



Untersuchungen

über die

Immunität der Tauben gegen Milzbrand.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der

medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt und am 29. März 1889 nebst den beigefügten Thesen
öffentlich vertheidigt

von

Eugen Czaplewski,

practischer Arzt.



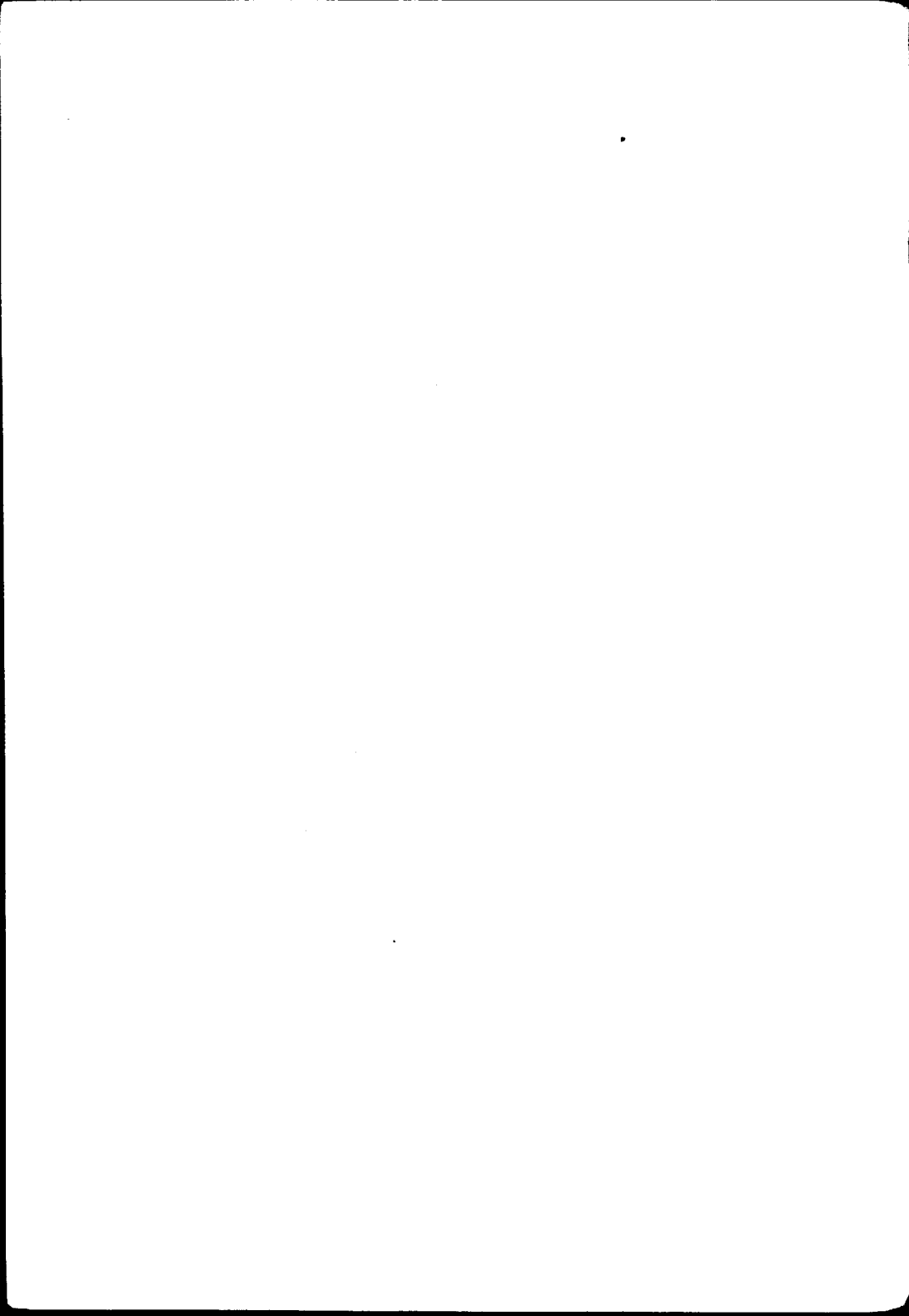
Opponenten: **Hugo Laser,** cand. med.

Arthur Rogowski, cand. med.

Königsberg i. Pr.

Druck von Emil Rautenberg.

1889.



Untersuchungen

über die

Immunität der Tauben gegen Milzbrand.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der

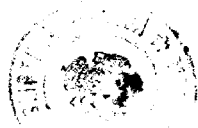
medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt und am 29. März 1889, nebst den beigefügten Thesen
öffentlich verteidigt

von

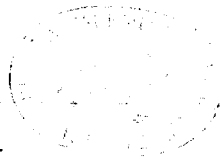
Eugen Czaplewski,

practischer Arzt.



Opponenten: **Hugo Laser**, cand. med.

Arthur Bogowski, cand. med.



Königsberg i. Pr.

Druck von Emil Reutenberg.

1889.



SEINEM
HOCHVEREHRTEN LEHRER
HERRN PROFESSOR DR. BAUMGARTEN

IN DANKBARKEIT

ZUGEEIGNET

VOM
VERFASSER.



Die nachstehend beschriebenen Untersuchungen, deren vorläufiges Resultat bereits in No. 29 des Central-Blatts für klinische Medicin Jahrgang 1888 durch Herrn Professor Baumgarten im wesentlichen mitgeteilt wurde, waren schon im Juli 1888 abgeschlossen, doch verzögerte sich ihre Veröffentlichung aus äusseren Gründen; leider wurde es unmöglich, später noch einige Nachversuche zur Ergänzung folgen zu lassen. Angeregt wurden die Versuche ursprünglich durch die Experimente Emmerich's und di Mattei's zur Heilung von Infectionskrankheiten durch antagonistisch wirkende Mikroben*), wobei die citirten Forscher einen Kampf der Körperzellen gegen die Mikroorganismen zur Erklärung der erhaltenen, sehr bemerkenswerthen Resultate herbeiziehen. Die injicierten Antagonisten, so meinen sie, sollen die Lebenskraft der Körperzellen derart steigern, dass letztere befähigt werden, im Kampf gegen die inficirenden Organismen obzusiegen und dieselben zu vernichten. Eine dem Princip nach ähnliche Erklärung hatte bekanntlich Metschnikoff für die natürliche und künstlich herbeigeführte Immunität gegen Infektionskrankheiten zu geben versucht. Doch während Emmerich und Mattei die Art und Weise »des Kampfes« der Körperzellen gegen die Infectionsorganismen zunächst nicht näher definieren, stellt Metschnikoff die Anschauung auf, dass die Körperzellen, und zwar vornehmlich die weissen Blutkörperchen, die eingedrungenen Mikroben direkt

*) R. Emmerich. Die Heilung des Milzbrandes. Archiv für Hyg. 1887. Emmerich und di Mattei. Vernichtung von Milzbrand im Organismus. Fortschritte der Med. 1887. No. 20.

angreifen, indem sie dieselben in ihren Leib aufnehmen, «fressen» und damit eventuell vernichten. Sind die weissen Blutkörperchen einer Thierspecies im Stande, auf die genannte Weise der eingedrungenen Mikroben sicher Herr zu werden, so ist das Thier immun; anderenfalls ist es für das betreffende Mikrobion empfänglich, letzteres für das Thier pathogen.

Diese Theorie, welche die Lehre vom Kampf ums Dasein auch auf Bakterien und Zellen ausdehnen will, nimmt schon wegen mannigfaltigster Analogieen sehr für sich ein und hat daher sofort grossen Anklang gefunden. Doch auch an Stimmen, die sich gegen sie erhoben, hat es nicht gefehlt. Am ablehnendsten hat sich von vornherein Baumgarten*) gegen sie ausgesprochen.

Die Thatsache freilich, dass in den immunen Thieren häufig Bakterien in Zellen eingeschlossen gefunden werden, ist unbestreitbar und wird daher auch von Niemandem geleugnet. Während aber Metschnikoff daraus die Folgerung zieht, dieselben seien von den Zellen »gefressen« worden, so erklärt Baumgarten dem entgegen, die Bakterien lägen allerdings jetzt in den Zellen, doch brauchten sie darum noch nicht von den Zellen getödtet zu werden. Vielmehr verhielte es sich damit folgendermassen: Bakterien können auf zweierlei Weise in Zellen hineingerathen; erstens passiv durch Aufnahme seitens amöboider Zellen, zweitens activ durch Eigen- oder Wachstums-Bewegung der Bakterien. Ueber das Schicksal der in Zellen hinein gerathenen Bakterien entscheidet nicht oder wenigstens nur in ganz untergeordnetem Maasse die Verdauungsthätigkeit der Zellen, sondern wesentlich der Umstand, ob die betreffenden Bakterien in dem betreffenden Thierkörper, speciell in der Substanz der Zellen desselben den geeigneten Nährboden finden oder nicht. Ersteren Falls wachsen und proliferieren sie in den Zellen, letzteren Falls gehen sie in denselben bald zu Grunde, sofern sie nicht bereits schon im abgestorbenen oder dem Absterben nahen Zustand in die Zellen aufgenommen werden. Unter Nährboden versteht dabei Baumgarten die Summe aller der Bedingungen, welche für das Wachstum der Mikroben erforderlich

*) Baumgarten. Berl. Klin. Wochenschr. 1881. S. 803 u. 818.

ist. Verschiedene anderweitig*) angestellte Untersuchungen haben Metschnikoff's Theorie nicht zu bestätigen vermocht, lassen vielmehr eine nennenswerthe Thätigkeit der Leukocyten bei der Vernichtung der Bakterien vermissen und daher die Anschauung von dem »Kampf zwischen Zellen und Bakterien« in Metschnikoff's Sinne höchst fraglich erscheinen. Ist Metschnikoff's Theorie richtig, so müsste man bei jedem Thier, das sich gegen ein bestimmtes Mikrobion immun verhält, nach Infection mit demselben deutlich den Kampf zwischen Zellen und Mikroben konstatieren können.

Auf Anregung des Herrn Professor Dr. Baumgarten beschloss ich daher, an einer geeigneten Thierspecies mit einer für sie nicht pathogenen, für andere Thierspecies aber höchst virulenten Bakterienart Infektions-Versuche anzustellen. Als zu solchen Untersuchungen vorzüglich brauchbar empfahl sich der *Bacillus Anthracis*, nicht nur weil er immerhin einer der am genauesten bekannten Spaltpilze ist, sondern auch wegen seiner Grösse und der charakteristischen Kulturen, welche seinen Nachweis bedeutend erleichtern, und schliesslich weil Metschnikoff seine einschlägigen Versuche gerade auch mit Milzbrand-bacillen angestellt hatte.

Es giebt eine ganze Anzahl von Thieren, welche gegen Anthrax immun oder doch relativ immun sind. Auf Herrn Professor Baumgartens Rath wählte ich die Taube, welche jederzeit leicht zu beschaffen ist und von verschiedenen zuverlässigen Untersuchern als eine gegen Milzbrand relativ immune Species bezeichnet wurde.

Hinsichtlich des Ganges der Untersuchung hielt ich es für vortheilhaft gleich von vorne herein bestimmte Fragen zu präzisieren, auf deren Beantwortung die Versuche gerichtet sein mussten. Es ergaben sich dabei folgende Punkte:

I. sind Tauben gegen Anthrax immun?

Wenn Tauben gegen Anthrax immun sind,

II. wie gehen die Anthrax-Bacillen im Körper der

*) Fodor. Sitzungsbericht der mathematisch-naturw. Classe der Ungar. Academie der Wissenschaften vom 18. Mai 1885, ref. Deutsche med. Wochenschr. 1885 No. 25.

Wyssokowitsch. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. 1886. S. 3.

Taube zu Grunde? Wie lange kann man sie noch mikroskopisch oder durch Kulturen nachweisen?

Zweckmässig erschien es mit einigen Versuchen an für Anthrax notorisch sehr empfänglichen Thieren zu beginnen, um später bei den Experimenten an Tauben einerseits die Unterschiede in dem Verhalten der Bacillen besser würdigen zu können, andererseits um für die Virulenz der Kulturen einen sicheren Beweis zu haben. Nach diesem Plane wurden die Versuche in Angriff genommen.

Bevor ich die Ergebnisse der Versuche schildere, will ich erst die Art der Ausführung derselben mittheilen. Was die Kulturen, die dazu verwandt wurden, anbetrifft, so bediente ich mich fast ausschliesslich schräg erstarrter, gut entwickelter, nicht zu alter Agarkulturen, von denen nach Wyssokowitsch's*) Vorgang mit sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung eine stärkere Suspension angefertigt wurde. Selbstverständlich wurden die Kulturen vor dem Gebrauch stets auf ihre Reinheit und Virulenz geprüft. Letzteres war, da gleichzeitig auch andere Arbeiten über Milzbrand im Laboratorium ausgeführt wurden, nicht schwer zu erreichen. Wo ich andere Kulturmedien verwandt habe, ist dies ausdrücklich bemerkt.

Die Versuchs-Thiere wurden an der Injections-Stelle zuerst von Haaren resp. Federn befreit, wobei ein Ausrupfen der Federn sorgfältig vermieden wurde, um keine unnöthigen Eingangspforten für fremde Mikroorganismen zu setzen. Darauf wurde die Injectionsstelle mit Sublimat-Alkohol und Aether gereinigt. Die Injection wurde anfangs mit sterilisierten metallenen Pravaz'schen später Kochschen Ballonspritzen à 1 Ccm. Inhalt ausgeführt. Schon von früheren Beobachtern ist die Schwierigkeit, eine Infection des Stichkanals zu verhüten, gebührend gewürdigt worden. Grawitz war meines Wissens der erste, der sich deswegen des Jodoform-Collodiums zum Verschluss des Stichkanals bediente. Seinem Vorgange folgend, wurde nach Ausführung der Injection die Injectionsstelle im Umkreise eines

*) l. c.

Zweimarkstückes mit Jodoform-Collodium bestrichen. Dadurch war auch späterhin die genaue Auffindung des Injectionspunkts gesichert, was im Interesse des Nachweises der Bacillen auf Schnitt-Präparaten, wenn die Bacillen nur spärlich vorhanden sind, höchst wünschenswerth ist. Einen absolut sicheren Schutz gegen eine unbeabsichtigte Infection bietet übrigens auch dieses Verfahren, wie wir später sehen werden, und wie auch bei der fast Null betragenden Desinfectionskraft des Jodoforms nicht anders zu erwarten stand, nicht.

Die Versuchsthiere wurden dann, falls sie nicht von selbst starben, nach bestimmten Zeiten getödtet. Von dem Blut und den Organen wurden sofort unter allen Cautelen Kulturen angelegt, bei den Tauben ferner mit dem Gewebssaft, der mit sterilisierten Instrumenten entnommen war, Mäuse geimpft, in denen wir bekanntlich ein ausserordentlich empfindliches Reagenz für die Virulenz der Milzbrand-Bacillen besitzen. Ausserdem wurden Deckglas-Präparate und von den in Alkohol einen bis mehrere Tage gehärteten Organen Schnitt-Präparate mittels eines grossen Schanze'schen Mikrotoms angefertigt.

Vorversuche mit wässriger Gentiana, Dahlia, Bismarkbraun, Gram, Günther-Gram*) entschieden durchaus zu Gunsten der letztgenannten Färbungsmethode kombiniert mit Pikrocarmin Vorfärbung, die wenn ein zu langes Verweilen der Schnitte in der Pikrin-Säure vermieden wird, vorzüglich distinct gefärbte Präparate liefert. Die Bacillen erscheinen dadurch blau, kräftig, gleichmässig, nicht (wie oft bei der gewöhnlich Gram'schen Methode) körnig gefärbt, in roth tingiertem Gewebe. Diese Roth-Färbung wird an etwaigen nekrotischen Parthieen durch einen, von der Pikrin-Säure bewirkten gelblichen Ton ersetzt. Später habe ich mich demnach für Schnitte ausschliesslich dieser ausgezeichneten Methode bedient. Dieselbe gestattet auch noch die kleinsten Bröckel zerfallener Milzbrand-Bacillen im Gewebe nachzuweisen. Die mikroskopischen Präparate wurden mit einem grossen Zeiss'schen Mikroskop (Abbé'scher Beleuchtungsapparat, Oelimmersion $\frac{1}{12}$) gemustert.

*) Deutsche Med. Wochenschr. 1887 No. 22.

A. Versuche mit Anthrax an empfänglichen Thieren.

Im Folgenden berichte ich zunächst über die Befunde an mehreren Kaninchen und Meerschweinchen nach Injection von $\frac{1}{2}$ Pravaz virulenter Anthrax-agarsuspension. Die Thiere starben darauf prompt, Kaninchen meist nach $2\frac{1}{2}$ bis 3, Meerschweinchen nach c. $1\frac{1}{2}$ Tagen. Da die Resultate derartiger Versuche ganz allgemein bekannt sind, bespreche ich dieselben nicht einzeln, sondern stelle gleich die an mehreren Thieren gewonnenen Befunde zusammen. Ich erwähne sie überhaupt nur einer gewissen später zu beschreibenden Beobachtung wegen.

I. Befunde an Kaninchen.

An der Injections-Stelle findet sich ein reichliches subziges Milzbrand-Oedem. Hiervon und aus dem Blut gefertigte Deckglas-Präparate zeigen zahlreiche dicke kräftige Milzbrand-Bacillen, frei, nicht in Zellen eingeschlossen. Kulturen vom Saft der Injections-Stelle und vom Herzblut ergaben Reinkulturen von typischen Milzbrand-Bacillen. Die Hautstelle, Niere, Leber, Darm wurden in Alkohol gehärtet.

Schnittpräparate von der Haut zeigen ziemlich viele, dicke, kräftig gefärbte Bacillen im Unterhaut-Zellgewebe, meist als ganz kurze Stäbchen, seltener zu etwas längeren Fäden ausgewachsen. Die Bacillen liegen grösstentheils frei, vereinzelt aber auch ganz deutlich in Leukocyten und sind in diesen oft schlingenförmig gekrümmt, dabei aber normal geformt, gut genährt und sehr schön gefärbt. Die etwas längeren Fäden liegen stets zwischen den Zellen.

In der Leber steht man sehr schön gefärbte Bacillen in den Lebercapillaren, oft einzelne Leukocyten förmlich umzingelnd.

Schnitte von der Niere zeigen die Bacillen hauptsächlich in Glomerulis. Diese sind damit ganz vollgestopft, ausserdem finden sich einzelne Bacillen in den Arteriolis rectis und in den Capillaren, nirgends, so viel ersichtlich, von Zellen eingeschlossen.

Auf Schnitten vom Dünndarm zeigen sich vereinzelt längere Bacillen in den Zotten-Capillaren; sie sind aber viel dünner als in

anderen Organen und liegen meist quergestellt zu der Zottenachse. Ausserdem finden sich aber theilweise Gruppen und Häufchen, wie zerkrümelte, degenerierte Bacillen, auch diese gleich den wohl-erhaltenen frei, d. h. nicht in Zellen eingeschlossen.

2. Befunde an Meerschweinchen.

An der Injections-Stelle findet sich ein sehr reichliches Milzbrand-Oedem. Im Blut und Gewebssaft sind typische, kräftig entwickelte, dicke Bacillen nachweisbar. Kulturversuche mit Herzblut und Gewebssaft ergeben Reinkulturen von typischen Milzbrand-Bacillen. Haut, Leber und Niere werden in Alkohol gehärtet.

Schnittpräparate von der Haut zeigen reichlich, gut gefärbte dicke Bacillen, theilweise eingelagert in eine dichte Leukoeyten-Infiltration des Unterhaut-Zellgewebes, theilweise in nekrotischen kernlosen Geweben gelegen. Die Bacillen erscheinen hier dünner, als in den nicht nekrotischen Particen. Man sieht die Bacillen meist frei, doch auch in Zellen eingeschlossene nicht selten. Letztere unterscheiden sich weder durch Form noch Färbung irgendwie von den frei liegenden Bacillen.

In der Leber finden sich gut entwickelte, schön gefärbte Bacillen, frei in den Capillaren, keine in Zellen.

In der Niere liegen die Bacillen meist in Glomerulis, diese verstopfend, spärlich auch in Arteriolis rectis und den Capillaren zwischen den tubulis rectis und contortis.

Besprechung der Resultate.

Wenn wir die gewonnenen Befunde kurz zusammenfassen, so sehen wir, dass zunächst eine starke Entwicklung der Bacillen an der Injections-Stelle selbst in der Haut von Statten geht. Hier finden wir die meisten, grössten und kräftigsten Exemplare; hier sehen wir auch Bacillen in Zellen, nach der Zellcontour gekrümmt aber kräftig entwickelt, gut gefärbt, nie zerbröckelt, also doch wohl lebenskräftig.

In der Leber und namentlich der Niere ist die Entwicklung viel schwächer als in der Haut: die Zellen sind hier ganz oder fast

ganz frei von Bacillen, letztere nicht so gross und dünner wie in der Haut. Uebrigens will ich noch besonders betonen, dass es ganz ausserordentlich schwer fällt, sichere Bilder zu bekommen, von denen man mit Bestimmtheit behaupten kann, dass die Bacillen in und nicht bloss auf der Zelle liegen. Doch habe ich in der Haut unzweifelhaft bacillenhaltige Zellen gesehen und ist meine Beobachtung auch durch Herrn Professor Baumgarten bestätigt worden. Im Darm finden sich die Bacillen noch viel spärlicher, sind dünner als in den bereits erwähnten Organen und sind bisweilen beim Kaninchen in kleine Häufchen zerfallen, welche aber stets frei, nicht in Zellen liegen.

Auf eine Beobachtung will ich nun noch besonders hinweisen. Bei 525facher, noch besser aber bei 1000facher Vergrösserung vermochte ich bei genauer Einstellung und sorgfältiger Lichtregulierung um die Bacillen eine deutliche, etwas granuliert aussehende Hülle wahrzunehmen. Dieselbe war bei meinen Präparaten durch die Vorfärbung mit Pikrokarmin leicht rosa gefärbt und etwa doppelt so dick als der lebhaft blau violette Bacillus. Dass es sich nicht bloss um ein optisches Phänomen handelte, bewies der Umstand, dass die erwähnte Hülle durch Carmin eine rosige Farbe annahm. Diese Hüllen sind bereits von verschiedenen Beobachtern gesehen und beschrieben worden. Metschnikoff erklärte sie als eine abgesonderte Gifflüssigkeit*), Schottelius**) aber steht nicht an, sie den Kapseln der Pneumonie-, Tetragonus- und Rhinosclerom-Coccen an die Seite zu setzen. Am besten waren die Hüllen sichtbar an Hautschnitten von den Kaninchen, nicht ganz so deutlich bei denen von Meerschweinchen. In den übrigen Organen mit Ausnahme der Leber waren sie nur sehr undeutlich zu erkennen. Je dünner die Bacillen waren, um so schwieriger war auch die Hülle zu erkennen. Auf den Dünndarmschnitten konnte ich sie überhaupt nicht wahrnehmen. Schottelius schreibt die Hüllen nur vollkommen lebenskräftigen Bacillen zu. Je dicker der Bacillus war, um so deutlicher sah ich die Hülle.

*) Metschnikoff. Ueber die Beziehungen der Phagocyten zu den Milzbrand-Bacillen. Vir. Arch. Bd. 97.

**) Schottelius. Beobachtung kernhaltiger Körper im Innern von Spaltpilzen. Centralbl. für Bakteriologie und Parasitenk. Bd. 4 No. 23.



B. Versuche an Tauben.

Vers. 1. Wird nach 4 St. getötet.

Eine braune ältere Taube erhielt eine Spritze Milzbrand-agar-kultur in sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung suspendiert unter die rechte Brusthaut injiziert. Nach 4 Stunden wird die Taube getötet. Die Injectionsstelle zeigt sich noch deutlich durch die Injectionsflüssigkeit aufgetrieben, doch lange nicht so stark, wie gleich nach Ausführung der Injection. Die nach dem Schnitt austretende Flüssigkeit ist klar.

Gewebssaft, Deckglaspräparate, zeigen spärliche verkrümmte, freiliegende Bacillen. Auf mit Hautstückchen der Injectionsstelle-Muskel-venenblut, Herzblut und Milzsaft beschickten Gelatine- und Agar-Kulturplatten zeigt sich keine Milzbrandkolonie, nur einige Saprophyten und Schimmelpilze.

Haut. Im Unterhautzellgewebe findet sich eine mit Leukocyten infiltrierte Zone dicht oberhalb des Muskels. An dieser angelagert zeigen sich einige, noch ziemlich kräftig gefärbte Bacillen, aber in sehr spärlicher Anzahl. An anderen Stellen sind die Bacillen schon krümlig zerfallen und liegen einzeln oder in Knäueln. Nur an einer einzigen Stelle ist noch ein Haufen ziemlich gut aussehender Bacillen nachweisbar.

Vers. 2. bleibt 11 T. leben, wird z. 2. Mal infic.

Eine ausgewachsene ziemlich kräftige Taube bekommt je eine Spritze Milzbrand agarsuspension unter die Haut der rechten und linken Brust. Die durch die starke Injection bedingte Anschwellung geht in kurzem zurück; am zweiten Tage ist sie nicht mehr nachweisbar. Die Taube bleibt munter und zeigt sich noch nach 11 Tagen ganz frisch.

Vers. 3. Wird nach 8 St. getötet.

Die Taube vom Versuch 2 erhält am elften Tage unter die Haut der rechten und linken Brust wieder je eine Spritze virulenter Anthraxagarsuspension. Sie wird nach 8 Stunden getötet.

Auf Gewebssaft-Präparaten sind spärliche verkümmerte, aber freie Bacillen zu sehen. Vereinzelte derartige Bacillen lassen sich auch an Blut-Präparaten auffinden. Plattenkulturen von Haut, Muskel-venenblut, Herzblut und Milzsaft ergeben keine Milzbrandcolonieen.

Haut. Nicht sehr bedeutende Infiltration des Unterhautzellgewebes. Die Bacillen sind spärlich, nur hin und wieder trifft man einzelne, auch nur mässig kräftig aussehende, die meisten sind verkümmert, bröckelig und liegen theils einzeln, theils in kleinen Häufchen zusammenklebend. Eine Aufnahme seitens der Zellen war nicht zu konstatieren.

In den Lebercapillaren sind sehr wenige elende, zerbröckelte Bacillen, theils zusammenliegend, theils einzeln zu kleinen Bröckeln zerfallen, ausserhalb von Zellen gelegen, zu erkennen.

Vers. 4. Bleibt 14 Tage leben.

Alte Taube bekommt 2 Spritzen Anthraxagarsuspension unter die Haut der rechten und linken Brust. Die Anschwellung durch die Injection ist schon nach 2 Tagen nicht mehr zu erkennen. Nach 14 Tagen ist die Taube, die immer munter blieb, noch am Leben.

Vers. 5. Nach 8 St. getötet.

Die Taube vom Versuch 4 erhält $\frac{1}{2}$ Spritze Anthraxagarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Nach 8 Stunden wird sie getötet.

Auf Deckglas-Präparaten vom Gewebssaft der Injectionsstelle erscheinen die Bacillen kurz, mitunter noch von normaler Gestalt, aber viel kleiner und dünner, meist aber verkrüppelt und zerbröckelt, theils einzeln, theils in Häufchen zusammenliegend. Vereinzelte derartige Exemplare finden sich auch in Blutpräparaten. Aus Gewebs-

saft, Muskelyenenblut, Herzblut, Milzsaft wurde vergeblich Milzbrand zu züchten gesucht. Haut: zeigt an einigen Stellen trotz aller Cautele eine, freilich nicht sehr reichliche Cocceninvasion. Die Coccen liegen meist in Zellen. Daneben finden sich einige noch mässig gut erhaltene Bacillen, ja sogar ein einzelner von normaler Länge, der aber knotig unregelmässig aufgetrieben ist. Ausserdem sieht man zahlreiche Bröckel zerfallener Bacillen. Tiefer im Gewebe sind dieselben viel kleiner, sehr verkümmert, meist in Häufchen zusammenliegend, aber auch einzeln.

Leber und Niere zeigen nicht sehr zahlreiche kleine und verkrüppelte Bacillen und Bröckel von solchen, oft zusammengelagert, aber auch einzeln.

Vers. 6. Bleibt 14 Tage leben, wird dann weiter inficiert.

Blauschillernde alte Taube bekommt 1 Spritze Anthraxagar-suspension unter die linke Brust. Die Resorption erfolgt sehr schnell. Die Taube bleibt andauernd munter und ist nach 14 Tagen noch am Leben.

Vers. 7. Wird nach 11 St. getödtet.

Die Taube von Versuch 6 erhält am vierzehnten Tage nach der ersten Injection wiederum eine Spritze Anthraxagarsuspension, aber unter die Haut der rechten Brust. Sie wird nach 11 Stunden getödtet.

Auf Deckglas-Präparaten, Gewebssaft sieht man spärliche verkrüppelte oder zerfallene Bacillen einzeln oder in Häufchen, stets frei. Im Blute gleichfalls vereinzelte derartige Bacillenkrüppel.

Kulturversuche mit Hautstücken, Muskelyenenblut, Herzblut und Milzsaft schlagen gänzlich fehl. Etwas gewachsen ist nur bei Muskelyenenblut (Staphylococcen) und Hautstücken (Schimmelpilz). Die übrigen bleiben steril.

Haut: zeigt spärliche verkrüppelte und zerfallene Bacillen einzeln oder zusammenliegend, theilweise am Rande nicht sehr zahlreiche Staphylococcen, meist in Zellen (Eiterkörperchen) gelegen. Dazwischen sieht man auch Bröckel von Milzbrandbacillen und an

einer ganz circumscripiten Stelle sogar noch mässig gut erhaltene Bacillen, aber frei.

Vers. 8. Wird nach 21 St. getödtet.

Alte Taube bekommt eine Spritze Anthraxagarsuspension unter die Haut der linken Brust. Nach 21 Stunden wird sie getödtet.

Auf Deckglas-Präparaten von Gewebssaft sind nur sehr spärliche verkümmerte und zerbröckelte Bacillen, einzeln oder in Häufchen liegend, zu erkennen. Desgleichen vereinzelt im Blut.

Von Hautstückchen, Herzblut, Muskelvenenblut, Milzsaft wird vergebens Anthrax zu züchten gesucht.

Haut: zeigt ganz vereinzelte, schwache und verkümmerte Bacillen, hie und da Bröckel von solchen, alle frei.

Trotz Antisepsis und Jodoform-Collodium sind doch einzelne Coccen eingewandert. Es finden sich aber nirgends Coccenheerde resp. Abscesse.

Leber: ziemlich zahlreiche, in ganz kleine Bröckel sich auflösende, aber stets freiliegende Bacillen.

Niere: hie und da zerfallene oder verkümmerte Bacillen.

Vers. 9. Wird nach 24 St. getödtet.

Grauweiße ältere Taube erhält $\frac{1}{2}$ Spritze Anthraxagarsuspension unter die linke Brusthaut. Sie wird nach 24 Stunden getödtet. Gewebssaft, Deckglaspräparate enthalten fast gar keine wohlerhaltenen Bacillen, sondern nur spärliche Bacillenreste, desgleichen Blut.

Mit Hautstückchen, Herzblut, Muskelvenenblut, Milzsaft angestellte Kulturversuche ergeben kein Milzbrandwachsthum.

Haut, Leber, Niere zeigen spärliche, zerfallene oder wenigstens verkümmerte Bacillen, stets frei, einzeln oder in Klümpchen zusammengeballt.

Vers. 10. Bleibt 10 Tage leben, wird dann wieder inficiert.

Alte bunte Taube bekommt $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrand-Agarsuspension unter die Haut der linken Brust. Sie bleibt munter und lebt noch nach 10 Tagen.

Vers. II. Wird nach 24 St. getödtet.

Die Taube von Versuch 10 bekommt am zehnten Tag nach der ersten Injektion $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrand-Agarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Nach 24 Stunden wird die Taube getödtet.

Gewebssaft, Deckglas-Präparate enthalten keine deutlich nachweisbaren Bacillen, ebenso wenig das Blut. Kulturversuche mit Hautstückchen, Muskelvenenblut, Herzblut, Milzsaft schlagen fehl.

Die mit Hautsaft von der Impfstelle geimpfte Maus bleibt leben und munter, wird am achtzehnten Tage von einer zugesetzten Feldmaus todtgebissen.

Haut der Taube zeigt wenig zerstreute, zerbröckelte, öfters zusammengeklebte Bacillen. Dieselben liegen sämmtlich frei.

Lunge: Es finden sich nur einzelne noch als Stäbchen erkennbare Bacillen. Diese sind aber auch ganz klein und zart, sonst sieht man formlose Bröckel, welche theilweise von zahlreichen Wanderzellen umgeben, aber wenn überhaupt, jedenfalls nur zum kleinsten Theile von ihnen aufgenommen sind.

Vers. 12. Wird nach 72 St. getödtet.

Alte Taube bekommt 3 Spritzen Milzbrand-Agarsuspension unter die Brusthaut injicirt. 72 Stunden nach der Injection wird sie getödtet. Kein Milzbrand-Oedem. Auf Deckglaspräparaten vom Gewebssaft sind keine deutlich erkennbaren Bacillen mehr nachweisbar, ebenso wenig im Blute.

Die Kulturversuche mit Hautstückchen, Muskelvenenblut, Herzblut, Milzsaft schlagen gänzlich fehl.

Haut, Leber, Niere zeigen auf allen Präparaten wohl noch Bacillenreste, aber ganz vereinzelt und stark zerbröckelt, so dass man ohne die allmählichen Uebergänge zu diesen Bröckeln an früheren Präparaten gesehen zu haben, sie schwerlich für Ueberreste der Bacillen erklären würde. In der Haut sind sie noch relativ am reichlichsten, dann in der Leber. In der Niere vermisst man sie fast ganz. Selbst die kleinsten Bröckel sind noch vorzüglich gefärbt.

Vers. 13. Stirbt nach 12 Tagen.

Junge schwächliche Taube bekommt 2 Spritzen Anthraxagarsuspension unter die Haut. Nach 12 Tagen stirbt die Taube. Die Sektion zeigt kein Milzbrand-Oedem. Die Milz ist kaum vergrößert, die anderen Organe anscheinend gesund. Eine Todesursache lässt sich anatomisch nicht nachweisen. Gewebssaft und Blut, Deckglaspräparate zeigen keine Bacillen. Die angelegten Kulturplatten bleiben steril.

In der Haut sieht man hie und da einen Bacillus, doch ist dieser verküppelt und ganz zart. Nur an einer einzigen Stelle liegen auf einem Häufchen mehrere noch mässig gut erhaltene Bacillen, aber doch auch von kümmerlichem Aussehen, in nekrotischem Gewebe. In Leber und Niere sind keine deutlichen Bacillen oder Bacillenreste nachweisbar.

Wenn auch eine Ursache für den Tod der Taube nicht konstatiert ist, an Milzbrand ist sie sicher nicht gestorben.

Vers. 14. Stirbt nach 42 Stunden.

Graugeflechte junge Taube bekommt 1 Spritze virulenter Anthraxagarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Nach 42 Stunden wird sie todt gefunden. Starkes Oedem an der Injektionsstelle. Auf Deckglaspräparaten von Gewebssaft und Blut sieht man sehr kräftig aussehende, dicke Milzbrand-Bacillen, theilweise zu ganz kurzen Fäden ausgewachsen. Sie liegen alle frei, nicht in Zellen eingeschlossen. Kulturversuche ergeben typische Milzbrandcolonieen.

Die Haut zeigt massenhaft gut entwickelte Bacillen von allen Grössen in einer dichten streifenförmigen Lage, dicht über dem Muskel angeordnet. Theilweise dringen dieselben auch in den Muskel hinein, vergesellschaftet mit reichlichen Wanderzellen. An einigen Stellen werden die Muskelfasern von dem dichten, sie umspinnenden Bacillennetz förmlich erdrückt, haben ihre Kerne verloren und sind nekrotisch zerfallen. Vereinzelte Bacillen sieht man am Rande des Präparats deutlich in Zellen (Eiterkörperchen) eingeschlossen liegen. Leber und Niere zeigen verhältnissmässig sehr wenig Bacillen, oft

auf vielen Gesichtsfeldern keinen einzigen, dann aber auch mehrere zusammen, auch zu kurzen Fäden ausgewachsen. Sie sind gut erhalten, wenn auch nicht so kräftig wie die der Haut.

Vers. 15. Nach 42 St. sterbend gefunden und getötet.

Grauweisse junge Taube bekommt eine Spritze virulenter Anthraxagarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Sie wird nach 42 Stunden sterbend gefunden und sogleich getötet. An der Injektionsstelle sieht man ein kolossales Oedem. Präparate vom Herzblut zeigen mässig reichliche, solche vom Gewebssaft sehr zahlreiche, gut gefärbte, dicke, kräftig aussehende Bacillen. Dieselben sind meist kurz, seltener zu nicht sehr langen Fäden ausgewachsen, stets freiliegend.

Die Kulturversuche ergeben typische Milzbrandcolonieen.

Die Haut zeigt enorm viel Milzbrand-Bacillen und besonders über der oberflächlichsten Muskelschicht, auch zwischen die Bündel des Pectoralis eindringend, begleitet von reichlichen Wanderzellen. Einige Muskelfasern sind vollkommen nekrotisch geworden. Am Rande der Schnitte ist es deutlich zu erkennen, dass nicht wenige Bacillen in den Leukocyten liegen. Sie sind aber dabei, wenn auch der Zellcontour nach gekrümmt, stets gut gefärbt, nicht körnig, von derselben Form und Grösse wie die freiliegenden, kurz ohne sichtbare Degenerationerscheinungen. Mitunter sieht man einen Bacillus nur mit einem Ende in einer Zelle stecken. Dieses ist dann aber auch nicht degeneriert, sondern sieht genau so aus wie das freie Ende. Die Zellen in dem Milzbrand-Oedem werden durch die sie dicht umspinnenden Bacillen-Fäden gewissermassen erdrückt.

In Leber und Niere sieht man vereinzelte verkümmerte, auch zerfallene Bacillen. Dieselben sind sehr spärlich und liegen stets frei.

Die mit Gewebssaft von der Injektionsstelle sorgfältig geimpften Hausmäuse blieben leben und waren munter, ausgenommen bei Versuch 11, 14, 15. Bei Versuch 11 wurde die geimpfte Maus, an der sich keine Krankheitssymptome gezeigt hatten, von der zuge-

setzten Feldmaus, wie bereits oben erwähnt, todtgebissen. Die Mäuse von Versuch 14 und 15 verendeten dagegen innerhalb 24 Stunden an typischem Milzbrand. Den »Hüllen« der Milzbrand-Bacillen, die ich bei den Versuchen an empfänglichen Thieren erwähnte, habe ich fortgesetzt auch bei diesen Versuchen meine Aufmerksamkeit zugewandt. Ich habe sie jedoch, ausser bei Versuch 14 und 15, stets vermisst. Bei diesen Versuchs-Tauben aber, bei denen sich an der Injektionsstelle ein so kolossales Milzbrand-Oedem entwickelt hatte, wie man es selbst bei empfänglichen Thieren selten sieht, waren auch die »Hüllen« sehr deutlich zu beobachten, vor allem bei Versuch 15.

Besprechung der Versuche.

Fassen wir die bei den geschilderten Versuchen an Tauben gewonnenen Resultate zusammen, so sind wir in der Lage, die im Anfang der Arbeit aufgestellten Fragen aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen zu beantworten.

I.

Die Tauben sind grösstentheils gegen Milzbrand immun. Ausnahmen kommen vor, doch betreffen sie erstens doch wohl nur junge Thiere (cfr. Versuch 14, 15) und zweitens spielt hierbei wohl auch die Race mit, denn die beiden milzbrandig gewordenen Tauben, welche von einem andern Händler gekauft waren, gehörten einer anderen Race an, als die übrigen benutzten Tauben. Versuch 13 gehört nicht hierher; der Tod erfolgte aus unbekannter Ursache und war sicher nicht durch Milzbrand bedingt. Bis 14 Tage lang ist das Gesundbleiben der Tauben nach Injektion kolossaler Milzbrand-Bacillen beobachtet worden. Dass auch die früher getödteten Tauben als immun anzusehen sind, geht aus der, sogleich näher zu besprechenden Thatsache des rapiden Unterganges der injicirten Bacillen im Körper der betreffenden Tauben hervor.

II.

Die injicierten Anthrax-Bacillen gehen im Körper der immunen Taube in der Regel schleunigst zu Grund. Am längsten (bis 12 Tage

bei dem mehrfach erwähnten Versuch 13) waren sie in der Haut, wenn auch verkrüppelt und zerfallen, in einigen Exemplaren nachzuweisen; viel schwieriger schon in der Leber; bedeutend schwerer in der Niere. Im Gewebssaft der Injektionsstelle waren sie schon 24 Stunden nach der Injektion bei den immunen Thieren morphologisch nicht mehr mit Sicherheit aufzufinden. Dass die Bacillen aber, trotz morphologischer Nachweisbarkeit, bereits viel früher abgestorben sein mussten, geht daraus hervor, dass die Kulturversuche schon nach 4 Stunden p. Inj. misslangen, und die Infectionsversuche an Mäusen durchaus fehlgeschlugen. Die Art und Weise des Untergangs der Milzbrand-Bacillen im Körper der immunen Tauben vollzieht sich folgendermassen:

Die Bacillen selbst werden zuerst kleiner, und dabei, wie schon Metschnikoff*) hervorhebt, „schärfer contourirt“; dann verkrüppeln sie, d. h. nehmen von der normalen Form abweichende eigenthümliche Verkrümmungen an und werden dabei unregelmässig aufgetrieben. In der Folge zerfallen sie in kurze Theilstücke und schliesslich in kleinste Bröckel, die sich aber noch gut färben. Bei allen diesen Vorgängen liegen die Bacillen einzeln oder in kleinen Häufchen, die mitunter wie zusammengeklebt aussehen. Man muss alle einzelnen Uebergangsstadien gesehen haben, um diese Bröckelhäufchen noch für Reste der in lebenskräftigem morphologisch wohl erhaltenen Zustand injicierten Anthrax-Bacillen ansprechen zu können. Nirgends treten die injicierten Bacillen bei ihrem Zerfall zu den Zellen, d. h. weder zu den Leukocyten, noch zu den fixen Gewebszellen in irgend eine Beziehung.***) Sicher innerhalb von Zellen wurden selbst die Zerfallsreste der Bacillen nicht gefunden.

Ganz anders verhielten sich die Bacillen bei den beiden empfänglichen Tauben. Bei diesen waren die injicierten Anthrax-

*) Metschnikoff. Virchows Archiv Bd. 97.

**) Die Kulturen waren selbstverständlich vor der Injektion stets mikroskopisch geprüft, und die ganz überwältigende Mehrzahl der Bacillen dabei von typischem normalem Aussehen befunden worden. Wenn da und dort auch einige Involutions-Formen neben den wohl erhaltenen Bacillen zu sehen waren, so trugen dieselben doch nicht das morphologische Gepräge obiger Krüppel- und Zerfalls-Formen.

bacillen im Körper der Thiere lebhaft gewuchert, d. h. wenigstens an der Injectionsstelle, und zwar so massenhaft, wie man das selbst bei hochempfänglichen Säugethieren meist nicht zu sehen Gelegenheit hat. In Leber, Niere und Blut dagegen zeigten sich bei Versuch 15 neben wohl erhaltenen Bacillen auch im Untergang begriffene, während bei Versuch 14 auch in den inneren Organen fast nur kräftige Formen beobachtet wurden. Man wird sich erinnern, dass, obwohl beide gleichzeitig inficiert waren, die Taube von Versuch 14 todt gefunden wurde, Taube 15 dagegen noch lebte. Hieraus dürfte sich der Unterschied der beiden Befunde erklären, da die Milzbrandbacillen im Cadaver mitunter noch einige Zeit nach dem Tode des Thieres auswachsen sollen. Die Zerfallsformen lagen auch im Körper der milzbrandig gewordenen Taube (Versuch 15) frei, nicht von Zellen eingeschlossen. Dagegen war bei den schön entwickelten Bacillen-exemplaren der Impfstellen nicht ganz selten zu beobachten, dass sie der Länge nach gekrümmt in Leukocyten lagen.

Bei den voranstehenden Versuchen mit Milzbrand-Bacillen an immunen Tauben hatte sich also auf das klarste gezeigt, dass der „Phagocytismus“ mit dem Untergang der Bacillen im lebenden Körper der genannten Thiere nicht das geringste zu thun hat. Zum Vergleich wurde beschlossen, nicht zu grosse Mengen eines ganz harmlosen Saprophyten von ungefähr derselben Grösse, wie der Milzbrandbacillus, Tauben unter denselben Versuchsanordnungen subcutan zu injicieren, und dazu der *Bacillus subtilis* gewählt. Ich will die wenigen Versuche hier gleich anschliessen.

Vers. 16. 22 $\frac{1}{2}$ St.

Alte Taube bekommt zwei Spritzen einer, wie gewöhnlich angefertigten Suspension von einer üppigen Agarcultur des *Bacillus subtilis* unter die Brusthaut. Sie wird nach 22 $\frac{1}{2}$ Stunden getödtet. Deckglaspräparate vom Gewebssaft zeigen spärliche, kurze, verschmälerte Bacillen und Involutionsformen; ebensolche auch vereinzelt im Blut. Kulturversuche ergeben kein Wachsthum der

Subtilis-Bacillen. Auf den Schnitten sieht man nur wenig Bacillen, auch diese verdünnt, sehr kurz und hie und da in Bröckel aufgelöst. Sämmtliche Bacillenformen liegen frei.

Vers. 17. 24 St.

Alte Taube bekommt eine Spritze Suspension einer Kultur von *Bacillus subtilis* auf schräg erstarrtem Agaragar unter die Brusthaut injiciert. Nach 24 Stunden wird sie getödtet. Deckglaspräparate von Gewebssaft zeigen die erwähnten Zerfallserscheinungen der Bacillen; nur selten ist hin und wieder ein sehr dünner, zarter, mässig gut erhaltener *Bacillus* zu erkennen. Sämmtliche Bacillen und deren Reste liegen frei. Die Kulturversuche ergeben kein Wachsthum der Subtilis-Bacillen. Schnittpräparate von Haut, Niere zeigen ganz spärliche Bacillen und analoge Zerfallsformen, wie bei den Anthrax-Bacillen; dieselben liegen einzeln oder auch in Häufchen, aber stets frei, nie in Zellen eingeschlossen. In der Lunge sieht man an einer Stelle reichlicher mässig erhaltene Bacillen in den nekrotischen Massen eines pneumonischen Herdes.

Da diese Versuche ganz dieselben Befunde wie die Anthrax-Versuche ergaben, und sonst nichts neues boten wurden sie nicht weiter fortgeführt.

Es fragte sich nun:

Wodurch gehen die Bacillen in der immunen Taube zu Grunde?

Da der Phagocytismus als Todesursache der virulenten Milzbrand-Bacillen im Körper der immunen Taube ausgeschlossen war, musste die Ursache des Bacillen-Untergangs anderswo gesucht werden. Direkinck-Holmfeld*) war durch seine Beobachtungen an andern gegen Milzbrand immunen Thieren dazu geführt worden, der Eiterung,

*) Direkinck-Holmfeld. Ueber Immunität [u. Phagocytose. Fortschritt der Medizin 1887 No. 13.

d. h. gewissen chemischen Einflüssen derselben eine hervorragende Rolle bei dem Untergang der Bacillen zuzusprechen. War seine Ansicht richtig, so musste erstens stets bei gegen Milzbrand immunen Thieren an der Infectionsstelle Eiterung beobachtet werden, und es mussten zweitens durch Erzeugung künstlicher Eiterung an der Injektionsstelle auch empfängliche, mit Anthrax inficierte Thiere vor der Milzbrand-Infection geschützt werden können oder diese letztere wenigstens in ersichtlich milderer Form auftreten. Ersteres ist nicht der Fall, wie unsere Versuche an den immunen Tauben lehren, bei denen bei wohl gelungenen Versuchen keine Spur von eigentlicher Eiterung an der Injektionsstelle beobachtet wurde. Eine mehr oder minder starke Leukocyteninfiltration wurde zwar im Gewebe der Injektionsstelle niemals vermisst; dieselbe war jedoch nicht wesentlich stärker, als sie nach Injection rein saprophytischer Bakterien oder zuvor durch Erhitzung abgetödteter Milzbrand-Bacillen oder durch vollkommen sterilisiertes Kohlenpulver, ja sogar durch sterilisierte physiologische Kochsalzlösung, nach speciell von uns angestellten Controllversuchen ebenfalls hervorgerufen wird. Als eine „Reaction“ gegen den etwaigen „Angriff“ der lebenden Milzbrand-Bacillen kann daher die entzündliche Leukocyteninfiltration in keiner Weise aufgefasst werden. Um nun das zweiterwähnte Postulat auf seine Stichhaltigkeit zu prüfen, wurden verschiedenen für Milzbrand hoch empfänglichen Thieren mehrere Platinösen Anthrax- und Staphylococcus pyogenes aureus-culturen in sterilisierte Kochsalzlösung suspendiert injiziert.

Vers. 18. Stirbt nach $2\frac{1}{2}$ Tagen.

Meerschweinchen, vollkommen ausgewachsen, bekommt eine Spritze einer Mischung von einer Suspension von Agarkultur des Staphylococcus pyogenes aureus mit halbsoviel Milzbrand-Agar-Suspension unter die Haut des Rückens oberhalb der Schwanzwurzel eingespritzt. Es stirbt $2\frac{1}{2}$ Tage später. An der Injektionsstelle findet sich ein kolossaler Abcess, kein Milzbrand-Oedem. Deckglaspräparate des Abcessseiters zeigen enorme Mengen von Staphylococcen. Die Eiterzellen sind davon theilweise ganz zu Detritus zerfallen. Hin

und wieder findet sich ein verkümmerter Milzbrand-Bacillus frei. Schnittpräparate von der Haut zeigen eine gewaltige Menge Eitercoccen, keine Bacillen. Die Coccen sitzen besonders reichhaltig an der Innenfläche der Abcesshöhle. Im Muskel finden sich dagegen keine Coccen, nur hin und wieder ganz spärliche, verkrüppelte Bacillen, frei. Im Blut und in den inneren Organen sind weder Milzbrand-Bacillen, noch auch mit Sicherheit Staphylococcen nachzuweisen.

Vers. 19. Stirbt nach 7 Tagen.

Junges Meerschweinchen, bekommt unter allen Cautelen $\frac{1}{2}$ -Spritze einer Mischung von ca. 1 Cbcm. Milzbrand Agarkultur-Suspension mit 3 Oesen Staphylococcus Aureus-Agarkultur unter die Haut. Es stirbt nach 7 Tagen. In der Haut findet sich kein Milzbrand-Oedem, dagegen ein kirschkerngrosser Abscess mit dickem, weisslichem, zähem Eiter. Deckglaspräparate vom Herzblut zeigen keine Milzbrand-Bacillen; die von Eiter angefertigten weisen viele Eiterkörperchen auf und reichliche Coccen, die sich theilweise als Diplococcen präsentieren und theils zwischen, vielfach aber auch in den Eiterkörperchen gelegen sind, keine Milzbrand-Bacillen. Kulturversuche mit dem Eiter ergeben nur Staphylococcus pyogenes aureus, keinen Anthrax.

Haut: Die Impfstelle ist von ungemein zahlreichen Coccen durchsetzt. Die Hauptlokalisation derselben befindet sich in der Wand des erwähnten Abcesses. Die Coccen liegen häufig innerhalb der Eiterkörperchen, doch auch viele frei; irgend welcher Unterschied der Form oder des Tinctionsverhaltens zwischen eingeschlossenen und freiliegenden Coccen ist nicht zu konstatieren. Milzbrand-Bacillen sind nicht zu sehen. Leber und Niere zeigen hin und wieder einige verkrüppelte freiliegende Milzbrand-Bacillen. Etwas reichlicher sind Coccen in den Organen aufzufinden.

Vers. 20. Stirbt nach 5 Tagen.

Eine Maus bekommt $\frac{3}{4}$ Spritzen einer Suspension von Anthrax-agarkultur 1 Oese + Staphylococcus pyogenes aureus-agarkultur

3 Oesen, unter die Rückenhaut oberhalb der Schwanzwurzel. Sie stirbt nach 5 Tagen. An der Injectionsstelle finden sich mehrere kleine Abscesse, eingelagert in typisches Milzbrand-Oedem. Im Eiter der Abscess-Heerdchen sieht man fast nur Staphylococcen, sehr wenig Bacillen, beide von normalem Aussehen, die Bacillen vielleicht etwas zarter als normal. Im Blut überwiegen die Bacillen, doch sind sie nicht so reichlich wie gewöhnlich bei Milzbrand-Mäusen kurz, nicht zu Fäden ausgewachsen und liegen frei. Daneben sieht man auch Staphylococcen aber nicht sehr zahlreich.

Kulturversuche von der Impfstelle und vom Blut ergeben Anthrax und Staphylococcen; die Bacillen-Colonien überwiegen an Zahl.

Schnittpräparate von der Haut lehren, dass sich Bacillen- und Coccen-Heerde meist getrennt entwickelt haben. Doch sieht man auch an verschiedenen Stellen Bacillen und Coccen üppig bunt durcheinander wachsend. Die Bacillen sind grossen Theils zu kürzeren Fäden ausgewachsen, namentlich in Capillaren. Zwischen ihnen finden sich vereinzelte Coccen. Wo Bacillen und Coccen reichlich liegen, ist das Gewebe nekrotisch. Ab und zu sieht man einen oder auch mehrere Bacillen in Zellen (Eiterkörperchen) liegen.

In der Leber sind die Bacillen stellenweise recht zahlreich, zum Theil zu kurzen Fäden ausgewachsen und liegen stets frei. Die Coccen fehlen fast ganz. In der Niere sind fast gleich wenig Coccen und Bacillen; nur dicht unter der Rinde findet man an einzelnen Stellen etwas mehr von letzteren; die Bacillen bieten zum Theil ein etwas deformiertes Aussehen und liegen immer frei.

Es wäre sehr interessant gewesen weiter zu verfolgen, in welcher Weise sich Versuchsthiere und Mikroben bei verschiedenen, wechselnden quantitativen Verhältnissen der Milzbrand-Bacillen und Coccen in der Injections-Flüssigkeit verhalten würden. Dazu müssten mittels einer subtileren Methode die Mikroben-Mengen wenigstens annähernd genau dosiert werden. Auf dem eingeschlagenen Wege ist dies nicht gut möglich, da das Oesen-Verfahren denn doch viel

zu grob ist. Ausserdem wäre bei solchen Versuchen sorgfältig auf möglichste Constanz der Virulenz zu achten, welche zwar kaum bei Milzbrand, wohl aber bei den Staphylococcen eine recht wechselnde ist. Es war mir leider nicht möglich, die Versuche nach dieser Richtung hin zu vervollständigen, doch erlauben auch die obigen Versuche schon gewisse Schlüsse zu ziehen.

Sie zeigen erstens, dass bei den Meerschweinchen bei gleichzeitiger Injektion von Staphylococcen der Milzbrand nicht zum Ausbruch gekommen ist. Dazu gehören aber so grosse Mengen hoch virulenter Staphylococcen, dass die Thiere der acutesten tödtlichen Staphylococcus-mycose verfallen. Der Nutzeffekt für das Thier ist also qua 0; der Tod wird eben nur um einige Tage verzögert.

Zweitens zeigt der Versuch an der Maus, dass bei angemessenem Zahlenverhältniss untereinander, selbst auf einem für beide Mikrobien-Arten nicht gleich günstigen Nährboden (der Trauben-Coccus wächst in der Maus bedeutend schlechter als der Milzbrand-Bacillus) beide Mikrobien-Arten nebeneinander gut zur Entwicklung kommen können. Von Reagenzglaskulturen war diese »Symbiose« (Garré*) schon länger bekannt. Es entstand also typische Abscessbildung neben typischem Milzbrand. Es geht also daraus hervor, dass auch die etwaigen chemischen Einflüsse der Eiterung nicht im Stande sind, das Wachstum des Milzbrandes auf einem für ihn sonst günstigen Boden zu hemmen oder gar zu verhindern. Die Bacillen waren vielmehr in der Maus ungemein kräftig, sehr dick und zeigten wiederum die oben öfters erwähnten »Hüllen«. Dirckinck-Holmfeld's Ansicht, dass die Immunität gegen Milzbrand wesentlich dem Eiterungsprozesse an der Infectionsstelle, und zwar den schädlichen chemischen Einwirkungen desselben auf die Milzbrand-Bacillen zuzuschreiben sei, hält also auch der zweiten, oben erwähnten Probe auf ihre Richtigkeit nicht wohl Stand. Dass dagegen durch gewisse antagonistische Bakterien das Milzbrand-Bacillen-Wachsthum im Körper empfänglicher Thiere unter bestimmten Verhältnissen unterdrückt werden kann, lehren unsere obigen Versuche an Meerschweinchen, welche mithin die Resultate der Emmerich'schen, Eingangs erwähnten

*) Ueber Antagonisten unter den Bakterien, Correspondenzblatt für schweiz. Aerzte Jahrg. XVII. 1887.

»Heilversuche« als richtig erkennen lassen. Die Speciesimmunität jedoch etwa auf einen Bakterien-Antagonismus zurückzuführen, geht in keiner Weise an; die Resultate unserer Versuche an den immunen Tauben sprechen auf das entschiedenste dagegen. Zwar war es trotz aller Vorsicht unvermeidlich, dass in einigen Versuchen sich neben den absichtlich eingeführten Milzbrand-Bacillen auch noch einige andere Bakterien, speciell hin und wieder pyogene Staphylococcen in die Wundstelle einschmuggelten; aber mit dem Untergange der Bacillen hatte diese secundäre Bakterien-Invasion sicher nichts zu thun, was ja vor Allem und ohne alle Weiterungen, daraus hervorgeht, dass diese Invasionen ein durchaus exceptionelles Vorkommniß darstellen. Worauf nun, nach Ausschluss aller der erwähnten Möglichkeiten, (des »Phagocytismus«, der chemischen Einflüsse der Eiterung, der Eiter- oder sonstiger accidenteller Bakterien) die Immunität der Tauben gegen Milzbrand beruht, vermögen wir auf Grund unserer Versuche nicht zu definieren. Wir müssen uns vorläufig damit begnügen, auf die Analogie hinzuweisen, die zwischen dem Verschwinden der Bakterien in immunen lebenden Thierkörpern und demjenigen auf »immunem« todtten Nährböden besteht. Auch auf letzteren gehen die darauf übertragenen Bakterien mehr oder minder schnell spurlos zu Grunde, wie besonders anschaulich die neusten Versuche Gottstein's *) über „das Verhalten des Mikroorganismen gegen Lanolin“ (Wollfett) lehren. Ein von den Körperzellen der immunen Thiere produciertes »Gift« als Todesursache der bezüglichen Bakterien anzunehmen, wie namentlich Emmerich**) dies neuerdings auf Grund seiner einschlägigen Versuche für erforderlich erachtet, scheint uns daher nicht unbedingt nothwendig, wenn wir auch die Möglichkeit, dass unter den Stoffwechsel-Produkten des thierischen Organismus solche vorhanden sind, welche entwicklungshemmend oder vielleicht selbst ertödtend auf gewisse Bakterien einzuwirken vermögen, nicht absolut bestreiten wollen. Eine Analogie für diese Interpretation liefert uns die Geschichte des Bakterien-Wachstums auf todtten Nährböden ja ebenfalls, nämlich in dem Verhalten der Cholera-Bakterien zum Kartoffelboden, welcher in Folge

*) Berl. klin. Wochenschr. 1887 No. 48.

**) l. c.

seines Gehaltes an der, den Cholera-Bakterien feindlichen Apfelsäure, gegen das Wachsthum der genannten Bakterien (bei Zimmertemperatur) immun sein soll. Betreffs der näheren Motivierung dieses Standpunktes dürfen wir wohl auf die eingehenden Ausführungen Petruschky's *) verweisen. Wie aber auch die Erklärung der in Rede stehenden merkwürdigen Erscheinung ausfallen möge, jedenfalls verhalten sich die lebenden und virulenten Milzbrand-Bacillen im Körper der immunen Taube genau so, wie sich daselbst harmlose Saprophyten (Vergl. o. die Versuche mit *Bacillus subtilis*) oder künstlich abgetödtete Milzbrand-Bacillen im Körper von für Milzbrand sehr empfänglichen Thierspecies verhalten. Letzteres wurde noch durch eine besondere Versuchsreihe erhärtet, indem durch Erhitzen abgetödtete Milzbrandkulturen in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen injiziert wurden. Die in der sterilisierten Kultur der Form nach wohl erhaltenen Bacillen verschwanden im Körper der empfänglichen Thiere unter genau den gleichen Zerfalls-Erscheinungen wie im Körper der immunen Tauben.

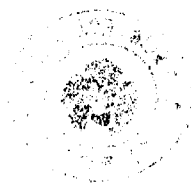
Zum Schlusse sei es mir vergönnt, meinen aufrichtigsten Dank Herrn Professor Dr. Baumgarten für seine liebenswürdige Anregung und Unterstützung dieser Arbeit, sowie Herrn Geheimrath E. Neumann für die Erlaubniss, Bibliothek und Arbeitsräume des Königsberger pathol. Instituts benutzen zu dürfen, an dieser Stelle auch öffentlich auszusprechen.

*) „Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand.“ Inaugural-Dissertation. Jena. Gustav Fischer. 1888.

THESEN.

1. Bei der chronischen recidivierenden Tonsillitis der Kinder ist die Tonsillotomie dringend geboten.
 2. Die Beely'schen Gyps-Hanf-Schienen sind für gewisse Fälle dem circulären Gypsverband vorzuziehen.
-

11081



LEBENS LAUF.

Ich, Eugen Czaplewski, Sohn des Sekretärs im Provinzial-Schul-Kollegium a. D., Rechnungsrath Czaplewski, bin geboren am 17. November 1865 zu Königsberg i. Pr. Bis zum 12. September 1883 besuchte ich das Königliche Friedrichs-Collegium zu Königsberg i. Pr. Von hier mit dem Zeugniß der Reife entlassen, studirte ich bis zum 13. März 1886 auf der hiesigen Albertus-Universität Medicin. Vom 5. Mai 1886 bis zum 30. Juli 1886 frequentierte ich die medicinischen Vorlesungen der Universität München und vollendete vom 11. October 1886 bis zum 23. Juli 1888 meine Studien an der Universität zu Königsberg i. Pr. Das Tentamen physicum absolvierte ich am 13. Juli 1885, das medicinische Staats-Examen am 4. Februar 1889, das Examen rigorosum am 26. März 1889.

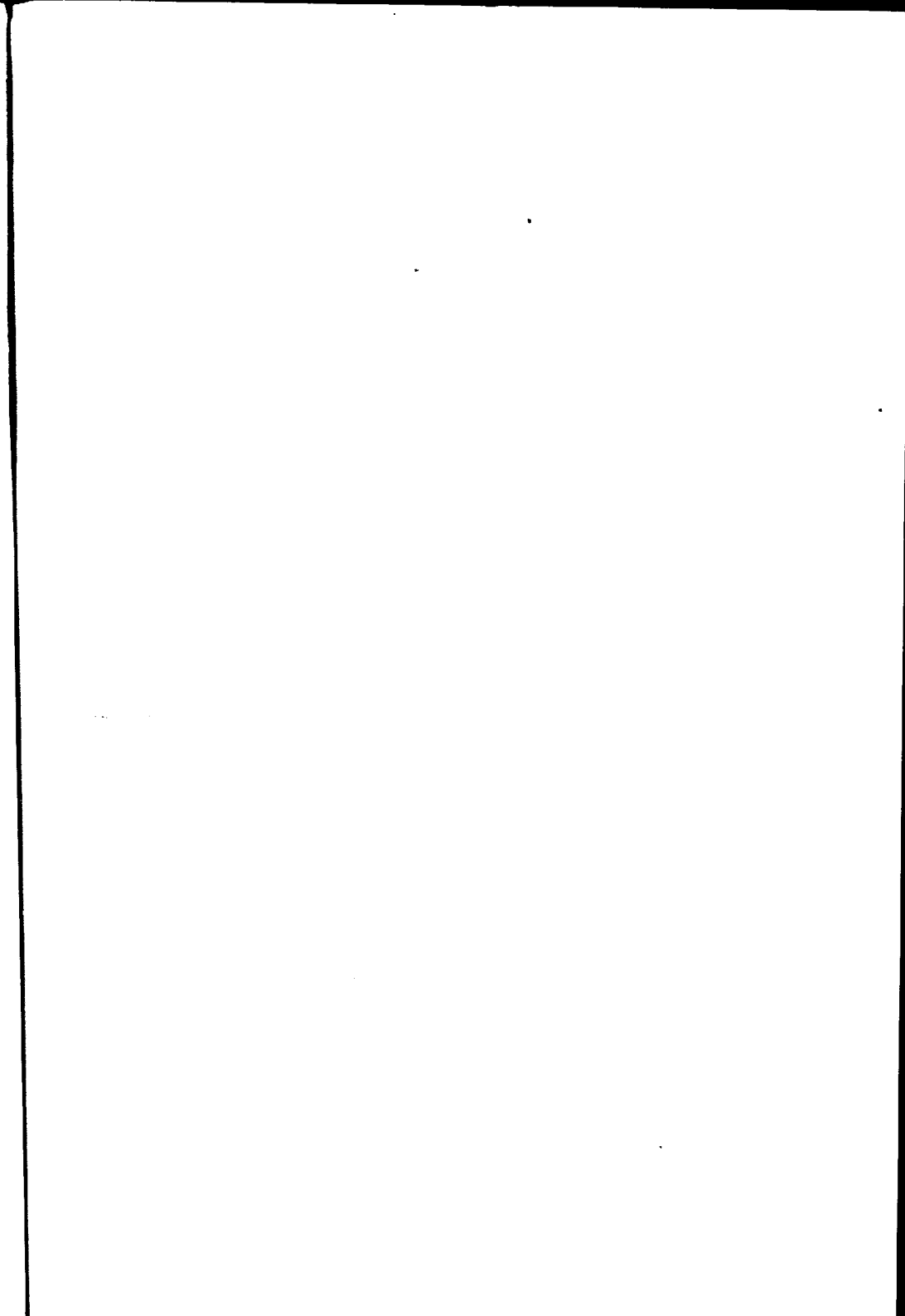
Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten: Angerer, Bauer, Baumgarten, Benecke †, Bollinger, R. Caspary †, C. Caspary, Chun, Dohrn, Gruenhagen, Hermann, Jacobson, Jaffé, Langendorff, Lossen, Merkel, Meschede, Mikulicz, Naunyn, Neumann, von Nussbaum, Pape, Petruschky †, von Rothmund, Schneider, Schoenborn, Schreiber, Seydel, Stetter, Vossius, Zander, v. Ziemssen.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern sage ich hiermit meinen besten Dank.



15611





15/10/19