhanden. Ähnlich war der Befund in Nr. 48; hier lag sogar keine eigentliche Peritonitis vor, jedoch war die Infection vielleicht durch die Operation erfolgt, da sich hier metastatische Herde in den Darmfollikeln, Mesenterialdrüsen und der Leber mit Kokkenhäufchen fanden. Möglicherweise ist jedoch bei der starken Darmaffection dieser Fall auch als infectiöse Enteritis aufzufassen.

Auch bei den nicht operirten Thieren wurde jedoch einigemal Peritonitis constatirt. Es fanden sich die Darmschlingen in mehr oder weniger grosser Ausdehnung locker zellig mit einander verklebt. Trennte man dieselben von einander, so hatte es den Anschein, als ob das Peritoneum daselbst mit kleinen stecknadelspitzengrossen grauen Pünktchen besetzt sei. Die mikroskopische Untersuchung — die Stücke wurden in Celloidin eingebettet und sowohl senkrecht zur Darmwand, wie auch parallel mit der Peritonealfäche, geschnitten — ergab jedoch stets, dass diese, kleinste submilliare Tuberkel vortäuschenden Pünktchen nur die abgerissenen fibrösen Adhäsionen waren; dagegen fanden sich niemals eigentliche aus Lymph- oder epithelioiden Zellen bestehende Tuberkel. Diese Fälle wären mithin als fibröse Peritonitis zu bezeichnen und nicht, wie es im Anfang den Anschein hatte, als Peritonealtuberculose.

In den Lungen wurde öfter Pneumonie beobachtet; dieselbe war aber wohl nur selten primär, meistens secundär und zwar ent-

weder durch tuberculöse Infection oder durch thierische Parasiten veranlasst. Was die letzteren anbetrifft, so wurden dieselben ziemlich häufig in den Lungen angetroffen. Es fanden sich dann in den kleinsten Bronchien resp. Alveolen dieselben fast ganz ausfüllende Eier von leicht körniger Beschaffenheit und röthlich gelber Farbe; dann fanden sich ebenfalls kleine Embryonen, die spiralig zusammengebogen lagen, entweder noch von der Eihülle umgeben oder schon frei. Besonders wenn diese Parasiten in grösserer Menge zusammenlagen, hatte sich um sie eine bronchopneumonische Infiltration ausgebildet, die gerade wie ein tuberculöser Heerd auch verkäsen und eitrig zerfallen konnte. Es waren deshalb solche gelben Heerde makroskopisch mitunter gar nicht von käsigen Tuberkeln zu unterscheiden und stellte nur die mikroskopische Untersuchung die Diagnose sicher. Etwas grösserer Würmer mit ausgebildeten inneren Organen fanden sich nur selten in grösseren Bronchien; nach dem ganzen Verhalten und Aussehen ist dieser Parasit eine Strongylusart (vielleicht *Strongylus commutatus*?). Das massenhafte Auftreten derselben bedingt pneumonische Infiltration der Umgebung der Heerde; dadurch wird ein grosser Theil der Lunge luftleer, es bildet sich mitunter vicariirendes Emphysem der übrigen Lungenabschnitte aus, und gehen die Kaninchen schliesslich an dieser Pneumonia verminosa zu Grunde.

Einmal fand sich ebenfalls eine Strongylusart im Plaque des Coecums an der Klappe.

Öfter fanden sich im Coecum *Trichocephali*, die aber wohl wie beim Menschen, keine besondere Krankheitserscheinungen erzeugen.

Einmal wurde an der rechten Lunge eine Blase, die an einen Echinococcusack erinnerte, gefunden.

Ziemlich häufig wurden ferner *Cysticercen* gefunden; am reichlichsten waren sie am Omentum vorhanden, das oft ganz mit ihnen besetzt war. Seltener und meist eingekapselt fanden sie sich im Darm und in der Leber.

Das letztere Organ wurde dagegen häufig von kleinern oder grössern grauweissen bis weissen Knoten, die öfters eitrig zerfallen waren, mehr oder weniger durchsetzt gefunden. Es sind das die sogenannten *Psorospermien*, über deren Bedeutung man sich früher vielfach stritt, und die bei den frühern Fütterungsversuchen, gerade wie die oben geschilderten Lungenknötchen, wohl mitunter bei fehlender mikroskopischer Untersuchung fälschlich für Tuberkel gehalten worden sein mögen. Durch die umfassenden Ar-

beiten von EIMER \*) u. a. ist es gegenwärtig klargestellt, dass dieselben durch ein den Gregarinen zuzuzählendes parasitäres Wesen hervorgerufen werden. LEUCKARDT\*\*), der das bis jetzt über sie bekannte übersichtlich und vollständig zusammengestellt hat, nennt sie Coccidium oviforme und giebt eine erschöpfende Darstellung ihrer Beschaffenheit und ihres Entwicklungsganges. Ich will hier kurz nur das anführen, was ich bei nach EHRLICHT'Scher Methode gefärbten Schnitten beobachtete. Es finden sich innerhalb der Leber und Gallenblasenknoten, die bei frischeren aus Rundzellen, bei älteren aus körnigem Detritus mit mehr oder minder entwickelter bindegewebiger Kapsel bestehen, innerhalb deren man noch mitunter erhaltenes Gallengangepithel, das bisweilen in Zapfen und Leisten in das Innere vorspringt, sieht, eine geringe oder grosse Anzahl von ovalen oder eiförmigen Zellen von 27—37  $\mu$  Länge und 13—22  $\mu$  Breite. Dieselben besitzen eine einfach oder doppelt conturirte Kapsel. Innerhalb dieser Zellen findet man häufig schiffchenförmige Gebilde (Pseudonavicellen), die meistens die rothe Fuchsinfärbung beibehalten haben; selten haben sie dieselbe ganz oder theilweise wieder abgegeben und sind dann entweder wie die übrige Zelle farblos oder blassrosa. Im allerletzten Falle ist dann mitunter eine runde dunkelrothe Stelle innerhalb der Pseudonavicelle zu bemerken, die möglicherweise von einem Kern herrührt. Andererseits findet man im Innern der Zellen runde gekörnte Massen, die sich nur ganz blassroth oder gar nicht färben; mitunter gehen von dieser Masse einige körnige Ausläufer aus, so dass das Gebilde eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Ganglienzelle erhält.

Ähnliche Zellen findet man im Darm. Auch hier sind sie oval oder eiförmig, besitzen jedoch nur eine Länge von 16—26  $\mu$  und eine Breite von 6—13  $\mu$ . Innerhalb dieser einfach oder doppelt conturirten Zellhülle findet man häufig eine Pseudonavicelle, die sich fast stets dunkelroth gefärbt zeigt. Diese Zellen liegen entweder frei im Lumen der Darmdrüsen, selten in den Follikeln oder der Submucosa, am häufigsten jedoch in den Epithelien der Zotten und Drüsen eingeschlossen. Mitunter hat es den Anschein als ob die rothe Pseudonavicelle frei, ohne Hülle in der Epithelzelle liegt. Zweitens finden sich Zellen, die einen gleichmässigen körnigen In-

\*) Über die ei- oder kugelförmigen sogenannten Psorospermien der Wirbelthiere. Würzburg 1870.

\*\*) Die Parasiten des Menschen. Bd. I. 2. Aufl.

Wesener, Fütterungstuberculose.

halt zeigen, der das Innere der Zelle fast ganz ausfüllt und sich blassroth, seltener dunkelroth färbt. In ersterem Falle findet man häufig eine kernförmige runde Stelle, die sich dunkelroth färbt, ausserdem sehr häufig glänzende Bläschen, anscheinend Vacuolen. Nimmt der körnige Inhalt gar keine Färbung an, so ist er häufig hellbräunlich, und kann diese Färbung besonders an der Peripherie ins dunkelbräunliche übergehen. Andere Zellen zeigen einen runden körnigen Kern, augenscheinlich die eben erwähnte Masse, die sich zusammengezogen hat; dieselbe färbt sich meistens nur blassroth, mitunter dunkelroth. Auch hier häufig Vacuolen. Schliesslich fanden sich innerhalb der Hülle kleine hakenförmige Gebilde zu zwei oder vier zusammenhängend.

Fraglich ist nun, ob diese Lebercoccidien und Darmcoccidien identisch sind. Es spricht Manches, u. a. ihre verschiedene Grösse, der etwas von einander abweichende Befund, vielleicht auch das nicht ganz gleiche Verhalten gegenüber der Rothfärbung dagegen. Andererseits ist es wohl möglich, dass diese geringfügigen Verschiedenheit nur durch die Verschiedenheit des Wohnsitzes bedingt sind. Grössere Lebercoccidien wurden nicht im Darm gefunden, dagegen sah ich einmal in kleinen grauen, noch ziemlich frischen Knötchen der Leber die kleinen Darmcoccidien, ausserdem sie mitunter in Mesenterialdrüsen.

Es ist klar, dass eine starke Ansammlung der Parasiten, sei es im Darm sei es in der Leber, vollkommen geeignet ist, den Tod herbeizuführen. EIMER hat deshalb auch von einer Gregarinosi der Kaninchen (und Mäuse) gesprochen, und auch eine Anzahl meiner Versuchsthiere ist an dieser Krankheit zweifellos zu Grunde gegangen. Waren die kleineren Coccidien zahlreich im Darm vorhanden, so bot die Schleimhaut desselben ein gelbes, sammtähnliches Aussehen dar; waren nur wenige grössere Colonien vorhanden, so manifestirten sich dieselben durch gelbe Knötchen, die makroskopisch ganz das Aussehen von verkästen Follikeln hatten und bei früheren Experimenten auch mitunter dafür gehalten sein mögen.

Wie schon erwähnt fanden sich die kleineren Coccidien fast ausschliesslich in den Epithelien der Zotten und Darmdrüsen, sehr selten dagegen in den Follikeln. In den letzteren dagegen fand ich öfter Zellen, die ich in den Sectionsberichten kurz als braune Gebilde bezeichnet habe. Es waren dies Zellen von verschiedener Grösse, von der eines rothen Blutkörperchens, bis zu einer Epithelzelle, von runder, ovaler oder eiförmiger Gestalt. Das Protoplasma

dieser Zelle war gleichmässig hellbräunlich gefärbt, und fand sich häufig aber nicht immer ein dunkelbrauner, etwas excentrisch stehender Kern. In und auf diesen Zellen, aber auch neben ihnen frei liegend fanden sich ganz kleine 1—1,5  $\mu$  lange, 0,75—1  $\mu$  breite rothe Körperchen. Dieselben waren entweder fast rund und lagen dann zu einem bis sechs und noch mehr in oder auf den braunen Zellen, oder sie waren länglich und dann meistens frei liegend. Waren sie in grosser Anzahl in den Follikeln des Darms und der Mesenterialdrüsen vorhanden, so waren dieselben entweder stark geschwellt, meist jedoch ihre Zellen vollständig nekrotisch. Von den sehr häufig sich findenden pigmentirten Zellen waren sie leicht zu unterscheiden durch ihre wechselnde Grösse, ihre gleichmässige hellbräunliche Farbe, den dunkelbraunen Kern, welcher sich bei pigmentirten Zellen, falls er noch erhalten war, blau färbte, und schliesslich durch die rothen Körperchen.

Ob diese Gebilde nun parasitäre Wesen sind? Diese Frage wage ich nicht zu entscheiden, obwohl es wahrscheinlich ist. Auch ob in diesem Falle die braunen Zellen die Parasiten darstellen, oder ob es die rothen Körperchen sind, und die braunen Gebilde durch sie veränderte Zellen sind, erscheint mir ungewiss. Nicht entscheiden kann ich ferner, ob diese Zellen mit den Darmcoccidien in Zusammenhang stehen, vielleicht Entwicklungsstufen derselben darstellen; dafür könnte vielleicht der Umstand sprechen, dass, falls sie sich in den Darmfollikeln fanden, sich unter ihnen häufig ein oder ein paar rothgefärbte Darmcoccidien zeigten, sowie dass sie in einem Falle — No. 76 — in dem Detritus der in einen Psorospermienknoten umgewandelten Gallenblase mit Coccidien zusammenliegend sich fanden. Doch kann ich über ihre Natur mich nicht aussprechen, da mir erstens von der speziellen zoologischen Literatur nur wenig zu Gebote stand, und auch ferner ich das Vorkommen dieser Gebilde, wie auch der Coccidien nur flüchtig studiren konnte, da ein genaueres Eingehen auf diesen Punkt mich zu weit von meinem eigentlichen Ziele abgeführt hätte. Ich habe in Folge dessen den Befund dieser Darm- und Leberparasiten nur kurz skizzirt, und sie hauptsächlich nur wegen des meines Wissens bisher nicht bekannten Verhaltens gegenüber der EURLICH'schen Färbung etwas genauer geschildert, ohne für diese Schilderung die Prädicate eingehend und absolut erschöpfend beanspruchen zu wollen.

Die tuberculösen Veränderungen, die die Versuchsthiere darboten, waren nur in einer Anzahl von Fällen so stark, dass sie

selbst den Tod der Thiere herbeiführten. Häufig starben dieselben an anderen Krankheiten und wurde der tuberculöse Process erst in beginnender, aber deutlicher Entwicklung gefunden.

Zu einfachen Fütterungsversuchen wurden 20 Thiere verwendet. Von diesen boten ein durchaus negatives Resultat dar zwölf; positiv war das Resultat in 6 Fällen, wobei einmal deutliche Tuberkel, aber keine Bacillen gefunden wurden. Zweifelhaft waren zwei Resultate; zuerst No. 4, wo sich die braunen Gebilde in grosser Anzahl in nekrotischen und geschwollenen Drüsenfollikeln fanden und es deshalb nahe lag, diese Veränderung auch als durch sie veranlasst zu betrachten; der Befund in Nr. 11 wird weiter unten besprochen werden. Von den negativen Resultaten sind jedoch 10 als zu früh — vom 4. bis 17. Tage — gestorben abzurechnen. Es bleiben deshalb als positive zurück 6 — die Fälle 1, 5, 6, 10, 13 und 16 — und 2 negative, 17 und 19. Was die beiden letzteren anbetrifft, so sind das diejenigen, wo die Kaninchen das Sputum nur in sehr geringer Menge erhielten. Bei den positiven Resultaten war nun der constante Befund Tuberculose der Mesenterialdrüsen. Einmal — Fall 10 — waren dabei keine Bacillen zu constatiren; das Thier war nach 15 Tagen gestorben. In sämtlichen übrigen Fällen, die nach 16 bis 65 Tagen starben, wurden die Bacillen stets in den Drüsen gefunden, spärlich in den noch frischeren, reichlicher in älteren bereits verkästen Tuberkeln. Im Darm dagegen wurden Tuberkel nur dreimal gefunden, Bacillen davon nur einmal. Der letztere Fall — No. 16 — zeichnete sich durch äusserst hochgradige Pigmentation der Mesenterialdrüsen aus; die beiden andern — No. 5 und 6 — sind solche, wo die Thiere verhältnissmässig bedeutende Mengen Sputum dreimal hinter einander erhielten. In diesen beiden Fällen ist auch die Tuberculose weiter verbreitet in Fall 6 in der Leber, in Fall 5 massenhaft in Leber und Milz; dabei wurden aber nun in der letzten Leber äusserst spärliche Stäbchen gefunden. Als Resumé kann man mithin dahin sich aussprechen: Bei einfacher Fütterung entsteht zunächst, falls eine gewisse Quantität eingeführt wird, eine Tuberculose der Mesenterialdrüsen, in denen sich eine bestimmte Zeit nach der Fütterung auch Bacillen vorfinden; werden nur geringe Mengen verfüttert, so entsteht Nichts; werden dagegen reichliche Mengen mehrmals hinter einander eingeführt, so erkrankt auch der Darm, mitunter Leber und Milz. Auch hier sind die Bacillen erst nach einer bestimmten Zeit nachweisbar. Mitunter erkrankt der Darm auch bei einfacher

Fütterung, möglicherweise in Folge von Affection — starke Pigmentirung — der Mesenterialdrüsen.

Mit getrocknetem Sputum wurden vier Thiere gefüttert. Bemerken will ich nur, dass in dem seit 10 Tagen eingetrocknetem Sputum sich nach dem Aufweichen an Deckgläschenpräparaten noch spärliche Bacillen nachweisen liessen. Von diesen fiel ein Versuch negativ aus, das Thier starb aber schon nach 7 Tagen. Eines, das nach 21 Tagen starb, hatte Mesenterialdrüsentuberculose mit spärlichen Bacillen; dagegen ein zweites, das nach 24 Tagen starb, keine deutlichen zweifellosen Tuberkel, da hier ausserdem sich ebenfalls tuberkelähnliche Zellanhäufungen verursachende Parasiten fanden. Das letzte, das nach 9 Tagen an einer pneumonischen Infiltration starb, bot folgenden Befund dar: in den Mesenterialdrüsen Tuberkel, aber keine Bacillen, in der Lunge eine verkäsende Pneumonie, in der sich nach langem Suchen ein Bacillus darbot. Das ganze Bild war in diesem Falle das einer Schluckpneumonie, und es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass trotz aller Vorsicht diesem Thiere beim Zurückziehen der Sonde etwas von der Fütterungsmasse in die Trachea gerathen und aspirirt worden ist. Rechnet man diese beiden Fälle ab, so ergibt sich, dass Fütterung mit einer gewissen Menge getrockneten Sputums wahrscheinlich ebenfalls eine Tuberculose der Mesenterialdrüsen erzeugt, in denen sich die Bacillen ebenfalls erst nach einer gewissen Zeit finden.

Auch in seit längerer Zeit faulendem Sputum liessen sich durch Trockenpräparate die Bacillen noch nachweisen. Von 4 gefütterten Thieren starb eines am nächsten Tag an Leber-Gregarinosis. Zwei, die nach 18 resp. 72 Tagen starben, zeigten keine tuberculöse Affection. Dagegen bot das vierte, das nach 138 Tagen starb, eine disseminirte Tuberculose der Lungen und Tuberkel der Mesenterialdrüsen dar. Nun wäre es zwar möglich, dass zumal die Hauptveränderungen in den Oberlappen der Lungen sass, diese Erkrankung durch Inhalation zu Stande gekommen wäre; indessen wäre, da sonst keins der Controllthiere an Inhalationstuberculose erkrankte, dies doch immerhin auffällig. Ausserdem wäre es unerfindlich, warum ausserdem gerade die Mesenterialdrüsen afficirt sind — die Bronchialdrüsen waren nicht erkrankt —. Den Eindruck einer Schluckpneumonie machte die Erkrankung nicht; höchstens könnte man annehmen, dass die Mesenterialdrüsen durch die Fütterung, die Lungen durch Inhalation inficirt worden sind. Da mithin dieser

Fall nicht gut zu verwerthen ist, so bleiben als Resultat zwei negative Resultate.

Zwei mit Sputum gefütterte Kaninchen, die nur mit Milch ernährt wurden, zeigten nach 49 resp. 55 Tagen beide positives Resultat. Das eine hatte tuberculöse Mesenterialdrüsen, das zweite ausserdem ziemlich weit verbreitete Tuberculose des Coecums.

Von fünf Thieren, die Sputum mit Natriumbicarbonat erhielten, waren sämmtliche inficirt. Eines, das nach 14 Tagen starb, hatte nur Tuberkel in den Mesenterialdrüsen ohne Bacillen; ausserdem hatte dasselbe die geringste Quantität Sputum und erst zwei Stunden nach der Einverleibung des Natriumbicarbonats erhalten. Die andern vier zeigten sämmtlich Tuberculose des Darms in verschiedener Ausdehnung und der Mesenterialdrüsen. Diese Versuche sprechen mithin dafür, dass durch gleichzeitige Darreichung von alkalischer Lösung die Virulenz der Fütterungsmasse gesteigert wird.

Ein Kaninchen, das neben Natriumbicarbonat getrocknetes Sputum erhielt, zeigte nach 8 Tagen Tuberkel in den Mesenterialdrüsen ohne Bacillen. Ein zweites, das frisches Sputum mit Ammoniak erhielt, hatte ein Magengeschwür, in dessen Grund suspecte Knötchen sassen. Doch war dieses Resultat etwas zweifelhaft.

Wir kommen jetzt zu den wichtigsten Resultaten, denen der Darminjectionen. Dabei haben wir einen Punkt zu berücksichtigen. Es war natürlich nicht zu vermeiden, dass mitunter beim Zurückziehen der Injectionsspritze etwas der injicirten Masse in dem Stichkanal zurückblieb und von dort aus sich entwickelte. Es sind deshalb die nur im Stichkanal liegenden pathologischen Produkte nur als Impfprodukte zu verwerthen, nicht für die Theorie der Fütterung. Ebenso sind die käsigen Proesse auf der Serosa und im Unterhautzellgewebe nur durch zufällige Infection bei der Operation entstanden und als solche zu betrachten.

Frisches Sputum wurde elf Thieren theils ins Ileum theils ins Coecum injicirt. Drei starben nach 2 Tagen, davon zwei an Peritonitis. No. 48 starb nach 8 Tagen an einer wahrscheinlich septischen Infection; es war frei von Tuberculose. Dagegen waren sämmtliche übrige Thiere, zum grössten Theil ganz hochgradig tuberculös. Fand sich auch mitunter ein käsiges Knötchen direct am Stichkanal, oder ein kleiner Abscess in dem Unterhautzellgewebe der Operationsnarbe, so sprach doch der ganze Befund dafür, dass die Infection von der Darmschleimhaut aus zu Stande gekommen sei. So die ausnahmslose Erkrankung der Mesenterialdrüsen, die

Erkrankung des Mesenteriums in Fall 43, die Erkrankung des Ileums von der Stichstelle an abwärts bei Injection ins Ileum u. s. w. Trotzdem nur kleine Mengen eingespritzt wurden, war ferner die Erkrankung fast stets viel hochgradiger, wie die durch einfache Fütterung mit bedeutend grösseren Mengen erzeugte Infection, und zwar nicht nur bei den Thieren, die 2 und mehr Monate leben blieben, sondern auch bei solchen, die nach 36 und 48 Tagen starben. Nur ein Fall machte eine Ausnahme; bei No. 47 fand sich nur in der Nähe der Einstichstelle nach 84 Tagen Follikularverkäsung und geringe tuberculöse Veränderung der Mesenterialdrüsen. Vielleicht muss man in diesem Falle eine geringe Virulenz des Virus oder grosse Widerstandsfähigkeit des Thieres annehmen, da sich gerade in den Drüsen exquisite fibröse Tuberkel fanden, mithin der Organismus das Virus zum Theil anscheinend überwältigt hatte. Bei No. 44, das 10 Tage nach der Injection gestorben war, fanden sich ebenfalls schon mässig reichliche verkäste Follikel im Coecum mit Bacillen, in den Mesenterialdrüsen dagegen nur Tuberkel ohne Bacillen. Auch in Fall 42 wurden die Drüsentuberkel bacillenfrie gefunden.

Zwei Versuche mit getrocknetem Sputum ergaben das einmal nach 21 Tagen ein Knötchen im Stichkanal des Coecum mit Bacillen, Tuberkel in den Mesenterialdrüsen ohne dieselben, das zweite Mal nichts.

Von drei Thieren, die mit gefaultem Sputum Injectionen erhalten hatten, starb eins nach 13 Tagen ohne Veränderung. Dagegen zeigten die beiden andern tuberculöse Erkrankung des Coecums, das eine ausserdem der Mesenterialdrüsen, das andere der Lungen.

Sechs Kaninchen bekamen Injectionen in das Coecum, mit Sputum, das vorher mehrere Stunden einer künstlichen Verdauung ausgesetzt war. Leider starben sämmtliche Thiere ziemlich früh; es fand sich aber trotzdem zweimal das interessante Ergebniss, dass sich im Stichkanal Tuberkel gebildet hatten, die bacillenfrie waren — nach 6 Tagen —.

Zwei Versuche mit ebenso behandeltem getrocknetem Sputum ergaben einmal eine vom Stichkanal ausgehende Infection, einmal nichts.

Ein Kaninchen, bei dem der Versuch mit faulem Sputum gemacht wurde, starb nach 9 Tagen. Befund negativ.

Drei Thiere erhielten Sputum, das nur mit Salzsäure digerirt worden war. Bei einem fand sich ein Tuberkel in der Coecumwand, bei den beiden anderen nichts.

Wurde dagegen das Sputum nur mit Pepsinglycerin behandelt, so konnte ich nach 7 resp. 5 Tagen an der Einstichstelle bacillenhaltige Tuberkel und in den Mesenterialdrüsen beidemale Tuberkel, das einmal ohne, das anderemal mit Bacillen constatiren.

Um die Infectionsfähigkeit des verdauten Sputums im allgemeinen zu prüfen, wurden fünf Impfungen in die vordere Augenkammer vorgenommen. Drei der Thiere starben zu früh, die beiden anderen Versuche ergaben die Infectionsfähigkeit des tuberculösen Virus.

Schliesslich wurden noch Versuche, 6 an der Zahl, mit Sputum vorgenommen, das mit verschiedenen Verdauungssäften behandelt worden war. Auch hier starben einzelne Thiere zu früh; eines, das nach 19 Tagen starb, zeigte Tuberkel im Stichkanal der Coecalwand mit, ein zweites, das nach 7 Tagen zu Grunde ging, dasselbe ohne Bacillen. Eines, das 33 Tage nach der Operation starb, war frei von Tuberkeln.

Die Controllthiere — 16 an der Zahl — blieben sämmtlich frei von Tuberculose. Die Section derselben wurde nur zu dem Zwecke vorgenommen, um zu constatiren, ob der Stall infectionsfrei sei, und ferner, ob die verwendeten Thiere etwa von früher her tuberculös inficirt seien, mithin die etwa gefundene Tuberculose nicht durch die Fütterung erzeugt, sondern älteren Datums, und durch andere ätiologische Momente acquirirt sei. Was speciell die cutanen Impfungen anbelangt, so ergaben dieselben mir kein Resultat; doch hoffe ich dieselben später in verbesserter Versuchsanordnung weiter ausführen zu können.

Bevor ich versuche, die bei meinen Experimenten erhaltenen Resultate zu erklären, vorerst noch einiges über den histologischen Bau der erhaltenen tuberculösen Veränderungen, besonders über das Vorhandensein und die Art und Weise des Vorkommens der Tuberkelbacillen.

Was zunächst die Mesenterialdrüsen anbetrifft, so war der Befund folgender. War die tuberculöse Erkrankung noch ziemlich frisch, so fanden sich meistens in den Follikeln kleine Anhäufungen von Rundzellen, die mehr oder weniger scharf hervortraten. Im Centrum dieser Knötchen fanden sich stets eine oder mehrere grössere, mitunter auch Riesenzellen. Ein constanter Befund bei diesen Lymphdrüsentuberkeln, wie es SCHÜPPEL\*) angiebt, waren die Riesen-

\*) Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose. 1871.

zellen jedoch nicht. Vergrösserte sich das Knötchen, so nahmen hauptsächlich die grösseren Zellen im Centrum zu. In diesen frischen, hauptsächlich aus Lymphkörperchen bestehenden Tuberkeln wurden sehr häufig, trotzdem eifrigst und sorgfältig nach ihnen gesucht wurde, die Tuberkelbacillen vollständig vermisst, und falls sie vorhanden waren, immer nur in äusserst geringer Zahl constatirt. Erst wenn die epithelioiden Zellen im Centrum reichlicher wurden, konnte man das Vorhandensein von einzelnen Bacillen nachweisen; ihre Menge nahm dann allmählig zu, während die epithelioiden Zellen nach und nach der Coagulationsnekrose verfielen.

Ausser dieser Entwicklung des Tuberkels aus Lymphkörperchen, fand sich jedoch in den Drüsen noch eine zweite. In den meisten Fällen nämlich, wo der Darm stärker erkrankt war, fanden sich in den Mesenterialdrüsen ganz kleine, anscheinend frische Knötchen, die bedeutend kleiner wie die eben beschriebenen Lymphzellentuberkel waren und nur aus epithelioiden Zellen bestanden. Diese epithelioiden Zellen nahmen meistens die Kernfärbung nur schlecht an und enthielten fast jede ein oder ein paar Bacillen. Diese Tuberkel wurden grösser, indem die epithelioiden Zellen zunahmen, und sich die Bacillen rapid vermehrten, während zu gleicher Zeit die Zellen der Coagulationsnekrose anheimfielen, und sich an der Peripherie des Tuberkels eine Zone von Lymphkörperchen um denselben ansammelte. Hatte der Tuberkel sich soweit entwickelt, so war er morphologisch fast vollständig dem späteren Stadium des oben erwähnten Lymphzellentuberkels gleich; von nun an war ihre weitere Entwicklung im wesentlichen dieselbe. Es confluirten die nebeneinander liegenden Tuberkel zu immer grösseren käsigen Heerden, in denen die Menge der Bacillen im Centrum immer mehr abnahm, während an der Peripherie sie reichlicher blieben. Im allgemeinen waren jedoch die käsigen Stellen in den Mesenterialdrüsen nicht sehr ausgedehnt, und auch der Bacillengehalt ein mässiger.

Die pathologischen Veränderungen im Darm sind, wie schon erwähnt, in zwei Classen zu theilen: in solche, die durch Resorption des Infektionsstoffes von der Schleimhaut aus entstanden, und solche, die sich in und am Stichkanal in Folge von darin zurückgebliebener Injectionsmasse entwickelten. Was die letztern anbelangt, so fanden sich in einzelnen Fällen nur Hämorrhagien in das lockere Bindegewebe, in vielen überhaupt Nichts. In andern dagegen wurden deutliche Tuberkel constatirt; dieselben waren in einzelnen Fällen — No. 58, 71 u. a. — augenscheinlich frisch, und

bestanden dann nur aus Lymphkörperchen, die im Centrum mitunter grössere Zellen zeigten; Bacillen wurden in diesen Fällen, die sämtlich kurze Zeit nach der Injection zur Section kamen, nicht gefunden. In anderen Fällen waren dagegen die Bacillen reichlich; dann bestanden die Knötchen entweder, falls sie noch kleiner waren, aus epithelioiden Zellen, oder sie waren weithin verkäst und beherbergten dann in sich wahre Unmassen von Bacillen. Dieses Bild fand sich besonders, wenn nach der Injection schon eine längere Zeit verstrichen war; dann erhielt man auch mitunter Bilder, wo anscheinend eine Einwanderung von Lymphkörperchen in die käsige Masse stattgefunden hatte. Man erblickte dann ein Centrum, das aus Lymphzellen mit blauen Kernen und kolossalen Mengen von Bacillen bestand; darauf folgte eine verkäste Schicht von hellröthlicher Farbe und ebensolchem Bacillenreichtum, darauf noch ziemlich erhaltene, aber sich schon schlecht färbende epitheloide Zellen mit mässig reichlichen Bacillen und schliesslich eine Zone von Lymphzellen fast ohne Stäbchen. Ausserdem fand sich aber einmal ein käsiges Knötchen mit grossen Bacillenmengen — in No. 67 — schon 5 Tage nach der Impfung. In einzelnen Fällen schliesslich, die bald nach der Operation starben, waren an der Einstichstelle noch frische, aber hauptsächlich aus epithelioiden Zellen mit mässig reichlichen Bacillen bestehende Tuberkel vorhanden.

Im Gegensatz zu diesen Veränderungen sassen die von der Schleimhaut zu Stande gekommenen tuberculösen Prozesse des Darms meist in der Submucosa und den Follikeln, und nur selten in der Subserosa. Auch hier fanden sich die verschiedensten Entwicklungsformen der Knötchen. Tuberkel, die vorwiegend aus Lymphkörperchen mit wenig epithelioiden Zellen im Centrum, die mitunter ganz vermisst wurden, bestanden, waren besonders bei den einfachen Fütterungen vorhanden. Die bei den Fütterungen mit gleichzeitiger Darreichung von Natriumbicarbonat erhaltenen Knötchen bestanden meistentheils nur aus epithelioiden Zellen und zeigten mässigen Bacillengehalt, während die eben erwähnten Lymphzellentuberkel sie stets vermissen liessen. Bei den gelungenen Injectionen fanden sich die Follikel weithin verkäst, ausserdem käsige Knötchen in der Submucosa und Subserosa und immer reichliche Stäbchen. Auch hier wurde einigemal Anhäufung von frischen Lymphkörperchen in dem käsigen Centrum gesehen, vielleicht als Symptom beginnender Erweichung. Eigentliche Darmgeschwüre habe ich in meinen sämtlichen Versuchen nicht erhalten.

Die Tuberkel des Omentum und Mesenterium bestanden aus grossen epithelioiden Zellen und Riesenzellen im Centrum, Lymphzellen an der Peripherie. Der Bacillengehalt war wechselnd; die kleineren jüngeren Knötchen beherbergten eine spärliche Anzahl während die Tuberkel mit beginnender Nekrose im Centrum häufig zahlreiche Stäbchen aufwiesen.

Die Lebertuberkel von Fall 5 bestanden vorwiegend aus Lymphzellen und zeigten nur im Centrum einige grössere Zellen. Die Leber war von diesen Knötchen vollständig durchsetzt. Trotzdem ich nun die verschiedenen Stellen in circa 100 Schnitten genau durchsuchte, konnte ich nur dreimal vereinzelte Bacillen auffinden. Dagegen war in Fall 43, wo die Tuberkel ganz klein waren und nur aus einigen epithelioiden — möglicherweise von den Leberzellen herrührenden — Zellen bestanden, eine mässige Anzahl, und in den Fällen, wo im Centrum schon leichte Nekrose vorhanden war, etwas reichlichere Bacillen zu constatiren.

Auch in der Milz fanden sich in Fall 5 zahlreiche vorwiegend aus Lymphzellen bestehende Tuberkel, in anderen Fällen hingegen Knötchen, die sich nur aus epithelioiden Zellen aufbauten. Während bei Nr. 5 in circa 60 Schnitten kein einziger Bacillus erblickt wurde, konnte man in den Epithelioidzellentuberkeln sie stets in mässiger Anzahl beobachten. In käsigen Knötchen der Milz, die sich ein paarmal fanden, waren die Bacillen dagegen in etwas reichlicherer Zahl zu sehen.

Die anscheinend frischesten Prozesse in den Lungen waren kleine aus meist vergrösserten Zellen bestehende interstitielle Tuberkel, ohne oder mit ein paar Bacillen im Centrum. Meist war es schon zur Infiltration der umliegenden Alveolen gekommen und zur Bildung bronchopneumonischer Heerde, die häufig schon in Verkäsung begriffen waren. In diesen käsigen Stellen fanden sich stellenweise die Bacillen in grossen Nestern liegend, in dem dazwischen befindlichen Gewebe nur spärlich. In letzterem fanden sich ziemlich reichliche nekrotische Riesenzellen, die mit Vorliebe die Bacillen beherbergten. Erwähnenswerth ist noch der Befund von Fall 22. Hier war die Infiltration offenbar durch Aspiration der Fütterungsmasse in die Bronchien der linken Lunge entstanden; dementsprechend fand sich eine Pneumonie, bestehend in Ausfüllung der Alveolen durch ein aus grösseren Zellen bestehendes Exsudat und Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Lymphkörperchen. Sämmtliche Zellen zeigten schon beginnenden Zerfall,

am meisten die in den Alveolen liegenden, am geringsten die Lymphzellen, indem sie stark gekörnt waren und keine Kernfärbung mehr annahmen. Und trotzdem es somit höchst wahrscheinlich war, dass diese Erkrankung durch die tuberculöse Fütterungsmasse hervorgerufen war, fand sich nur nach langem Suchen ein einziger Bacillus.

Die Tuberkel der Iris bestanden nur aus epithelioiden resp. Riesenzellen mit einer Zone von Lymphzellen; sie waren fast durchaus verkäst und zeigten reichliche Mengen von Stäbchen. Auch in dem mitunter beobachteten käsigen Heerd in dem Unterhautzellgewebe der Bauchwunde konnten die Bacillen stets in reichlicher Menge, wenigstens stellenweise und zwar gerade an den verkästen Stellen beobachtet werden. Auch bei letzteren fand sich einigemale eine Invasion von weissen Blutkörperchen in das Centrum des käsigen Heerdes.

Ich habe den histologischen und bacillären Befund nur in kurzen Zügen skizzirt, da die bei der künstlichen Tuberculose erhaltenen Ergebnisse ja schon häufig studirt und hinlänglich bekannt sind. Hervorheben will ich nur noch, dass es mir nach dem ganzen mikroskopischen Befunde äusserst wahrscheinlich erscheint, dass der Tuberkel in zweierlei Gestalt entstehen und sich weiter entwickeln kann. Das eine Mal bildet sich ein Knötchen, das im Beginn nur aus Lymphkörperchen besteht; bald treten im Centrum desselben einkernige grosse oder vielkernige Zellen — Riesenzellen — auf, zuerst nur sehr spärlich. Die Zahl derselben nimmt zu; in diesem Stadium finden sich einzelne Bacillen, während sie bis dahin nicht nachweisbar waren. Die Anzahl der Bacillen vermehrt sich allmählig innerhalb der grösseren epithelioiden Zellen, die zunehmen, während die Zone der Lymphkörperchen weiter hinausrückt, der Tuberkel sich also vergrössert. Nun beginnt die regressive Metamorphose im Innern; die epithelioiden und Riesenzellen verfallen der Coagulationsnekrose und die Bacillen, deren Zahl beim Beginn dieses Processes ihren höchsten Stand erreicht hatte, zerfallen langsamer oder rascher unter Sporenbildung. Der Entwicklungsgang der zweiten Tuberkelart, wie man ihn durch Aneinanderreihen der verschiedenen zu Gesicht kommenden Stadien sich construiren kann, ist folgender. Das erste ist ein kleines, nur wenige, mitunter — im Querschnitt — 6, 8, 10 epithelioiden Zellen mit einem oder mehreren Kernen zählendes Knötchen, in dem sich gleich die Bacillen in den Zellen finden. Die Vermehrung derselben geschieht anscheinend

ziemlich rasch centrifugal, und wird dadurch das Knötchen grösser. Jetzt bildet sich, während im Centrum schon die Verkäsung beginnen kann, erst eine Entzündungszone von weissen Blutkörperchen, die im Anfang vollkommen fehlte, aus. Damit besitzt nun dieser Epitheloidzellentuberkel eine grosse Ähnlichkeit mit dem Lymphzellentuberkel in fortgeschrittenerem Stadium, nur ist bei letzterem meistens der Bacillengehalt ein geringer. Der weitere Vorgang, Verkäsung, eventuell später Erweichung, im günstigsten Falle Abkapselung oder fibröse Umwandlung ist bei beiden wohl ziemlich gleich, und ja genau bekannt. Der Unterschied zwischen diesen beiden Tuberkelformen ist im Beginn so beträchtlich, und das Bild, das die tuberculösen Organe darbieten, bei gleicher Dauer der Erkrankung, je nach der Art der Tuberkel, so frappant verschieden, dass mir diese Verschiedenheit ganz den Eindruck machte, als ob sie auf einer andern Beschaffenheit des tuberkelerzeugenden Agens beruhte. Eine hypothetische Erklärung hiefür will ich in Cap. VI anführen.

Vor einiger Zeit hat BAUMGARTEN einen kurzen, aber interessanten Bericht\*) über die Entwicklung des Tuberkels unter dem

\*) Die Histogenese der tuberculösen Processes. Centralbl. f. klin. Medicin. 1884 Nr. 15.

Nachträgliche Anmerkung: Die vorliegende Arbeit wurde im Manuscript der med. Facultät zu Freiburg i. B. Mitte März d. J. als Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi eingereicht und von derselben genehmigt. In letzter Zeit hat BAUMGARTEN nun in der Zeitschr. für klin. Medicin (IX. Bd. S. 93 u 245) die eben erwähnten Untersuchungen in ausführlicher, gegenwärtig noch nicht beendigter Arbeit publicirt. BAUMGARTEN hat bacillenhaltige Stoffe, entweder Theile tuberculöser Organe oder Saft, der durch sorgfältiges Verreiben von Impftuberkelmassen mit Cl Na Lösung und nachträgliches Coliren der Mischung durch ein feines Tuch hergestellt war, in die vordere Augenkammer geimpft, resp. in die Trachea injicirt. Die dann sich ausbildende Tuberculose hat er an zahlreichen Präparaten genau in ihrer Entwicklung verfolgt; besonderes Augenmerk hat er dabei, was vorher noch nicht in diesem Maasse geschehen war, auf die Kerntheilungsvorgänge gerichtet, indem durch mühsame und sorgfältige Färbungsversuche es ihm gelang, zu gleicher Zeit die karyomitotischen Vorgänge und die Bacillenvucherung zugleich zu studiren. Durch seine Resultate gelangt er zu dem schon in seiner ersten Mittheilung aufgestellten Schlusse, dass der primäre Tuberkel in Iris, Drüsen und Lungen stets ein Epitheloidzellentuberkel sei, der Lymphoidzellentuberkel dagegen das spätere Stadium repräsentire, und widerspricht damit sowohl VIRCHOW, der als primären Tuberkel stets das Lymphzellenknötchen erklärte, als auch ARNOLD, der, speciell bei menschlicher Drüsentuberculose, ebenfalls als erstes Stadium des Tuberkels eine Ansammlung von Lymphkörperchen bezeichnet. Es ist nun wohl zweifellos, dass BAUMGARTEN in seinen Experimenten nur Epitheloidzellentuberkel erhalten

Einfluss des Bacillus veröffentlicht. Er hat die Bacillenvermehrung und Tuberkelbildung hauptsächlich an der Iris studirt und genau beschrieben. Diese Beschreibung entspricht im Wesentlichen nach meinen Untersuchungen dem Bilde des Epithelioidzellentuberkels. Die Bacillen vermehren sich in epithelioiden Zellen, die in der Iris sich aus den fixen Stammzellen entwickeln und hier nicht immer haufenweis angeordnet sind. Nach einer bestimmten Zeit tritt dann eine reactive Entzündung ein, die bewirkt, dass um die epithelioiden Zellen sich ein knötchenförmiger Haufen von Lymphzellen herumlagert. Dann kommt es zur Einwanderung von Lymphkörperchen in die epithelioiden Masse und zur Bildung eines »Lymphoidzellentuberkels«. Ich habe diese Einwanderung an der Iris nicht beobachtet, sie dagegen öfter am Darm, selten in den Lungen gesehen, und ausserdem nur gefunden, dass die Einwanderung nach einer freilich ganz rapid erfolgten Verkäsung zu Stande kam. Darin stimme ich jedoch BAUMGARTEN bei, dass diese Einwanderung von Rundzellen anscheinend ein Zeichen eines sehr bösartigen Verlaufes ist, und zwar scheint diess mir hauptsächlich darauf zu beruhen, dass diese Lymphzellen, nachdem sie sich mit Bacillen vollgeladen haben, wahrscheinlich dann in den Kreislauf des Organismus wieder aufgenommen werden und auf diese Weise die Krankheitserreger weithin verschleppen können.

Der Befund an Bacillen und die Vertheilung derselben ist im allgemeinen conform dem, wie er sich bei Tuberculose des Menschen findet. Ich fand demnach im Wesentlichen bei den vorliegenden Untersuchungen die Angaben bestätigt, die ich in einer früheren

---

hat; doch geht er zu weit, wenn er daraus, dass bei Impfungen und Inhalationen von bacillenhaltigem Material nur Epithelioidzellentuberkel sich entwickeln, folgern will, dass überhaupt bei der Tuberculose keine primären Lymphzellentuberkel auftreten können. Ich habe mehrmals bei meinen Versuchen primäre Lymphzellentuberkel erhalten, im Darm, in den Mesenterialdrüsen, in Leber und Milz, bei denen jede Verwechslung mit andern Gebilden z. B. mit indifferenten Entzündungsherden, wie BAUMGARTEN die ARNOLD'schen primären Lymphzellentuberkel in den (menschlichen) Drüsen eventuell aufgefasst wissen will, auszuschliessen ist und kann deshalb der Ansicht BAUMGARTEN'S nur insofern zustimmen, dass man bei Impfungen und Inhalationen bacillenhaltiger Massen und bei der Weiterverbreitung so erzeugter Erkrankungen im Körper auf dem Lymph- oder Blutwege primäre Epithelioidzellentuberkel erhält, nicht aber, dass diese die einzige Form darstellen, durch die eine Infection resp. Weiterverbreitung des Tuberkelorganismus zu Stande kommt. S. auch die nachträgliche Anmerkung S. 88.

Arbeit\*) über das Vorkommen der Bacillen in den tuberculösen Processen machte. Auch damals vermisste ich bei einigen Formen von frischen Tuberkeln, unter anderem in der Leber und Milz, sie gänzlich, und fand bei 4 Fällen von Miliartuberculose sie überhaupt im allgemeinen nur sehr spärlich. Da gerade während des Druckes meiner Arbeit die ausführliche Publication von ROBERT KOCH über Tuberculose\*\*) erschien, so konnte ich damals nur in einem kurzen Nachtrag erwähnen, dass Koch in dieser Hinsicht ein wesentlich anderes Resultat erhalten hatte. Er hatte im Gegentheil bei acuter Miliartuberculose die Bacillen stets gefunden, am reichlichsten gerade in den kleinsten und jüngsten Knötchen, während beim Wachsen und centraler Verkäsung ihre Menge zwar sofort abnahm, sie sich jedoch ebenfalls stets vorfanden. Nach weiteren Untersuchungen und den vorliegenden Ergebnissen der Thierexperimente kann ich nun meine Meinung dahin präcisiren, dass in den beginnenden Tuberkeln, die nur aus Lymphzellen mit keinen oder wenigen epithelioiden Zellen bestehen, ich die Bacillen fast regelmässig vermisst habe; erst wenn die epithelioiden resp. Riesenzellen reichlicher werden, treten Bacillen in geringer Menge auf. Dagegen sind bei den Epithelioidzellentuberkeln die Bacillen schon von Anfang an ziemlich reichlich vorhanden; jedoch auch wenn Verkäsung eintritt, sind sie noch ziemlich reichlich, mitunter sogar reichlicher, wie in frischeren Knötchen. Erst wenn die Verkäsung weiter fortschreitet, nimmt ihre Menge mehr oder weniger schnell ab.

Worauf dieses verschiedene Verhalten der Tuberkel überhaupt und speciell bei den vorliegenden Fällen, und das Zustandekommen der Fütterungstuberculose vielleicht beruht, darüber will ich im folgenden Kapitel einige Andeutungen zu geben versuchen.

---

\*) Über das Vorkommen der Tuberkelbacillen in den Organen Tuberculöser. D. Archiv f. kl. Medicin Bd. 34. S. 583.

\*\*) Die Aetiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte II. Band.

## VI.

### **Versuch einer Erklärung der Fütterungstuberculose und daraus gezogene Schlussfolgerungen.**

Im Vorhergehenden habe ich die factischen Ergebnisse, die ich bei meinen Versuchen erhielt, angegeben. Versucht man nun eine Erklärung derselben, so scheint dies als ein etwas gewagtes Beginnen. Man muss, da noch zahlreiche dunkle Punkte, sowohl in den biologischen Verhältnissen des uns hier interessirenden Schizomyceten, wie auch in der Pathologie der Tuberculose sich finden, den sichern Boden der alleinigen Thatsachen verlassen und, freilich, wo immer möglich, sich auf dieselben stützend, das dunkle Gebiet der Hypothesen betreten. Die nachfolgenden theoretischen Erörterungen machen deshalb nur den Anspruch, dafür gehalten zu werden, was sie sind: hypothetische Schlussfolgerungen, die ich an der Hand der Resultate meiner und der früheren Experimente, sowie mit Zuhülfenahme dessen, was wir bisher mit mehr oder weniger Sicherheit über das Wesen der Tuberculose wissen, gezogen habe, und durch die ich versuchte, etwas Licht über das Zustandekommen der Fütterungstuberculose und die Art und Weise der Verbreitung des Tuberkelpilzes im Körper zu gewinnen. Dafür, um sie als unumstösslich sicher hinstellen zu können, fehlt es zunächst, wie gesagt, noch an einer sicheren und erschöpfenden Kenntniss der Morphologie des Tuberkelbacillus. Dann sind die von mir angestellten Experimente, obschon sie immerhin eine stattliche Versuchsreihe bilden, doch noch zu gering, um einen befriedigenden definitiven Abschluss in dieser Frage bilden zu können. Es wird weiterer Versuche in der angedeuteten Richtung und weiterer angestregtester Forschungen bedürfen, um schliesslich ein definitives, unanfechtbares Bild der Tuberculose aufbauen zu können.

Der Tuberkelbacillus ist bekanntlich ein Schizomycet, der sich durch Spaltung, falls er einen günstigen Naturboden findet, in kurzer Zeit so lange vermehrt, bis das Nährmaterial erschöpft ist; in letzterem Falle bildet er Dauersporen und zerfällt, während die Sporen dann frei werden. Der Bacillus selbst ist durch bestimmte Färbemethoden leicht zu constatiren; die Sporen dagegen färben sich nicht und sind mithin, wenn sie frei sind, durch die bekannten Färbemethoden nicht nachweisbar. Der Bacillus gedeiht bei einer Temperatur von 35—40° am besten; in einer solchen von unter 30° hört sein Wachstum auf, doch scheint er seine Fortpflanzungsfähigkeit durch Spaltung erst nach einiger Zeit zu verlieren, sehr bald dagegen durch Eintrocknen. Die Sporen hingegen halten sich selbst in trockenem Zustande lange in ihrer Virulenz auch bei grossen Temperaturschwankungen. Gelangen sie in günstigen Nährboden, so brauchen sie eine bestimmte Zeit, um zu Bacillen heranzuwachsen, anscheinend 14 Tage bis 3 Wochen.

Gehen wir von diesen theils stricte bewiesenen, theils kaum bestrittenen Axiomen aus, und versuchen wir, auf diesem Fundamente das Gebäude einer Erklärung der Fütterungstuberculose zu errichten.

Bei den Fütterungsversuchen mit frischem Sputum, das sowohl Bacillen wie Sporen enthielt, fanden sich, sobald die Fütterung überhaupt von Erfolg gekrönt war, regelmässig tuberculöse Processe in den Mesenterialdrüsen, und mit Ausnahme eines Falles, der 15 Tage nach der Infection starb, auch Bacillen. Affection des Darms trat nur in drei von diesen sechs Fällen auf. Davon war Nr. 5 dreimal gefüttert worden mit viel Sputum, 18 Tage nach der Fütterung gestorben, die Tuberkel im Darm ohne Bacillen. Nr. 6 hatte dasselbe erhalten, war 22 Tage nach der ersten Fütterung gestorben und hatte gleichfalls Darmtuberkel ohne Bacillen gehabt. Nr. 16 schliesslich war mit einer mittleren Menge Sputums einmal gefüttert worden, nach 22 Tagen gestorben und hatte Darmtuberculose mit Bacillen, dabei aber äusserst starke Pigmentirung der Mesenterialdrüsen gezeigt. Waren nur geringe Mengen verfüttert worden, so blieb das Resultat ganz aus. Es fragt sich nun: Wodurch sind diese Ergebnisse zu Stande gekommen, durch die Bacillen, durch die Sporen oder durch beide zusammen? Wären die Bacillen, die vor kurzem expectorirt sich erst ein paar Stunden ausserhalb des menschlichen Körpers bei einer ihr Wachstum zwar hindernden, aber nicht verhin- dernden Temperatur befanden und bald wieder in eine ihrer Ver-

mehrung günstige Temperatur gelangten, im Darm lebensfähig gewesen, so stand zu erwarten, dass sie von den Lymphfollikeln des Darmes aufgenommen, sofort einen günstigen Nährboden fanden, sich zu vermehren und ihre deletären Wirkungen zu entfalten. Man hätte mithin in diesem Falle eine ziemlich starke Erkrankung des Darmes selbst finden müssen. Waren dagegen die Sporen keimfähig in den Darmkanal gelangt, so wurden sie zunächst ebenfalls von den Darmfollikeln aufgenommen, dann aber, da sie eine gewisse Zeit gebrauchen, um zu keimen, vorerst einfach als fremde Körper in den Lymphstrom aufgenommen, weiter geführt und günstigsten Falles, falls die lymphatischen Apparate die Arbeit in der richtigen Zeit bewältigen konnten, wieder aus dem Körper ausgeschieden, ehe sie sich entwickelten. Nur wenn dies nicht vor dem Termin, wo die Spore auskeimte, geschah, sei es wegen nicht genügender Funktionsfähigkeit des lymphatischen Apparates, sei es wegen zu grosser Menge der zu bewältigenden Sporen, konnten sie zur Entwicklung gelangen, aber nicht mehr im Darm, sondern innerhalb des Weges, den sie behufs des Versuches ihrer Ausscheidung zu durchlaufen hatten, und am ehesten da, wo sie längere Zeit verweilen mussten, in den Mesenterialdrüsen. Der ganze Befund macht mithin die Annahme äusserst wahrscheinlich, dass bei Fütterung von tuberculösem Material nur die Sporen ihre virulente Eigenschaft sich bewahren, dass dagegen die Bacillen im Darmkanal sie — wodurch ist vorläufig noch irrelevant — eingebüsst haben. Ist die Menge dieser Sporen eine so geringe, dass der Lymphapparat sie vor der Keimung entfernen kann, so tritt negatives Resultat ein; ist sie dagegen so beträchtlich, dass er die Arbeit nicht bewältigen kann, so bleiben die Sporen, sobald ihre Keimung beginnt, liegen und kommen, nachdem sich um sie ein kleiner Entzündungsheerd, ein Lymphzellentuberkel gebildet hat, zur Entwicklung zum Bacillus. Dass die Infection so zu Stande kommt, wird ferner noch dadurch wahrscheinlich gemacht, dass in einem Falle nach 15 Tagen, wo anscheinend die Keimung noch nicht vollendet ist, sich in den Mesenterialdrüsen deutliche Tuberkel fanden, aber keine Bacillen, dass dieselben jedoch nach dieser Zeit in den übrigen Fällen vorhanden waren. Was nun die bisher nicht berücksichtigten drei Erkrankungen des Darmes anbelangt, so fanden sich die Tuberkel in diesem Falle nicht in den Darmfollikeln, sondern vorwiegend in der Subserosa; es erscheint nun sehr plausibel, anzunehmen, dass in Fällen, wo die Lymphdrüsen zur Eliminierung des Virus nicht ausreichen,

das Peritoneum, dessen Höhle ja auch einen Lymphraum darstellt, von dem aus Lymphgefässe entspringen, helfend mit eingetreten wäre.

War die obige Erklärung richtig, so musste bei Fütterung mit getrocknetem Sputum, das ja nur lebensfähige Sporen, aber keine lebenden Bacillen enthält, derselbe Effect erzielt werden, wie bei Darreichung von frischem. Und in der That wurde auch bei No. 23 nach 21 Tagen Tuberculose der Mesenterialdrüsen mit, bei No. 22 nach 9 Tagen dasselbe ohne Bacillen constatirt. In letzterem Falle war ferner durch die sporenhaltige Masse eine tuberculöse Schluckpneumonie hervorgerufen, aber — trotzdem dass die Infection erst vor 9 Tagen erfolgt war, fand sich ein Bacillus.

Aber es war eben auch nur ein einziger; und nehmen wir hierzu das Factum, dass sich in seit mehreren Wochen getrocknetem Sputum nach der Aufweichung noch spärliche Bacillen an Trockenpräparaten nachweisen lassen, dass ferner in Fall 11 einzelne rothe Stäbchen in einer Mesenterialdrüse gefunden wurden, die etwas infiltrirt war, aber keine Spur von tuberculösen Veränderungen zeigte, so erscheint es leicht möglich, dass es sich hierbei um Bacillen handelte, die abgestorben waren, aber durch gewisse günstige Umstände noch ihre Gestalt und ihre Tinctionsfähigkeit sich bewahrt hatten. Es war mithin der abgestorbene Bacillus mit der trockenen Fütterungsmasse in die Lunge gelangt, die Pneumonie selbst jedoch nur durch Sporen hervorgerufen.

Es lag nun natürlich nahe, daran zu denken, dass die Bacillen durch den Magensaft ihre Entwicklungsfähigkeit eingebüsst hätten; schon mehrere Jahre vor der Entdeckung des Bacillus hatte u. a. COHNHEIM<sup>77)</sup> in seiner meisterhaften und noch heutzutage gültigen Besprechung der Tuberculose als Infectionskrankheit auf diesen Umstand, der merkwürdiger Weise bei späteren Experimenten fast gar nicht beachtet wurde, aufmerksam gemacht. Die Schlussfolgerung war in diesem Falle, dass, falls es gelang, das Sputum in den Darm zu bringen, ohne dass der Magensaft seine Wirkung ausübte, die Bacillen also vermehrungsfähig in den Darm gelangten, sie sich stets, falls nicht ihre Quantität auch hier von Einfluss war, einmisten müssten, und zwar gemäss ihrer Vermehrungsart ohne Incubationsstadium gleich in den Darmfollikeln. Man musste also, falls die Voraussetzung richtig war, die Hauptproccesse in der Darmwand finden, und die Erkrankungen in anderen Organen als secundäre von ihnen ableiten können; nur die Mesenterialdrüsen konnten, da ja auch Sporen mit den Bacillen in den Darm gelangten, falls deren Menge

eine genügende war, gleichfalls primär erkranken. Ausserdem mussten sich die Bacillen in der Darmwand, nicht wie solche in den Drüsen erst nach einer bestimmten Zeit, sondern gleich ein paar Tage nach der Infection nachweisen lassen. Um dieses Verhalten zu prüfen, wurde erstens zwei Thieren Milch gegeben in der Hoffnung, dass dieselbe einmal die Verdauung der nicht an diese Kost gewöhnten Thiere beeinträchtigen würde, ferner durch ihre klumpige Gerinnung die infectiösen Massen einschliessen und vor der Einwirkung des Magensaftes schützen, und schliesslich ein solcher Mageninhalt, während Grünfutter immer sehr lange liegen bleibt, rascher den Magen passiren würde. Zweitens wurde Sputum, natürlich nur in kleinen Mengen, direct in den Darm injicirt.

Der Erfolg der Milchfütterung war nun nicht ganz befriedigend; während BAUMGARTEN<sup>12)</sup> in seinen Versuchen stets ausgedehnte Darmtuberculose fand, war in meinen zwei Fällen einmal zwar auch die Darmfollikel weithin verkäst, das zweite Mal dagegen nur die Drüsen.

Die Injectionen dagegen lieferten ein die Richtigkeit dieser Schlussfolgerungen durchaus bestätigendes Resultat. Es fand sich, trotzdem nur kleine Quantitäten, viel kleiner, als bei einfachen Fütterungen, den Thieren einverleibt wurden, fast stets eine hochgradige Erkrankung der Darmfollikel von der Injectionsstelle an abwärts. Auch bei einem Falle, wo der Tod schon nach 10 Tagen eintrat, hatten sich die Bacillen in den Follikeln des Coecum angesiedelt. Nur ein Fall war, von zwei Peritonitiden abgesehen, negativ, No. 48. Doch lag hier eine septische Infection mit Enteritis vor, und ist es leicht möglich, dass entweder der Darminhalt zu rasch nach aussen befördert wurde, oder dass die gefundenen Micrococci der Entwicklung des Tuberkelbacillus hinderlich gewesen sind.

Getrocknetes Sputum enthielt keine lebenden Bacillen, und konnte daher natürlich, selbst direct injicirt, seine Wirkung erst in den Mesenterialdrüsen entfalten, falls es in genügender Menge einverleibt wurde. Es fand sich nun in einem Falle, No. 49, der nach 21 Tagen starb, in der Stichwunde ein kleines Knötchen mit, in den Drüsen Tuberkel ohne Bacillen. Das Knötchen war jedenfalls durch die Sporen, die in dem Stichkanal zurückgehalten worden waren und sich in 21 Tagen ganz gut zu Bacillen entwickeln konnten, erzeugt. Die Drüsentuberkel konnten secundär von diesem Knötchen aus entstanden sein, oder auch, was freilich unwahrscheinlich war, gleichzeitig durch resorbirte Sporen, trotzdem dieselben in beträchtlich geringerer Menge, wie bei Fütterungen, einverleibt worden waren.

Nun waren auch bei einer Injection mit frischem Sputum, No. 49, nach 10 Tagen frische Tuberkel ohne Bacillen in den Mesenterialdrüsen gefunden worden; es war mithin daran zu denken, ob der Magensaft nicht auf die Sporen eine zwar nicht zerstörende, aber gewissermassen entwickelungshemmende Wirkung ausübe. Doch haben die Experimente keine genügende Anhaltspunkte für diese Vermuthung ergeben.

War mithin eine feindliche Wirkung des Magensaftes auf die Bacillen äusserst wahrscheinlich, so musste umgekehrt Sputum, das erst mit Magensaft behandelt war und dann in den Darm injicirt wurde, nur noch die den Sporen zukommenden Wirkungen, nicht die der Bacillen entfalten, sich mithin gerade so verhalten, wie einfach verfütterte Massen. Nun ist freilich die künstliche Verdauung nicht der natürlichen gleichzusetzen, und hätten deshalb Darmaffectionen nicht absolut gegen die aufgestellten Theorien gesprochen. Der Versuch wurde in fünf Fällen gemacht; leider starben die Thiere sämmtlich etwas früh. Aber es ergab sich doch, dass sich keine durch Bacillen hervorgerufene Erkrankung der Darmwand eingestellt hatte; auch die Drüsen waren, wohl wegen der geringen Menge der vorhandenen Sporen, freigeblichen. Dagegen fand sich in zwei Fällen, die nach 6 Tagen starben, der stricte Beweis für die Wirksamkeit der Sporen: im Stichkanal Tuberkel aus Lymphzellen ohne Bacillen. Wären lebende Bacillen in der Injectionsflüssigkeit gewesen, so hätten dieselben sich sicher im Stichkanal entwickelt gehabt.

Trockenes, nur sporenhaltiges Sputum musste nach künstlicher Verdauung gerade so wirken wie frisches. Die Befunde bewiesen zwar nichts, sprachen aber auch nicht gegen diese Behauptung. Einmal wurde nichts gefunden, das zweite Mal ein Impfknotchen in der Darmwand mit zahlreichen Bacillen und secundärer Mesenterialdrüsenkrankung nach 56 Tagen.

Um nun zu ermitteln, ob das Pepsin oder die Säure des Magens die bacillentödtende Eigenschaft besässe, wurde zuerst Sputum nur mit Salzsäure behandelt und dann injicirt. Der Erfolg war gerade, wie wenn vollständiger Magensaft angewendet worden wäre, ein durchaus negativer in drei Versuchen, einmal ein Tuberkel im Stichkanal nach 64 Tagen, der zahlreiche Bacillen enthielt.

Um die Eigenschaften des Pepsins zu prüfen, wurde versucht die Säure des Magens durch Fütterung mit Natriumbicarbonat zu neutralisiren. Diese Versuche sind natürlich, da der Beweis fehlte, dass auch wirklich alle Magensäure, deren Quantität ja nicht einmal

vermuthet werden konnte, neutralisirt wurde, nicht vollständig überzeugend. Um so bemerkenswerther ist das erhaltene Resultat; von 5 Fällen ergaben vier deutliche, zum Theil ausgebreitete Verkäsung der Darmfollikel und der Mesenterialdrüsen. Nur einmal wurde nach 14 Tagen nur Tuberkel der Drüsen ohne Bacillen beobachtet.

Beweiskräftiger sind die Resultate, die durch Injection von Sputum, das mit Pepsin behandelt worden war, erhalten wurden. Es fand sich zwar keine ausgedehnte tuberculöse Erkrankung, wohl wegen der geringen Menge des verwendeten Sputums. Dagegen lag der Beweis für das Vorhandensein lebensfähiger Bacillen in dem so behandelten Sputum darin, dass sich nach 5 resp. 7 Tagen schon Stäbchen in den Knötchen des Coecums, einmal äusserst massenhaft und in diesem Falle auch in den Mesenterialdrüsen fanden.

Als Parallelversuche wurden auch mit so behandeltem Sputum Impfungen in die vordere Augenkammer gemacht. Der zweimalige positive Erfolg bewies die Infectiosität dieser Substanz, das Fehlen von Bacillen bei zwei Fällen, die nach 11 resp. 18 Tagen starben, sprach dafür, dass dieses Ergebniss durch die Sporen herbeigeführt sei.

Schliesslich wurden noch Injectionsversuche gemacht mit Sputumdem ausser vollständigem Magensaft oder Bestandtheilen derselben noch Pankreassaft und Galle zugesetzt war. Die Thiere starben durchweg zu früh; zwei zeigten Impfknoten im Coecum eines nach 14 Tagen mit, ein zweites nach 7 Tagen ohne Bacillen, ein Befund, der ganz den bisherigen entspricht.

Versuche nur mit Pankreatin resp. Galle konnte ich leider wegen Mangels an Zeit und Versuchsthieren nicht anstellen. Doch erscheint, wenn man die erhaltenen Resultate zusammenfasst es wohl nicht als zu gewagt, folgenden Satz als Hypothese aufzustellen:

»Der normale Magensaft zerstört bei genügend langer Einwirkung die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen vollständig. Dagegen lässt er die Sporen wahrscheinlich vollkommen intact; vielleicht wirkt er etwas hemmend auf ihre Entwicklung ein, keinesfalls jedoch vernichtet er dieselbe.«

Erwähnen will ich noch die Resultate bei Verwendung von gefaultem Sputum. Bei einfacher Fütterung wurde 3mal ein negatives, einmal ein zweifelhaftes Resultat erhalten, indem nur die Lungen und Mesenterialdrüsen erkrankt waren. Dagegen ergaben Injectionen in den Darm zweifellos die Virulenz eines derartigen Sputums; ob die Bacillen oder die Sporen das wirksame Agens bildeten, blieb zweifel-

haft, doch war letzteres wahrscheinlicher. Ich kann mithin die Angaben FALCK's (l. c.) u. BAUMGARTEN's<sup>115)</sup> einstweilen nicht bestätigen.

Wie schon in den vorhergehenden Kapiteln öfter hervorgehoben ist, finden sich besonders bei Fällen, die 8—10 Tage nach der Infection zur Section kamen, zwei etwas verschiedene Arten von Tuberkeln. Einmal, solche die vorliegend aus Lymphzellen bestehen und in denen sich keine Bacillen finden, dann fast nur aus epithelioiden Zellen bestehende mit mehr oder weniger reichlichen Bacillen. Die ersteren finden sich in solchen Fällen, wo es wahrscheinlich ist, dass Sporen die Erzeuger derselben sind, die letzteren dann, wenn man annehmen kann, dass lebensfähige Bacillen sich angesiedelt haben. Es wäre nun leicht möglich, dass der Unterschied der morphologischen Beschaffenheit und des Bacillengehaltes, den man so häufig auch in anderen Organen, Lungen, Leber, Milz u. s. w. trifft, auch darauf beruhte, dass das eine Mal der Tuberkel das Produkt einer Spore, das andere Mal das eines lebensfähigen Bacillus ist. Es würde diese Annahme auch die histologische Verschiedenheit der beginnenden Tuberkel erklären. Siedelt sich die Spore an, so braucht sie, um zum Bacillus heranzuwachsen, eine längere Zeit, innerhalb deren sich um sie wie um einen Fremdkörper ein aus Lymphzellen bestehender Entzündungsheerd bildet, der genügend Zeit findet sich zu entwickeln. Lässt sich dagegen in einem Organe ein lebensfähiger Bacillus nieder, so wird er sich in relativ kurzer Zeit vermehren und die Zellen, die er occupirt, durch den Reiz zum Schwellen bringen, so rasch, dass die Entzündungsreaction erst nach einiger Zeit sich einstellt. Jedoch sind einstweilen diese Verhältnisse zu wenig erforscht, als dass es zulässig wäre, darüber mehr wie Muthmassungen auszusprechen. Jedenfalls würde es meiner Meinung nach sich empfehlen, bei mikroskopischen Untersuchungen und experimentellen Arbeiten, auch bei Inhalationsversuchen, hierauf künftig mehr wie bisher sein Augenmerk zu richten, und die Wirkung der Bacillen und der Sporen mehr wie bisher auseinander zu halten. Gerade auf der Vernachlässigung des doch mit grosser Wahrscheinlichkeit vorhandenen Unterschiedes beruhen anscheinend gerade bei der Fütterungstuberculose die so vielen einander widersprechenden experimentellen Resultate; um nur ein Beispiel herauszugreifen, so ist es, falls meine Schlussfolgerungen richtig sind, sofort begreiflich, dass die Experimentatoren beim Verfüttern frischer menschlicher Miliartuberkel, die nur Bacillen, aber keine Sporen enthalten, ein absolut negatives Ergebniss, andere wieder beim Verfüttern von

älteren käsigen Massen, die oft keine Bacillen, sondern wahrscheinlich nur Sporen beherbergen, nur unbedeutende Veränderungen in den Mesenterialdrüsen, dagegen keine im Darm erhalten haben.

Schliesslich würde die Erforschung dieser Verhältnisse auch zur Aufklärung des Umstandes, dass verschiedene Forscher über den Bacillengehalt der verschiedenen tuberculösen Prozesse zum Theil sich widersprechende Angaben machen, beitragen\*).

Setzen wir die oben aufgestellte Hypothese als richtig voraus! Welche Folgerungen lassen sich für die drei Substanzen, auf denen der Verdacht ruht, dass sie den Menschen vom Darm aus inficiren können, Sputum, Milch und Fleisch perlsüchtiger Rinder ziehen?

\*) Nachtr. Anm. Zu dieser Annahme würde auch ganz gut der Umstand passen, dass BAUMGARTEN in seinen S. 77 citirten Experimenten nur Epithelioidzellentuberkel als primäre Erkrankung erhalten hat. Er hat eben seine Impfungen nur mit solchen Massen gemacht, die vorwiegend lebensfähige Bacillen enthielten. Ich habe wie oben angegeben bei 5 Impfungen in die vordere Augenkammer mit Sputum, das der Einwirkung von Magensaft ausgesetzt war, mithin nach der oben entwickelten Voraussetzung nur lebenskräftige Sporen, dagegen keine solchen Bacillen hätte enthalten müssen, zweimal Tuberculose einmal der Augen allein, das zweitemal generalisirt erhalten, dreimal keine deutlichen tuberculösen Veränderungen. Die beiden ersten starben erst nach 78 resp. 35 Tagen, wo der Process schon zu weit vorgeschritten war, um die Anfänge der Erkrankung zu studiren. Die drei letzten starben früher, doch konnte in den beiden Fällen 77 und 78 mikroskopisch nichts besonderes gefunden werden. Dagegen habe ich bei Injectionen in den Darm, sowie bei Fütterungen 6, 8 und mehr Tage nach der Einverleibung des nach meiner Annahme nur sporenhaltigen Materials reine Lymphknotenknötchen beobachten können, die man nach Analogie der entsprechenden Fälle, die später starben, sowie nach ihrem histologischen Bau für durch das Tuberkelvirus verursachte Tuberkel halten musste. Jedenfalls wäre es interessant, diese Frage noch näher auf dem von BAUMGARTEN mit so gutem Erfolge betretenen Wege z. B. durch Impfung in die vordere Augenkammer, mit nur sporenhaltigem Material zu erforschen. Auch bei der primären Erkrankung der Lungen erscheint dieser Umstand, ob die Infection durch lebensfähige Bacillen, wie in allen bisherigen Thierexperimenten, oder durch Sporen, wie es nach KOCH beim Menschen meistens der Fall ist, zu Stande kommt, von Wichtigkeit, und würden Inhalationsversuche mit nur sporenhaltigem Material eventuell manches zur Aufklärung vieler noch dunklen Punkte hierbei beitragen. Was schliesslich die weitere allgemeine Infection des Körpers anbelangt, so findet dieselbe wohl in den meisten Fällen durch die Bacillen selbst statt, wie auch BAUMGARTEN'S Befunde, der bei den künstlich inficirten Thieren stets Epithelioidzellentuberkel fand, darthun würden, wofür auch der Umstand spricht, dass man bei solchen Kranken die Bacillen im Blute nachgewiesen hat. Andererseits ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass solche Tuberkeleruptionen in den verschiedenen Organen auch durch das Gelangen eines alten käsigen nur Sporen enthaltenden Herdes in den Kreislauf hervorgerufen werden können.

Es ist klar, dass der Phthisiker die meiste Gelegenheit zur Infection des Darmkanals hat. Sein Sputum enthält in der grossen Mehrzahl der Fälle sowohl Sporen wie Bacillen; verschluckt er dasselbe, so gelangt es in den Magen, ohne sich, wie zu Versuchen verwendetes Sputum, vorerst einer Abkühlung aussetzen zu müssen, mithin mit Bacillen, die volle Lebenskraft besitzen. Nun wird freilich der Magensaft, falls er normal abgesondert wird, und falls die Menge der verschluckten Sputa nicht zu gross ist, sondern die Säure vollständig auf sie einwirken kann, die Bacillen unwirksam machen, so dass bloss die Sporen in den Darm gelangen. Und damit diese ihre Wirkung auf die Mesenterialdrüsen entfalten können, dazu gehört schon eine ordentliche Quantität Sputum. Man kann zwar von dem Verhalten der Kaninchen keinen direkten Schluss auf den Menschen machen: um jedoch ein Beispiel anzuführen, so müsste ein Mensch, falls er sich genau wie die Kaninchen den Sporen gegenüber verhielte, um eine genügende Quantität Sporen, die wirksam wäre, sich einzuverleiben, circa 650 cubem. Sputum auf einmal verschlucken. Ein einmaliges Verschlucken eines Sputumballens würde einem Verhältniss von ungefähr 1 : 65,000 entsprechend, während die Kaninchenversuche zeigen, dass bei diesen Thieren, die doch wahrscheinlich empfänglicher wie der Mensch für Tuberculose sind, eine Fütterung im Verhältniss von 1 : 300 schon keine sichere Erkrankung mehr hervorruft. Freilich, wenn ein Phthisiker Tag für Tag sein Sputum herunterschluckt, so wird er dieses Verhältniss erreichen können; in diesem Falle jedoch wird der Magensaft seine Wirkung auf die Bacillen auch nicht mehr ausüben können, besonders noch wenn sich ein Magenkatarrh entwickelt, und somit theils die wirksame Säure vermindert wird oder ganz verschwindet, andererseits der reichlich abgesonderte Schleim die tuberculösen Massen schützend einhüllt, und dieselben den Magen rascher wie sonst passiren. Falls die Säure aber das die Bacillen tödtende Agens ist, so wird, falls Magenkatarrh mit verminderter oder aufgehobener Säureausscheidung besteht, auch schon eine geringe Quantität verschlucktes Sputum hinreichen, um Erkrankung und zwar der Darmfollikel in erster Linie hervorzurufen. Und so sehen wir denn auch in Wirklichkeit, dass in circa 80% der Fälle chronischer Lungenerkrankungen — citirt nach E. FRERICHS\*) — der Darm afficirt erscheint. Und zwar kann man täglich am Sectionstisch die Beobachtung machen, dass der Anfang der Erkrankung, entsprechend den

\*) Beiträge zur Lehre von der Tuberculose. 1882.

Ergebnissen bei Kaninchen, die mit Umgehung des Magensaftes lebensfähige Bacillen erhielten, in den Darmfollikeln und Plaques, seltener in der Submucosa ist.

Wie verhält sich die Milch perlsüchtiger Kühe in Bezug auf ihre Gefährlichkeit für den Menschen, speciell für Kinder? Über diese Frage ist viel gestritten und discutirt worden. So liegen noch aus neuester Zeit zwei Aufsätze vor, von BANG<sup>115)</sup> und BIEDERT<sup>117)</sup>, die sich beinahe vollständig entgegengesetzt aussprechen. Während der erstere sie für sehr gefährlich hält, crachtet der letztere die Infectionsgefahr für sehr gering. Es ist nun aber durch frühere Versuche und auch neuerdings wieder durch BANG nachgewiesen worden, dass solche Milch zwar selten Tuberkelbacillen enthält, dass aber nach den vielen gelungenen Fütterungs- und Impfexperimenten mit derartiger Milch sich die Vermuthung aufdrängt, dass dieselbe sehr häufig und zwar sowohl wenn der Euter tuberculös erkrankt, wie wenn dies nicht der Fall ist, die Sporen des Tuberkelbacillus enthält. Meine Fütterungsexperimente haben nun ergeben, dass, falls die Sporen in genügender Menge in den Darm gelangen, sie meistens den Darm frei lassen, dagegen in den Mesenterialdrüsen sich entwickeln und dieselben zur Verkäsung bringen. Genau derselbe Vorgang, eine ausgedehnte Infiltration mit Ausgang in Verkäsung findet sich nun bei der sogenannten *Tabes meseraica* der Kinder und es liegt doch sehr nahe an einen aetiologischen Zusammenhang zwischen beiden zu denken. In beiden Fällen sporenhaltiges Material genossen; während es in geringer Menge von dem lymphatischen Apparat wieder aus dem Körper ausgeschieden werden kann, kann es bei beträchtlicher Menge in den Mesenterialdrüsen festen Fuss fassen. Nun wird zwar Milch von perlsüchtigen Kühen nicht solche Mengen Tuberkelsporen enthalten, wie Sputum; dagegen verzehren Kinder sehr beträchtliche Quantitäten Milch. Nimmt man das Gewicht eines Kindes z. B. auf 7 Kilo an, erhält dasselbe täglich 1 Liter Milch, und enthielte dieselbe nur  $\frac{1}{10}$  oder  $\frac{1}{20}$  soviel Sporen, wie das gleiche Quantum Sputum, so würde immer noch ein Verhältniss von 1 : 70 resp. 140 bleiben. Eine solche Portion einem Kaninchen gereicht, zumal längere Zeit, würde zweifellos eine tuberculöse Erkrankung der Mesenterialdrüsen zu Stande bringen. Sobald man die tuberculöse Natur der *Tabes meseraica* zugiebt, kann man kaum ein anderes aetiologisches Moment dafür verantwortlich machen als den Genuss von sporenhaltiger Milch. Nun wird zwar von verschiedener Seite die tuberculöse Natur dieses Leidens bestritten. Jedoch falls man auch zugeben wollte, dass

es Fälle giebt, wo die Infiltration mit Verkäsung der Lymphdrüsen als entzündliche Lymphadenitis nicht tuberculösen Charakters aufgefasst werden könnte, so ist es doch fast zweifellos, dass, wie die meisten scrophulösen Drüsengeschwülste, so auch die Scrophulose der Mesenterialdrüsen tuberculösen Charakters ist. Nichtvorhandensein von Bacillen beweist nichts, da sich in solchen älteren käsigen Heerden häufig dieselben vermissen lassen; hier kann nur die Inpfung entscheiden. Es erscheint mir daher sehr wahrscheinlich, dass in den Fällen, wo sich bei Kindern primäre Mesenterialdrüsen, resp. Darmtuberculose einstellt, dieselbe auf den Genuss von Milch, die Tuberkelsporen, eventuell auch Bacillen enthielt, zurückzuführen ist, und erscheint es sehr wünschenswerth, auf diesen Punkt, den ich hier nur kurz berührt habe, noch weiter, sowohl in experimentellen, wie in histologischer Hinsicht, grosse Aufmerksamkeit zu richten.

Gering, fast gleich Null scheint dagegen die durch Genuss des Fleisches solcher Thiere drohende Gefahr zu sein. Abgesehen davon, dass wie schon oben erwähnt, das Fleisch solcher Thiere nur sehr selten Tuberkelorganismen enthält, sei es in dem Blute, sei es bei dem seltenen Vorkommen von Tuberkeln im Bindegewebe, sind es zwei Umstände, die dasselbe wohl immer gefahrlos machen; erstens die geringe Menge in der der Virus allenfalls einverleibt wird, und sodann der Umstand, dass das Fleisch von Rindern, den Thieren, bei denen die Tuberculose am häufigsten zur Beobachtung kommt, fast immer nur gekocht resp. gebraten genossen wird und durch die Siedehitze die Bacillen sicher, die Sporen meistens getödtet werden. Die eigentlichen infectiösen Massen, sowohl tuberculöser wie perlsüchtiger Natur, werden wohl niemals zur Nahrung für Menschen verwendet. Und, auch falls das Fleisch roh genossen würde, gelangten eben nur solche Massen in den Magen, die vorwiegend Bacillen enthalten. Diese kann aber ein kräftig und normal funktionirender Magen vollständig unschädlich machen, während etwaige Sporen nur in so geringer Menge zur Geltung kämen, dass die lymphatischen Apparate des Darms genügen, um sie schnell aus dem Körper zu eliminiren. Und in der That ist auch die primäre Darmphthisis beim Erwachsenen ein äusserst seltenes Vorkommen, während das Fleisch perlsüchtiger Rinder, wie die oben erwähnten Literaturangaben zeigen, recht häufig ungestraft genossen wird; dass aber durch den Genuss solchen Fleisches eine primäre Lungenphthise entstehen kann, ist vollständig unbewiesen.