



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

Ueber die Einwirkung
des
Staphylococcus pyogenes aureus
auf entzündetes Gewebe.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
bei der
medizinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und mit den beigefügten Thesen verteidigt

am 2. März 1889 Mittags 12 Uhr

von

Ludwig Aschoff

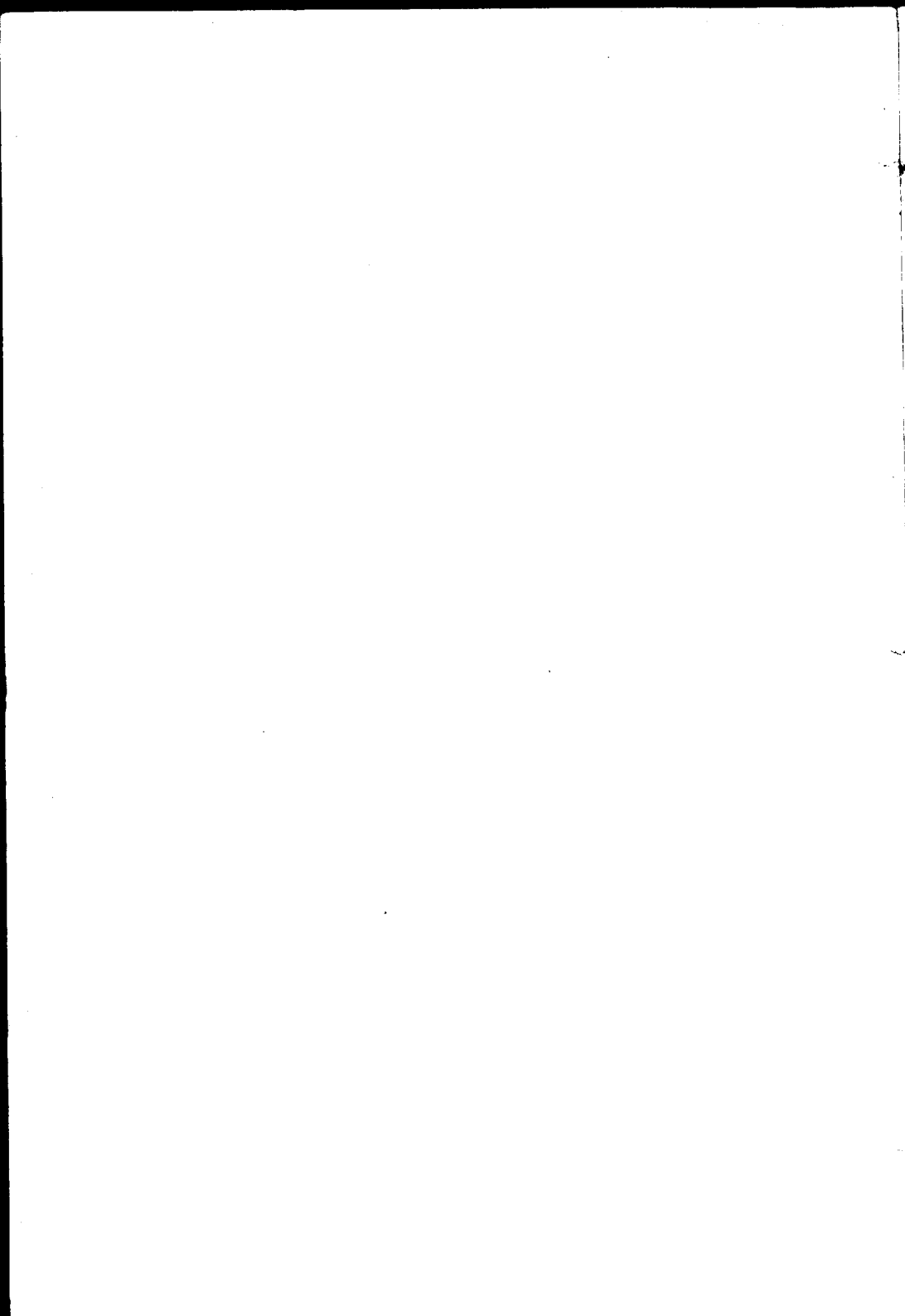
aus Berlin.



Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1889.



Meinen lieben Eltern.

Aus dem pathologischen Institut zu Bonn waren in der letzten Zeit verschiedene Arbeiten hervorgegangen, welche über die Einwirkung des *Staphylococcus pyogenes aureus* auf normales Gewebe handelten; so wurde das Verhalten der Lunge von Laehr und Fleck, die Entzündung der Herzmuskulatur von Pfeiffer, die Einwirkung auf die Niere von Haasler untersucht. Erst in neuerer Zeit wurden auch Versuche mit der normalen Haut von Kirch angestellt, die mit den übrigen zusammen ein recht klares Bild des Verlaufes der durch *Staph. p. a.* hervorgerufenen Entzündungen geben. — Andererseits waren auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie seit einer Reihe von Jahren Arbeiten veröffentlicht worden, welche eine sehr wichtige Frage der neueren Pathologie, nämlich die Lokalisation der Krankheitsstoffe, behandelten und den Beweis liefern sollten, dass ein anormales Verhalten der Gewebe, mag es auch auf die geringfügigsten Störungen zurückgeführt werden, eine bestimmte prädisponierende Wirkung für die Entfaltung schädlicher, entweder im Körper bereits vorhandener oder neu hinzutretender, corpusculärer Stoffe zeige, — worunter speciell die Infektionskeime der Tuberkulose, Septicopyaemie, Milzbrand, ferner die Geschwulstkeime verstanden wurden — und dass dadurch die oft merkwürdige Lokalisation dieser Stoffe, z. B. bei Gelenktuberkulose, Osteomyelitis, Endocarditis, Lippenkrebs erklärt werden sollten. Alle diese Versuche wurden derart angestellt, dass an den Versuchstieren eine lokale Entzündung hervorgerufen wurde, worauf man dieselben einer Allgemeininfektion aussetzte, sodass das Ver-

halten der Bacterien im kranken und gesunden Gewebe gut überschaut werden konnte. Dieser Reihe von Versuchen schliessen sich die folgenden an, die auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Ribbert angestellt worden sind, und die Frage beantworten sollen, ob und in welcher Weise der Verlauf der lokalen Infection mit *Staphylococcus pyogenes aureus*, wie er durch die erst-erwähnte Reihe von Arbeiten klargelegt ist, durch eine vorher eingeleitete Entzündung des zur Infection dienenden Gewebes beeinflusst werden kann.

Um ein Bild von dem Verhalten des *Staphylococcus pyogenes aureus* im normalen Gewebe zu erhalten, mögen hier kurze Auszüge aus den oben genannten Arbeiten folgen.

Bei sämtlichen Versuchen war die Infection mit *Staph. p. a.* durch die Ohrvenen des Tieres erfolgt. Nach gewissen Zeiträumen wurden die Tiere getötet und die einzelnen Organe bezüglich der Anwesenheit der Infectionskeime untersucht.

In seiner Abhandlung über die Niere schreibt Haasler¹⁾, dass in den ersten Stadien des Prozesses eine starke Wucherung der Coccen zu konstatieren gewesen sei, die aber allmählich abnahm, sodass nach 165 und 175 $\frac{1}{2}$ Stunden keine Coccen mehr nachzuweisen waren. Als erste Einwirkung derselben stellt sich eine Nekrose der Gewebe heraus, die sich über das Gebiet von 5 Harnkanälchen erstrecken kann. — Eine weitere Veränderung ist die zellige Infiltration, welche den nekrotischen Heerd einschliesst, und deren zentrale Partien gleichfalls der Nekrose anheimgefallen sind. Er berichtet ferner von karyokinetischen Vorgängen der fixen Zellen, welche jedoch erst nach vollende-

1) Haasler: Beitrag zur Histologie der akuten Entzündung. „Die akute Entzündung der Niere.“ Inaug.-Dissert. Bonn. Patholog. Institut. 1886.

ter oder eingeleiteter Abscessbildung eintraten, mithin als regenerative Vorgänge aufzufassen sind.

Jacobs¹⁾ berichtet in seiner Dissertation über die „acute Entzündung der Cornea“, dass nach anfänglichem Wachstum der Coccen dieselben sehr schnell abnehmen und nach 168 Stunden der Nachweis derselben nicht mehr gelingt. Indem er bezüglich der Nekrose und zelligen Infiltration gleiche Resultate erzielt wie Haasler, giebt er noch an, dass die ersten Regenerationsvorgänge am Epithel schon nach 91 Stunden aufgetreten waren. Haasler hatte bereits nach 55 respective 71 Stunden deutliche karyokinetische Vorgänge in den Epithelien der Harnkanälchen beobachtet.

In der Abhandlung von Pfeiffer²⁾: „Die acute Entzündung des Herzmuskels“ wird konstatiert, dass sich die Coccen nach 94 Stunden nicht mehr mikroskopisch nachweisen lassen. Dagegen war um diese Zeit das Gewebe rings um den nekrotischen Heerd in lebhafter Wucherung begriffen, wie aus den zahlreich vorhandenen Kernteilungsfiguren hervorging. Bezüglich der wichtigen Frage über die Eliminierung der Coccen stellt er neben der Metschnikoff'schen Ansicht, nach welcher dieselbe allein durch Phagocytose stattfindet, indem die Coccen durch die Leukocyten einzeln gefressen und so vernichtet werden, auch bereits die folgende auf; er schreibt: „Weisse Blutkörperchen mit Coccen vollgepfropft haben wir in den beiden ersten Experimenten vielfach gesehen, doch auch bereits die Vermutung ausgesprochen, dass die Pilze

1) Jacobs: Beitrag zur Histologie der akuten Entzündung: „Die akute Entzündung der Cornea.“ Inaug.-Dissert. Bonn. Patholog. Institut. 1887.

2) Pfeiffer: Beitrag zur Histologie der akuten Entzündung: „Die akute Entzündung des Herzmuskels“. Inaug.-Dissert. Bonn. Patholog. Institut. 1888.

in denselben vielleicht zu Grunde gehen würden. Nach Metschnikoff kommt nämlich den Rundzellen die Bedeutung von Phagocyten zu. Sie sollen imstande sein, Mikroorganismen aufzufressen und durch eine Art von Verdauung zu vernichten. Er setzt die Leukocyten mit einzelligen niederen Organismen in Analogie. Ebenso hat Nussbaum für die Lymphzellen des Eiters diese vernichtende Thätigkeit gegenüber Spaltpilzen geltend gemacht. Ihre Theorie passt ganz zu unseren Beobachtungen.

Einen zweiten, ebenfalls für unseren Fall zutreffenden Modus der Pilztötung durch die weissen Blutzellen macht Ribbert wahrscheinlich. Nach ihm kommt den Leukocyten weniger eine verdauende, als eine wachstumhemmende und unter Umständen vernichtende Wirkung zu. Dadurch, dass die Leukocyten eine grosse, dichte und allseitige Hülle um die Pilzkolonie bilden, nehmen sie dieser ihre nötige Existenz und Entwicklungsbedingungen. So wird das anfängliche Wachstum der Mikroben beschränkt.

Weiterhin kommt dann noch die intracelluläre Aufnahme in Betracht, die sich also mit der Umhüllung kombiniert.“

Diese letztere Ansicht wird nun weiter gestützt durch die erst kürzlich vollendete Arbeit Kirchs¹⁾ über die Einwirkung des Staph. p. a. auf normale Haut. Er trifft vollkommen für die Ansicht Ribberts²⁾ ein und hält

1) Kirch: „Ueber die Einwirkung des Staphylococcus pyogenes aureus auf normale Haut.“ Inaug.-Dissert. Bonn. Patholog. Institut. 1889.

2) Ribbert selbst hat in seinem letzten Aufsatz: „Ueber den Verlauf der durch Staph. p. a. in der Haut vom Kaninchen hervorgerufenen Entzündung“ (Deutsche Mediz. Wochenschrift. 1889 Nr. 6) seine früheren, bei den Versuchen mit pathogenen Schimmelpilzen (s. S.) gemachten Erfahrungen dahin modifiziert, dass bei geringen Coccenmengen die Phagocytose, bei stärkerer Bakterienwirkung die Abschlüssung durch einen Leukocytenwall der charakteristische Fluminationsvorgang sei.

die Phagocytose für einen nur bei geringen Coccenmengen in Betracht kommenden Factor bei der Eliminierung des Coccenheerdes. Er konstatiert ferner, dass die Coccen nach anfänglichem Wachstum sehr bald ihre Lebensfähigkeit verlieren, wie er in seiner Dissertation noch genauer schildern wird. Ebenso beschränkt sich die nekrotisierende Wirkung des Infectionsmaterials auf das subcutane Gewebe und die Regenerationsvorgänge, insbesondere die Bedeckung des Defectes durch Epithel ist durchschnittlich am dritten Tage eingeleitet, am vierten und fünften Tage meist vollendet.

Soweit über das Verhalten des Staph. p. a. im normalen Gewebe.

Gehen wir andererseits die Arbeiten durch, welche die „Lokalisation der Krankheitsstoffe“ behandeln, so finden wir, dass sie fast ausnahmslos die Annahme der Prädisposition des entzündeten Gewebes für die Ansiedlung von Infectionskeimen, beziehungsweise stärkeren Wucherung derselben bestätigen. Es möge hier nur die Arbeit von Huber „Experimentelle Untersuchungen über Localisation der Krankheitsstoffe“ erwähnt sein, welche, die früheren Arbeiten zusammenfassend, selbständig noch Versuche über diese Frage anstellte. Er machte dieselben in folgender Weise:

Das eine Ohr der Versuchstiere wurde mit einem in Crotonöl getränkten Lappen ziemlich fest eingerieben und dann mit der Infection verschiedene Zeit gewartet. Dieselbe fand mit Milzbrandcontagium statt, und zwar wurden die Bakterien in das Unterhautzellgewebe des Steissbeines eingespritzt. Nach 48 Stunden trat der Tod ein; die Ohren wurden abgetragen und nach der üblichen Weise die Schnitte gehärtet und gefärbt. Das Resultat war das folgende: Im Beginn der Entzündung war die Zahl der Bakterien in den Gefäßen gegenüber den Verhältnissen im normalen Ohr bedeutend vermehrt. Diese Vermehrung

nahm zu, so lange das Stadium des entzündlichen Oedems bestand, ihre Zahl nahm ab, als die Eiterung begann, und nahm bei Beginn der Regeneration, d. h. bei dem Aufspriessen des Granulationsgewebes wieder zu, um bei der Narbenbildung ganz zu verschwinden. — Er gelangt mit den übrigen Forschern zu der Ansicht, dass das entzündliche Oedem, sowie die Granulationsvorgänge, wo also das Ernährungsmaterial ein vermehrtes, die Zufuhr also eine verstärkte ist, ein reichliches Wachstum der Bacillen zur Folge haben, während die Eiterbildung einen deletären Einfluss auf die Bacillen ausüben soll. Er schreibt so:

„Drei Stadien sind es, welche sich in dieser Beziehung scharf von einander abheben. Zunächst die ganz frische, als serös-fibrinös zu bezeichnende Entzündung, entzündliches Oedem ohne Eiterung, Höhepunkt in $7\frac{1}{2}$ Stunden — mit deutlicher, wenn auch noch innerhalb bestimmter Grenzen sich haltender Bacillenwucherung. Eine wesentliche Steigerung stellt die Granulationsgewebsbildung dar — Höhestadium am zehnten Tage, — begleitet von massiger Proliferation derselben in allen Teilen des Circulations-systems, am beträchtlichsten in den Capillaren. Im schroffsten Contrast dazu steht die ausgesprochene Eiterung — 48 Stunden — wo sie vollkommen verschwunden sind.

Dass dies differente Verhalten auf nichts Anderes als auf die Entzündung bezogen werden kann, bedarf bei dem absoluten Mangel jedweder anderen Ursachen, welche hierfür verantwortlich gemacht werden könnten, keiner weiteren Begründung.“

Bezüglich der Einwirkung des Eiters nimmt er weniger die Phagocytose in Anspruch, als andere Momente. Er schreibt:

„Dagegen dürfte der Hauptnachdruck auf die übrigen Momente, welche bei der eitrigen Entzündung konkurrieren, zu verlegen sein. Allein schon auf die veränderte Blut-circulation respective die Stromverlangsamung, welche die

Transportation der Bacillen in dem erkrankten Bezirk un-
streitig erschweren muss. Für noch wichtiger als dies aber
halte ich die damit regelmässig einhergehende Abweichung
in der normalen Gas- und Säftemischung, die, wenn sie
bis jetzt auch nur für das Exsudat bestimmt nachgewiesen
ist, doch bei der innigen Wechselbeziehung, in welcher
letzteres grade hier zum Blute steht, auch auf dieses zu
übertragen sein dürfte. Einen welch' deletären Einfluss
eitriges Exsudat auf das Milzbrandcontagium ausübt, erhellt
noch mehr aus den Versuchen, die ich unabhängig davon
schon früher angestellt, und die ergeben, dass die Bacillen,
wenn sie mit derartigen Massen in Berührung gebracht
würden, ihre Lebensfähigkeit wie Structur einbüssten und
zwar um so rascher, in je stärkerer Zersetzung dieselben
begriffen waren. Es ist dies in eine Parallele zu stellen
mit den am abgestorbenen Körper sich abspielenden Fäul-
nisprozessen, bei welchen neuere Untersuchungen eine ganze
Zahl abnormer Stoffwechselprodukte ergeben haben, und
die, wie ja schon längst aus der täglichen Erfahrung be-
kannt, auf die Milzbrandbacillen, deren Lebensbedingungen
dem gerade zuwiderlaufen, einen analogen Effect ausüben."

Er bespricht nun weiter, wie in den beiden anderen
Stadien, wo die Oxydationsvorgänge gesteigert sind, die
Vermehrung der Bacillen ihre natürliche Erklärung findet.
Diesen beiden Veränderungen der Gewebe fügt er noch
eine dritte hinzu, welche gleichfalls ein günstigeres Sub-
strat für die Coccenentwicklung abgeben soll, nämlich die
Nekrose, d. h. nicht am Ende ihrer Entwicklung, sondern
im Beginn und anfänglichem Verlauf. Er schreibt:

„Von der Nekrose selbst steht es nicht minder fest,
dass sie, wenn sie auch für die Vegetation der Tuberkel-
bacillen von untergeordneter Bedeutung ist, für die Exi-
stenz andrer Mikroorganismen einen keineswegs unwesent-
lichen Factor bildet. Unter diejenigen, welche dazu gehören,
und welche für unsere Frage spezieller in Betracht kommen,

sind vor allem zu stellen die pyämischen Affectionen. Häufig finden wir dieselben, noch ehe eine Spur von Entzündung wahrzunehmen ist, im Inneren grösserer und kleinerer kernloser Herde, welche alle, insbesondere aber auch die frischeren Stadien der Nekrose darbieten, vor, so regelmässig und stets unter demselben Bilde sich präsentierend, dass wir nichts Anderes als annehmen müssen, dass die Nekrose das erste Zeichen ihrer Wirksamkeit darstellt und ihnen zugleich als selbstgeschaffene Lagerstätte dient, und dass hieran, als weitere Folge erst, die Entzündung in der besprochenen Form anschliesst“¹⁾).

Diesen Versuchen Hubers schliessen sich eng an die Untersuchungen von Grawitz und seinen Schülern: „Ueber die eitererregende Wirkung des *Staphylococcus pyogenes aureus*“. Er fand, dass der Pilz für sich weder Perichondritis noch Pleuritis erzeugt, sondern dass besondere Bedingungen zum Entstehen der Eiterung vorhanden sein müssen, z. B. Wucherung der Coccen im Wandkanal, in schon vorhandenen pathologischen Flüssigkeiten, nach vorausgegangener Reizung durch chemische Flüssigkeiten u. s. w. Ebenso sah er eine Begünstigung der subcutanen Eiterung unter gleichen Bedingungen.

Somit war der Beweis für die Disposition

1) Die Arbeiten, auf welche sich Verfasser stützt, sind:

Heubner: Die experimentelle Diphtherie. Leipzig, Veit u. Comp. 1888.

Orth: Neue Untersuchungen betreffs der Aetiologie der acuten Endocarditis. Tageblatt der Naturforscherversammlung, 1885.

Wyssokowitsch: Beiträge zur Lehre von der Endocarditis. Dieses Archiv 1886, Band 103, Seite 101.

Ribbert: Beiträge zur Lokalisation der Infektionskrankheiten (nach einem auf der Naturforscherversammlung 1885 zu Strassburg gehaltenen Vortrage). Deutsch-medizinische Wochenschrift 1885 Nr. 42.

Ribbert: Ueber experimentelle Endo- und Myocarditis. Fortschr. d. Med.

abnormer Gewebszustände für die Entwicklung pathogener Stoffe erbracht. — Zum Schluss sei noch folgendes kurz erwähnt: Bei den unten folgenden Versuchen wurde statt des Crotonöls das Jod als Reizmittel angewandt. Zur Beurteilung der Frage, welche Vorgänge im Gewebe auf die Jodeinwirkung und welche auf die Cocceneinwirkung zu beziehen wären, konnte es wünschenswert sein, die genaueren Vorgänge der Jodeinwirkung zu kennen. Diese sind in einer Arbeit von Coen¹⁾ in klarster Weise geschildert worden. Nur kurz sei folgendes Resultat erwähnt: Ausser einer entzündlichen Infiltration und Blasenabhebung der Epidermis und folgenden Regeneration sind keine weiteren nekrotisierenden Eigenschaften beobachtet worden, die gerade für die Einwirkung des Staph. p. a. von charakteristischer Bedeutung sind. Er schreibt: „Bei meinen Versuchen erreichte die Entzündung niemals so hohe Grade, wie sie Schede beobachtete; sie schritt wie z. B. an dem Ohre der Kaninchen nie bis zum perichondralen Gewebe vor, und weder dieses noch der Knorpel wurden pathologisch-anatomisch verändert.“

Gehen wir nun zur Betrachtung der Versuche über, um später das Gesamtergebnis nach den Gesichtspunkten, wie sie einerseits die Arbeiten über die Einwirkung des Staph. p. a. auf normale Haut, andererseits die Versuche über Disposition entzündeter Gewebe für Infektionskeime aufstellen, zu ordnen.

Im Gegensatz zu den Versuchen Hubers, wo eine Allgemeininfektion der Tiere stattfand und die Ansiedlung der im Blut kreisenden Bacillen beobachtet wurde, fand hier eine locale Impfung direct in das entzündete Gewebe statt. Die Versuche wurden folgendermaassen angestellt:

1) Coen: Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach Einwirkung von Jodtinktur.“



An den Versuchstieren, die durchgängig Kaninchen waren, wurde die innere Fläche eines Ohres im Umfang eines Zweimarkstückes mit einem jodgetränkten Lappen nicht allzustark eingerieben. Bei einigen Versuchen wurden diese Einreibungen nach 24 resp. 48 Stunden wiederholt, gewöhnlich aber blieb es bei einer einmaligen Einreibung. Nachdem die Entzündung einen gewissen Zeitraum bestanden, wurde die Infection vorgenommen. In die Mitte des entzündeten Gebietes wurden bei den ersten Versuchen Lösungen einer Reincultur des Staph. p. a. mittelst einer Pravaz'schen Spritze injiciert, bei den späteren Versuchen in eine durch ein Staarmesser gesetzten Wunde eingebracht. Die Emulsion erschien makroskopisch nur schwach getrübt. Nachdem die Infection stattgefunden, wurden die Hauptpartieen nach verschiedenen Zeiträumen der Untersuchung unterworfen. Von diesem Verfahren wurde nur einmal in so weit abgewichen, als nicht die Haut des Ohres, sondern die des Rückens zum Versuchsfelde gewählt wurde. Um endlich auch directe Vergleiche mit den Vorgängen, wie sie in weniger oder gar nicht entzündetem Gewebe durch Staph. p. a. hervorgerufen werden, zu haben, wurde bei einer Reihe von Versuchen nicht allein die Mitte, sondern auch der Rand des Entzündungsgebietes, resp. die gesunde Haut inficiert. Es resultieren also daraus folgende Serien:

Serie 1. Die Entzündung dauert 24 Stunden. Danach erfolgt die Infection. Nach 6 resp. 24 Stunden Abtragung der betreffenden Partie.

Serie 2. Die Entzündung dauert 48 Stunden, die Einreibung hat zweimal stattgefunden. Nach der Infection verlaufen bis zur Untersuchung 6, 24, 48, 72 Stunden.

Serie 3. Die Entzündung dauert 72 Stunden. Dreimal ist die Einreibung vorgenommen worden. Nach erfolgter Infection wurde 24, 48, 72, 96 Stunden mit der Untersuchung gewartet.

Serie 4. Sie besteht in einer Wiederholung der Serie 3. Nur sind die Infectionsmengen hier bedeutend geringer als in den Versuchen der vorigen Serie.

Serie 5. Einmalige Einpinselung der Haut des Rückens. Dauer der Entzündung 24 Stunden. Es erfolgt die Infection und nach 24, 48, 72, 96 Stunden wurden die betreffenden Partien abgetragen.

Serie 6. Die Entzündung dauert 24 Stunden. Zwischen Infection und Untersuchung liegen 95, 120, 144 Stunden. Ferner fand doppelte Infection statt, sowohl in der Mitte als am Rande der entzündeten Partie.

Es liegt somit eine Reihe von 21 Versuchen vor, von denen 16 weiterhin beschrieben werden sollen; die übrigen boten entweder nichts Besonderes oder die technische Ausführung bei der Behandlung der Schnitte waren missglückt.

Ueber die Behandlung und Färbung der Präparate sei folgendes bemerkt: Die excidierten Stücke wurden sofort in Chromsäurelösung gelegt, in der sie 24 Stunden verblieben. Nach gründlichem Auswaschen mit Wasser blieben sie 24 Stunden in Alkohol, kurze Zeit in einer Mischung von Alkohol und Aether zu gleichen Teilen. Danach wurden sie in Celloidin gebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Ein Teil der Schnitte wurde weiterhin mit Picrocarmin, ein anderer, der nur zur Betrachtung der Infiltrations- und Regenerationsvorgänge, d. h. speziell der Karyokinese dienen sollten, mit essigsauerm Vesuvium gefärbt. Die ersteren Schnitte wurden nun weiterhin nach der Methode von Gram und Weigert mit Gentianaviolett gefärbt. Da jedoch die Färbung der Coccen bei letzterer Methode eine weit bessere war, so wurde dieselbe bei den weiteren Versuchen allein noch angewandt.

Da das makroskopische Verhalten der inficierten Stellen, zumal es sich um local begrenzte Prozesse handelt, für eine grössere Anzahl von Versuchen dasselbe ist, so

möge es in Kürze vor der genaueren Betrachtung der einzelnen Serien besprochen werden. Schon bei geringer Einwirkung des Jods zeigt sich die eingeriebene Partie ödematös geschwollen. Diese Schwellung geht auch über die Grenzen der Jodeinwirkung, welche durch die gelbbraune Färbung der sonst rosa durchschimmernden Haut des Ohres umschrieben ist, hinaus. Das Ohr fühlt sich im Vergleich zu dem gesunden Ohr wärmer an und zeigt eine stärkere Rötung. Man sieht die Blutgefäße des kranken Ohres ganz deutlich durch die zarte Epidermis hindurch schimmern; diese Erscheinungen folgen der entzündlichen Einwirkung des Jods, nehmen mit der Dauer derselben erheblich zu, wenn auch eine stärkere Beeinträchtigung des Gewebes nicht beobachtet werden kann. Inmitten dieser ödematösen Schwellung befinden sich nun die Injectionsstellen, welche behufs leichteren Auffindens blau gefärbt worden sind. Ihr Verhalten ist je nach der Dauer der Einwirkung ein verschiedenes: Während bei der Serie 1 und 2, wo die Entzündung und die Einwirkung der Coccen nur eine kurze Zeit andauert hat, die Einstichstelle sowie die angrenzenden Partien sich buckelförmig aus dem bereits geschwollenen Gewebe hervorheben, somit eine Verstärkung des entzündlichen Vorganges beweisen, tritt bei den späteren Versuchen diese Schwellung vollkommen zurück, und an ihrer Stelle sieht man die betreffenden Hautpartien sich als trockene, etwas eingesunkene Bezirke gegen die Umgebung abgrenzen, was auf eine bereits eingetretene Nekrose schließen lässt. Bei dem Abtragen dieser Partien zeigt sich, dass eine mehr oder minder starke Eiteransammlung unter dem nekrotischen Teile stattgefunden hat, und zwar bei allen Versuchen unterhalb des Knorpels, der also mit in die Nekrose hineingezogen ist. Am deutlichsten treten diese Unterschiede bei den Versuchen der Serie 6 auf, wo, wie bereits erwähnt, die Injectionen einmal in der

Mitte des durch Jod hervorgerufenen Entzündungsheerdes, wie auch am Rande desselben erfolgten. Es ergab sich, dass die mittleren Parteien bei allen drei Versuchen das Bild der Nekrose zeigten, also die Einwirkung der Coccen in dem entzündeten Gewebe bereits eine sehr zerstörende gewesen sein musste, während die Randparteien, die nicht oder nur wenig unter dem Einfluss des Jods standen, nur geringe Erhebungen gegenüber den angrenzenden Hautparteien darstellten, so dass die Folgen der Cocceninvasion keine so deletäre gewesen sein können, wie in den mittleren Parteien.

Diese schon makroskopisch erkennbare Thatsache sollte durch die mikroskopische Untersuchung ihre volle Bestätigung erhalten, wie auch die noch später zu erwähnenden Prüfungen auf Culturen mit dem Material der Infectionsheerde eine wesentliche Stütze des obigen Befundes bilden werden.

Wenden wir uns nun zu der genaueren Betrachtung der einzelnen Versuche, die wir nach der oben gegebenen Serieneinteilung anstellen wollen.

Serie I. Die Infection wird nach 24ständiger Jodeinwirkung an zwei Versuchstieren gemacht.

Versuch 1. Die inficierte Partie wird nach 6 Stunden ausgeschnitten. Gesamtdauer beider Prozesse 30 Stunden. Makroskopisch gehört dieser Versuch zu der ersteren der beiden oben geschilderten Erscheinungsformen. Bei schwacher Vergrößerung bietet sich folgendes Bild dar:

Der Schnitt hat die Epidermis, das Unterhautzellgewebe, sowie den Knorpel und geringe Parteien des subchondralen Gewebes getroffen. Diese Schichten sind deutlich von einander getrennt; besonders scharf sind die Grenzen zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe, sowie zwischen dem letzteren und dem perichondralen Gewebe ausgeprägt. Der normale Verlauf dieser Gewebszüge wird an einer Stelle unterbrochen; es ist dies der Stichkanal

der Kantile. Man sieht an dieser Stelle die Epidermis verletzt und den entstandenen Defect durch vorquellendes Bindegewebe, sowie gelbliche Massen ersetzt. Diese gelblichen Massen sind auch ausserhalb des Schnittes noch über die Grenzen des Defectes hinaus dem Epithel aufgelagert, sodass der Defect nach aussen vollkommen abgeschlossen erscheint. Von diesem Defect aus lässt sich in schräg absteigender Richtung eine Anzahl kommunizierender Hohlräume im Bindegewebe nachweisen, welche gleichfalls auf mechanischem Wege durch die Kante entstanden sind. Zu beiden Seiten dieses schrägen Kanales, der sich nicht in den Knorpel hinein erstreckt, sieht man eine Anhäufung von roten Punkten, d. i. die beginnende zellige Infiltration. In den übrigen Partien ist dagegen nichts von einer stärkeren Anhäufung des zelligen Materials zu finden; nur die Blutgefässe weisen in ihrer Umgebung zahlreichere Kernpunkchen auf. Ebenso springen die drüsigen Partien des Gewebes als lebhaft rot gefärbte Stellen aus dem sonst blassrosa aussehenden Schnitte hervor.

Bei stärkerer Vergrösserung stellt sich heraus, dass der den Stichkanal verstopfende gelbe Pfropf aus geronnenem Fibrin und zerfallenen Leukocyten besteht. Verfolgt man den Stichkanal weiter, so findet sich beiderseits eine mässige zellige Infiltration, welche besonders in der Anfangspartie deutlich hervortritt. Ebenso sind die Blutgefässe in der Umgebung des Kanales stark erweitert und dicht mit Blutkörperchen gefüllt. Die zellige Infiltration besteht fast ausschliesslich aus mehrkernigen Leukocyten. Sie besitzen meist zwei bis drei runde oder länglich ovale, oft biseuitförmig verbundene Kerne, die lebhaft rot gefärbt sind. Die zellige Infiltration umfasst ungefähr ein halbes Gesichtsfeld zu beiden Seiten des Kanales, welcher mit Fibrin und spärlichen Leukocyten ausgefüllt ist. Von da ab nimmt die zellige Infiltration sehr schnell

ab, und wir sehen nur noch die Folgen des entzündlichen Vorganges vor uns, der in der Vergrößerung einzelner fixen Zellen und dem Auftreten vereinzelter mehr- und einkörniger Wanderzellen besteht. Dagegen lässt sich, auch an den mit Vesuvium gefärbten Präparaten, ein Kernteilungsvorgang weder an den fixen Zellen noch im Epithel, auch nicht an der Verwundungsstelle nachweisen. Am wichtigsten ist der Befund, dass in der ganzen Länge des Stichkanals, besonders jedoch am Beginn, die blaugefärbten Coccen zu konstatieren sind. Man sieht sie einerseits in langen Zügen den Bindegewebslamellen anliegen, oder zwischen dieselben gelagert, sodass man eine Fortbewegung in diesen Räumen annehmen muss. Gegenüber den Leukocyten und fixen Zellen verhalten sie sich sehr verschieden, indem an manchen Stellen beide Zellarten bereits von den Coccen durchsetzt sind, an anderen Stellen die Zellen trotz der anwesenden Coccen ganz unberührt gelassen werden. Man sieht häufig den Kern der Zelle von 8—10 Coccen umgeben; die fixen Zellen sind spindelförmig von ihnen bedeckt. Eine Veränderung in der Gestalt und Färbung der Kerne oder des Bindegewebes ist nur insoweit zu beobachten, als einzelne derselben durch die übergelagerten Coccen, oder an und für sich blasser erscheinen, was aber nur bei einer ganz geringen Anzahl zu konstatieren ist. Ebenso wenig lässt sich eine Veränderung der Färbung an den freien oder gebundenen Coccen nachweisen. Zu beachten ist jedoch, dass an der Stelle der stärkeren zelligen Infiltration auch die grösste Menge der Coccen zu finden ist. Welches von den beiden Momenten das bestimmende gewesen ist, d. h. ob die Coccen die stärkere Anhäufung der Leukocyten bedingt, oder die reichlicheren Wanderzellen nur einen besseren Nährboden für die Coccen abgegeben haben, ist natürlich nicht zu entscheiden. Zu bemerken bleibt, dass die Coccen nur in kleineren, klar zu durchsehenden Haufen auftreten, also keine stärkere

Wucherung derselben stattgefunden hat. Eine tiefere Wanderung ist nicht zu beobachten, da sie weder im Knorpel noch im subchondralen Gewebe zu finden sind. Der Knorpel ist vollkommen normal, d. h. die Begrenzung der Räume und der Kerne ist scharf erhalten.

Versuch 2. Dauer der Entzündung bis zur Infection 24 Stunden. Dauer der Infection 24 Stunden. Gesamtdauer 48 Stunden. Das makroskopische Aussehen der betreffenden Partie ist dasselbe wie bei Versuch 1.

Von dem abgetragenen Hautpräparat sind senkrechte Schnitte gemacht, sodass man bei schwacher Vergrößerung folgendes Bild erhält:

Man sieht die gewundene Oberfläche der Epidermis an drei bis vier Stellen getroffen, dann ein dichtes, ziemlich breites Lager von Bindegewebe und einen Teil des Knorpels. Was schon makroskopisch in diesem Schnitte auffällt, ist eine starke Vermehrung der Epithelschicht und eine stärkere Infiltration des ganzen Gewebes mit Leukocyten; an einigen Stellen, in der Nähe der Epithelbedeckungen finden sich stärker gefärbte Parteen. Dagegen ist der Knorpel sowie seine Umgebung nicht besonders verändert. Die Haarbälge, drüsigen Parteen und Gefäße sind intensiv rot gefärbt.

Bei der stärkeren mikroskopischen Untersuchung findet man nun eine starke Vermehrung der Epithelzellen, ohne dass jedoch Kernteilungsfiguren zu bemerken sind. Die dunkler gefärbten Parteen stellen sich als eine starke Leukocyteninfiltration heraus, die sich unter dem Epithel entlang erstreckt und die Breite des Epithelsaumes besitzen mag. Allmählich geht die starke Infiltration in die schwächere des übrigen Gewebes über. Doch ist hier im Vergleich zu Versuch 1 eine viel ausgesprochenere Anwesenheit der mehrkernigen und auch einkernigen Leukocyten zu bemerken. Die Bindegewebszellen sind meist vergrößert und nehmen eine bläschenförmige Gestalt an. Der Ueber-

gang zum perichondralen Gewebe ist bereits verwischt, sodass sich oft die Bindegewebszellen von den Zellen des perichondralen Gewebes nicht mehr trennen lassen. Die Knorpelzellen selbst sind sonst normal.

Bei der Untersuchung auf Coccen stellt sich nun heraus, dass in sämtlichen sowohl nach Gram wie Weigert gefärbten Schnitten keine Spur derselben vorhanden war. Entweder hatte also der Schnitt nicht die richtige Injectionsstelle getroffen, oder die Coccen waren bereits eliminiert. Der ganzen Anordnung des Gewebes nach müssen wir jedoch annehmen, dass die gefundenen Veränderungen allein auf der Jodeinwirkung beruhen, wenn auch die Thatsache, dass das perichondrale Gewebe am Entzündungsprozess teilnimmt, nicht mit den Coen'schen Angaben (s. o.) übereinstimmt. Der Befund, dass nach 48stündiger Jodeinwirkung eine gleichmässige, nach der Oberfläche zu stärker werdende Infiltration das Gewebe durchsetzt, während die Epidermis gewuchert, der Knorpel ganz normal geblieben ist, wird eine Stütze für die weiteren Untersuchungen sein, da wir, wenn bei gleich alten Schnitten nach darauf folgender Cocceneinwirkung keine zellige Infiltration mehr gefunden wird, einen Untergang derselben annehmen müssen, ihre einstige Existenz aber nicht leugnen können.

Serie II. Die Infection erfolgt erst nach 48stündiger Jodeinwirkung.

Versuch 3. Dauer der Infection 6 Stunden. Gesamtdauer 54 Stunden.

Auch hier werden bei mikroskopischer Untersuchung keine Coccen gefunden, da der Schnitt anscheinend nur Parteen der Jodeinwirkung getroffen hat. Der entzündliche Vorgang in den Geweben ist ein gleicher wie in Versuch 2, so dass eine Beschreibung der Schnitte unnötig erscheint.

Versuch 5. Dauer der Jodeinwirkung bis zur In-

fection 48 Stunden. Dauer der Infection 48 Stunden. Gesamtdauer 96 Stunden.

Makroskopisch war dieser Versuch insoweit von den vorhergehenden verschieden, als die ausgesprochene starke Schwellung der inficierten Stelle nicht mehr vorhanden war, sondern im Gegenteil die trockene Beschaffenheit der Nekrose sich zeigte. Die betreffenden Partien nebst dem zugehörigen Knorpel lassen sich leicht von den tieferen Schichten trennen, was auf einen stärkeren entzündlichen Vorgang schliessen lässt.

Bei schwacher mikroskopischer Betrachtung erhalten wir nun folgendes eigentümliche Bild, welches in allen späteren, dem Reiz der Coccen und der Jodeinwirkung zugleich ausgesetzten Gewebsschnitten mehr oder weniger modificiert wiederkehren wird und welches bedeutende Unterschiede gegenüber dem der Cocceninfection allein ausgesetzten Gewebe zeigt.

Wir haben wieder Schnittflächen vor uns, welche das Epithel, das Unterhautzellgewebe, Perichondrium, Knorpel und das darunter liegende Gewebe in grösserer oder geringerer Ausdehnung getroffen haben. An diesen Geweben sind nun folgende Veränderungen vor sich gegangen.

Zunächst sieht man unterhalb des Knorpels in seiner ganzen Ausdehnung einen tiefroten Saum; ein ähnlicher, dunkelrot gefärbter Wall von der Breite eines Gesichtsfeldes durchsetzt auf der einen Seite den Schnitt in querer Richtung, vom Epithel bis zum Knorpel reichend, während die andere Seite des Längsschnittes anscheinend durch den schrägen Stichkanal gebildet wird, der sich auch durch tiefere Rötung auszeichnet. Nur bei wenigen Schnitten sind auch die jenseits des Stichkanals liegenden Partien getroffen, und dann finden wir hier einen der anderen Seite korrespondierenden tiefroten Wall. Wir haben also ein längliches, nach oben offenes Viereck vor uns, bestehend aus Epithel, Unter-

hautzellgewebe, Perichondrium und Knorpel, umgeben auf beiden, respective einer Seite und unten von einem tiefroten, körnig aussehenden Saum.

Das derartig eingeschlossene Viereck zeigt gegenüber den früheren Beobachtungen folgende Abweichungen:

Erstens sind die Grenzen der einzelnen Gewebsschichten nicht mehr deutlich zu erkennen. Die Epithellage scheint vollkommen zu fehlen, nicht allein an der Stelle der Stichkanalsöffnung, sondern in der ganzen Länge des Schnittes. Der Uebergang zwischen dem Unterhautzellgewebe und dem Perichondrium ist vollkommen verwischt, ebenso der Uebergang in den Knorpel. Der Knorpel selbst zeigt seine Zellräume noch ganz deutlich, wenn auch die früher beobachteten Zellkerne nicht mehr zu sehen sind. Dagegen ist die Grenze zwischen Knorpel und der im Vergleich zu Versuch 1 stark vermehrten unteren zelligen Infiltration noch ganz scharf, wenn auch ein wenig unregelmässig erhalten.

Weiterhin ist die Abgrenzung gegenüber der seitlichen Infiltration, wie wir sie hier zum ersten Male beobachten, eine ziemlich regelmässige, wenn man auch sieht, wie einige dunkelrote Streifen sich in die Bindegewebsmassen vorschieben. Die schwache Infiltration in der Umgebung des Stichkanals ist hier gleichfalls wie in Versuch 1 vorhanden.

Drittens finden wir, dass von der gleichmässigen zelligen Infiltration, welche man bereits bei schwacher Vergrösserung bei dem Versuch 1 erkennen konnte, und die schon nach 48stündiger Jodeinwirkung, wie Versuch 2 lehrt, eine sehr ausgesprochene geworden ist, gar nichts gesehen wird. Das ganze Gewebe ist gleichmässig rosa gefärbt; nur die stärkeren Bindegewebszüge und Spalträume sind deutlich zu erkennen.

Als vierten neuen und stark in die Augen springen-

den Befund haben wir rundliche, ovale, oft spindelförmig gestreckte, sowie ganz kleine fleckförmige, dunkelblau gefärbte Massen inmitten dieser Partie zu verzeichnen. Diese Heerde setzen sich besonders in der Umgebung des Stichkanals oder in demselben, so weit er erhalten ist, ab. Auch der freien Oberfläche des Schnittes sind solche ballenförmige Massen aufgelagert.

Gehen wir zur stärkeren mikroskopischen Betrachtung über, so finden wir folgendes:

Beginnen wir mit dem Wichtigsten, so stellen sich die letzt erwähnten blauen Heerde als dichte, weit ausgebreitete Kolonien des *Staphylococcus* dar. Es ist charakteristisch, dass einerseits die Blutgefässe, die an der regelmässigen Form ihres Querschnittes erkennbar sind, wie andererseits die Lymphspalten des Bindegewebes dicht mit Coccen gefüllt sind; man sieht deutlich, wie die Bindegewebsfibrillen durch die wuchernden Massen auseinander gedrängt sind und die Kolonien in langen Zügen zwischen denselben sich fortbewegt haben. Ob diese Art der Entwicklung durch den Lymphstrom herbeigeführt ist oder auf activer Bewegung der Coccen in der Richtung des geringsten Widerstandes beruht, ist natürlich nicht zu entscheiden. Daneben findet man nun auch Coccen vereinzelt oder in grösseren Schaaren das Gewebe in senkrechter Richtung durchwuchern, besonders an der Oberfläche, welche wie angenagt erscheint. Je weiter wir uns jedoch von der Mitte des Schnittes nach der Seite bewegen, zumal wenn auch jenseits des Stichkanales noch Gewebe vorhanden ist, um so geringer werden die Kolonien, und nur vereinzelt treffen wir Coccen zu vier oder fünf zusammenge lagert an. Dagegen tritt nun das Verhältniss der Coccen zu den Gewebeelementen deutlicher hervor. Wir kommen damit auf den dritten der oben erwähnten Punkte zurück. In der Umgebung der grossen Kolonien finden wir die deutlichsten Zeichen der Nekrose, blasses

Bindegewebe, welches nur selten von Leukocyten durchsetzt ist; im Stichkanal hingegen sowie nach der anderen Seite hin treten dieselben häufiger auf, und neben ihnen lassen sich Bindegewebskerne erkennen. Die Leukocyten in der Nähe der grossen Heerde sind sehr blass rosa oder blau gefärbt, während nach dem Rande hin ihre Färbung eine stärkere rote wird. Manche dieser Leukocyten, die anscheinend in der Richtung der Coccenwucherung lagen, sind vollständig von denselben umhüllt, andere dagegen sind trotz ihrer Nähe zu manchen Coccenhaufen gänzlich frei, so dass es den Anschein hat, als ob die Coccenwucherung in diesem Gewebe stattfinde ohne Rücksicht auf das verschiedene vorhandene Material.

Während nun das Gebiet der Coccenkolonien keine Infiltration zeigt, findet sich eine starke Zellenanhäufung zu beiden Seiten und unter dem Knorpel. Jedoch ist auch hier eine direkte Vernichtung der Coccen durch die Zellen nicht zu konstatieren. Die Zellmassen schieben sich zwischen den Bindegewebslamellen gegen die Coccenkolonien vor, doch bleibt zwischen den beiden Gegnern noch ein gewisser Spielraum, in welchem sich wie schon oben gesagt nur vereinzelt Coccen finden, die auch zuweilen an Zellen gebunden sein können. Jedoch scheint die Färbung der Zellen dafür zu sprechen, dass ein Untergang derselben stattgefunden hat und nicht die Coccen vernichtet worden sind. Die Infiltration erstreckt sich unter dem ganzen Knorpel fort, um in dem Stichkanal etwas emporzusteigen. Hier findet eine regere Berührung zwischen Zellen und Coccen statt, und viele Zellen sind von Coccen angefüllt. Doch hinter dieser Zone des Stichkanals beginnt erst, wie auf der andern Seite des Schnittes, die dichte zellige Infiltration, welche leider nur in wenigen Schnitten getroffen ist, und hier finden wir keine Coccen mehr.

Betrachten wir schliesslich die erstgefundenen Resultate genauer, die sich bei der schwachen Vergrösserung

ergeben haben, so fanden wir bereits, dass die Epitheldecke fehlt und durch Coccenmassen ersetzt worden ist. Ferner sieht man, dass die sonst roten Kerne des Perichondriums sehr schwach oder blau gefärbt sind, sodass der Uebergang zum Bindegewebe nicht genau zu erkennen ist; in dem Knorpel finden wir nun auf der ganzen Strecke, soweit sich über ihm die Cocceninvasion erstreckt, keine deutlich erkennbaren Kerne mehr. Nur an den Stellen, wo oberhalb des Knorpels die starke zellige Infiltration, aber keine Coccen vorhanden sind, können wir wieder Kerne erkennen. Dagegen findet man vereinzelte Coccen in und zwischen den Hohlräumen des Knorpels liegen. Doch macht es die Art der Anordnung und ihr seltenes Vorkommen mitten im Knorpel ziemlich sicher, dass hier eine Verunreinigung durch den Schnitt vorliegen muss.

An der Stelle des Stichkanales ist der Knorpel durchbohrt und die mehrkernigen Leukocyten beginnen bereits in die Hohlräume des Knorpels hinein zu wuchern. Gegen die zellige Infiltration erscheint der Knorpel sonst völlig immun.

Gehen wir nun über die beiderseitigen Zonen der zelligen Infiltration hinaus, so finden wir nur die Bilder eines entzündlichen Gewebes, eine ziemlich starke zellige Infiltration, wo jedoch die einzelnen Zellen mit ihren Kernen deutlich erkennbar sind, dazwischen Bindegewebszellen, die fast alle bereits einen blassen ovalen Kern zeigen, in ganz seltenen Fällen sogar Kernteilungsvorgänge aufweisen. Das Epithel, welches innerhalb der eingeschlossenen nekrotischen Partie fast völlig fehlt, ist hier wieder vorhanden, und wir können deutlich die Restitution des durch die Nekrose entstandenen Defektes beobachten. Der wuchernde Epithelsaum schiebt sich langsam von oben her unter die infiltrierte und teilweise noch mit dem alten Epithel bedeckte Infectionsheerde vor, um so anscheinend den Infectionswall mit einem zweiten

Ringe zu umgeben und die definitive Trennung des Heerdes von dem gesunden Gewebe herbeizuführen. Das neu wuchernde Epithel zeigt im Gegensatz zu Versuch 2 und 3 eine bedeutende Vergrößerung der einzelnen Zellen, die sich deutlich abgrenzen, und in einzelnen Fällen auch Kernteilungsvorgänge, die fast alle die Form des Aequatorialstromes angenommen haben.

Versuch 6. Dauer der Jodeinwirkung 48 Stunden. Dauer der Infection 72 Stunden. Gesamtdauer 120 Stunden.

Makroskopisch bietet dieser Versuch dasselbe Bild wie Versuch 5.

Auch mikroskopisch finden wir ähnliche Verhältnisse wie bei den vorigen Präparaten; nur liegt der Stichkanal diesmal mitten im Schnitt. Man sieht deutlich, wie die zellige Infiltration, welche sich zu beiden Seiten unter dem Knorpel entlang erstreckt, durch den Stichkanal emporwuchert und den Knorpel noch mehr zu zerstören scheint. Oberhalb des Knorpels finden sie aber keine weitere Ausbreitung im Stichkanal. Im Gegenteil finden wir auch hier auf weite Strecken hin ein blassrotes Gewebe ohne Zeichen der zelligen Infiltration. Auf einer Seite findet diese Gewebspartie wiederum ihren Abschluss in einem Wall von Leukocyten, während der entsprechende andere Teil vom Schnitt leider nicht getroffen worden ist. Auch in diesem Versuche finden wir die blauen Coccenkolonien in demselben Maasse oder noch stärker wuchernd, als im vorigen Bilde. Obwohl die zellige Infiltration unter dem Knorpel sehr stark ist, zeigt sich derselbe trotzdem noch immer gegen die Zerstörung gesichert. Nur finden wir auch hier keine deutlich erkennbaren Zellkerne mehr. Unter dem Knorpel ist, obwohl der Stichkanal denselben durchbohrt hat, keine Coccenanhäufung zu konstatieren.

Serie III. Die Entzündung wurde 72 Stunden lang eingeleitet, ehe die Infection erfolgte.

Versuch 7. Dauer der Infection 24 Stunden; Gesamtdauer 96 Stunden.

Wir haben hier also eine gleiche Dauer des Prozesses, wie bei Versuch 5, nur hat die Infection erst später stattgefunden. Das makroskopische Verhalten ist dasselbe, wie bei den Versuchen der vorigen Serie.

Bei schwacher mikroskopischer Untersuchung sehen wir sofort wieder die Umwallung zu beiden Seiten und unter dem Knorpel als dunkelrote Partien in die Augen springen. Die eine Seite entspricht dem Stichkanal, welcher den Knorpel durchbohrt hat, und aus der Oeffnung steigt die Leukocytenwucherung hervor. Auf der anderen Seite sieht man die Infiltration sich in grosser Ausdehnung bis zum Rande des Schnittes ausdehnen. Unter dem Knorpel erstreckt sich die Infiltration über die ganze Länge des Schnittes; doch ist sie am stärksten in der mittleren Partie, die dem von der Seiteninfiltration begrenzten Teile entspricht. Der eingeschlossene, aus Epithel, Bindegewebe und Knorpel bestehende Teil ist wieder charakteristisch gefärbt. Das Epithel, soweit es noch vorhanden, oder in abgelöstem Zustande mit dem Gewebe noch in losem Zusammenhang steht, ist dunkelblau gefärbt, das Bindegewebe hellrosa ohne Zeichen einer Infiltration, darin lange Züge der blauen Coccenkolonien. Die dichtesten befinden sich im Centrum der Partie, nehmen ab nach den Seiten, während das Perichondrium und der Knorpel gar keine blauen Stellen aufweisen. Der Knorpel ist mit Ausnahme der Durchbohrungsstelle intakt. Jenseits der Grenze der starken Infiltration sieht man die hellen Partien des rein entzündlichen Gewebes beginnen.

Bei starker mikroskopischer Betrachtung finden wir innerhalb des eingeschlossenen necrotischen Gebietes die Coccenkolonien sich in dichten Zügen zwischen den Bindegewebslamellen entlang erstrecken. Sie erscheinen den Fasern angelagert, und die wenigen Kerne des Binde-

gewebes sind dicht mit Coccen übersät. Die Form der fixen Zellen ist eine schmale, langgestreckte, nicht die des bläschenförmigen, entzündlichen Stadiums. Da nach 48 Std. bereits ein derartiger Vorgang eingetreten ist, muss hier eine Rückbildung oder Zerstörung dieser Formen stattgefunden haben, während die wenigen, noch im ursprünglichen Stadium befindlichen Kerne sich erhalten haben. Die Kolonien hören auf, ehe man eine stärkere Infiltrationszone erreicht; in dieser Grenzzone sieht man nur wenige, meist sehr blass oder blau gefärbte Leukocyten, welche wie die der vorgeschobenen Bezirke der Infiltration, eine unregelmässige Gestaltung und auch Zerfall zeigen. Eine Vereinigung zwischen Coccen und Leucocyten ist nicht zu konstatieren. Die Infiltrationszonen sind sowohl nach der Mitte, wie nach der Oberfläche des Schnittes hin am stärksten. Im Knorpel finden wir keine Coccen; nur das oben erwähnte Fehlen der Kerne trifft auch hier zu. An den beiden Enden des Knorpels, wo im überliegenden Gewebe die zellige Infiltration den Heerd bereits abgeschlossen hat, beginnen die Kerne deutlicher zu werden, wenn sie auch nicht die charakteristische bläschenförmige Gestalt zeigen. Im übrigen Gewebe finden wir jetzt eine stärkere Anhäufung der einzelligen Leukocyten gegenüber den anfangs fast allein bestehenden mehrkernigen Wanderzellen. Die Bindegewebskerne sind in dem schwächer infiltrierte Gewebe deutlich vergrössert, während sie in den stärker infiltrierte Partien nicht zur Entwicklung kommen.

Versuch 10. Dauer der Entzündung 72 Stunden. Dauer der Infection 96 Stunden. Gesamtdauer 168 Stunden.

Makroskopisch sehen wir hier den vollendeten Typus des im Eingang erwähnten zweiten Stadiums der Cocceinwirkung, nämlich vollkommene Trockenheit und Eingesunkensein der inficierten Partie. Beim Abtragen derselben quillt Eiter aus der Tiefe hervor.

Betrachten wir die Schnitte mit dem Mikroskop; so

finden wir dieselbe Anordnung wie bisher. Doch ist infolge der längeren Zeitdauer der Vorgang der Reaktion gegenüber der schädlichen Einwirkung der Coccen zu einem typischen Abschlusse gekommen, wie er in den Versuchen 5—7 nur angedeutet worden war. Während nämlich bisher die seitliche Infiltration und diejenige unter dem Knorpel in keiner Verbindung zu einander standen, ausser wenn der Stichkanal den Knorpel durchbohrt und so eine Kommunikation hergestellt war, sehen wir jetzt den Ring, resp. Halbkreis, da nach der Oberfläche hin ein offener Teil bleibt, vollkommen geschlossen. Wir sehen, wie der Knorpel an zwei Stellen durchbrochen ist und sich über den Oeffnungen bis zur Oberfläche die senkrechten Mauern der Leukocyteninfiltration erheben, die in manchen Schnitten bereits gegen einander vorgertückt, ja ganz zur Verschmelzung gekommen sind. Unter dem Knorpel pflanzt sich der tiefröte Wall von einer Oeffnung bis zur andern fort. Zu beiden Seiten dieser so begrenzten Partie sehen wir ein ziemlich stark infiltriertes Gewebe, dessen einzelne Kerne, wie auch die des Knorpels als feine rote Pünktchen erkennbar sind. Doch finden wir in jeder dieser beiden seitlichen, sonst normalen Bezirke einige Besonderheiten, die der Erwähnung bedürfen. Auf der einen Seite wird nämlich plötzlich die gleichmässige zellige Infiltration an der Oberfläche durch eine sehr starke unterbrochen, welche als schüsselförmiger Saum die Oberfläche begrenzt. In dieser Mulde liegt eine rötlichblau gefärbte Masse. An manchen Schnitten zeigt sich noch ein ähnlicher Prozess in weiterer Entfernung von der Mitte. Das ganze Gebiet dieser Seite ist von Epithel entblösst; nur spärliche Drüsenreste, an der symmetrischen Anordnung der Kerne erkennbar, sind vorhanden. Auf der anderen Seite jedoch, wo ähnliche stärkere Infiltrationen fehlen, sehen wir vom Rande aus bis weit über die Hälfte der Partie von oben

her schräg nach unten eine Epithellage sich erstrecken, welche unter sich die mässig infiltrierten Stellen, d. h. rein entzündliches Gewebe, über sich die stark infiltrierten Partien, d. h. den Heerd nebst Eliminationszone, zeigt. Auch sehen wir hier eine gewisse Vergrösserung des Drüsenapparates.

Kehren wir von den Seiten zur Mitte zurück, so erscheint der Infectionsheerd als dunkle rote Masse mit hellem Kern. Der eingeschlossene Knorpel ist etwas blasser im Vergleich zu den Seiten, und weist keine roten Pünktchen in den Hohlräumen auf. Oberhalb des Knorpels sehen wir nun gleichfalls die Leukocytenwälle sich vorschieben, sodass hier an manchen Schnitten eine Verschmelzung der beiden Seiten stattfindet. In dem Infiltrationsring finden wir in einem sehr lückenreichen Gewebe die Coccenkolonien gelagert, aber bei weitem nicht mehr in der Stärke wie früher. Ferner sind sie nur in den oberen Schichten des Heerdes zu finden, sodass es den Anschein hat, als wenn sie sich vor den anrückenden Leucocyten mehr und mehr zurückgezogen hätten. An einzelnen Schnitten ist nun der ganze Raum von Leukocyten gefüllt, von Coccen dagegen nichts zu sehen. Es sind hier wahrscheinlich die Randpartieen des als grossen Krater zu denkenden Infectionsheerdes getroffen. Was nun weiter interessiert, ist folgender Umstand: Das oben geschilderte Verhalten des Knorpels, welcher an zwei Stellen aus seiner Verbindung gelöst ist, wird nicht überall beobachtet. An einzelnen Schnitten finden wir nur eine Oeffnung, die aller Wahrscheinlichkeit nach, da sie konstant vorhanden ist, dem Stielkanal entspricht. An der der zweiten Oeffnung entsprechenden Stelle finden wir jedoch den Knorpel erhalten, dagegen stark verdünnt, und die unterhalb befindliche zellige Infiltration buchtet sich an dieser Stelle in den Knorpel hinein, während sich oberhalb der Leukocytenwall bis zur Oberfläche des Schnittes erstreckt. Die Knorpelstrecke, welche von

dieser Stelle bis zum Stichkanal¹ verläuft, entspricht nun ganz der über ihr liegenden, mit Coccen infiltrierten Gewebspartie.

Betrachten wir die Verhältnisse bei stärkerer Vergrößerung, so sehen wir die Coccen, um mit diesen zu beginnen, wie in früheren Schnitten zwischen den Lamellen des Bindegewebes gelagert. Doch ist hier deutlich zu beobachten, dass die Coccen die fixen Zellen des Gewebes förmlich eingesponnen haben und dass die stärkeren Coccenanhäufungen sich als Haufen von Leukocyten, die ganz von Coccen durchsetzt sind, herausstellen, sodass ihre Natur, ob mehr- oder einkernig, nicht oder nur schwer erkannt werden kann. Mit Ausnahme dieser meist frei in den Zwischenräumen liegenden Zellhaufen findet sich ein Zusammenstossen zwischen Leukocyten und Coccen selten. Ob die oben erwähnten Zellen bereits im Gewebe vorhanden waren vor der Infection, oder erst durch die Infiltration dahin gelangt sind, ist zweifelhaft. Doch spricht ihr dichtes Zusammenliegen für letztere Annahme. An anderen Präparaten lässt sich sogar nachweisen, dass an den Grenzen der Infiltration eine Einwanderung der Coccen in die Zellen stattgefunden hat, da sie sich charakteristisch um die Kerne herumgelagert haben; dass die Coccen in enge Verbindung mit den Zellen getreten sind, geht daraus hervor, dass viele Zellen, die sich losgelöst haben und in der Flüssigkeit umherschwimmen, den Coccenhof in klarster Weise zeigen. Doch sind nur die innersten Zellen der Infiltrationszone erfasst, und hier scheint es freilich ungewiss, ob die Zellen oder die Coccen Sieger geblieben sind. Thatsache bleibt, dass die Hauptmenge der Coccen fern von der Infiltration im Mittelpunkte des Abscesses sich befindet, nur eine geringe Anzahl in directe Berührung mit den Coccen getreten ist.

Wir sahen oben, dass auch ausserhalb des eigentlichen Herdes in einem der sonst normalen Seitenbezirke an einer respective zwei Stellen eine verstärkte Infiltration

stattgefunden hat, die auf Anwesenheit von Coccen schliessen liess. Wir sehen jetzt auch, dass der oberhalb der tellerförmigen Infiltration liegende Belag aus Gerinnsel und zerfallenen Leukocyten besteht, dessen oberste Kuppe eine so dichte Coccenkolonie bildet, dass die einzelnen Individuen nur schwer an manchen Stellen zu erkennen sind. Die unterhalb stattgehabte Infiltration zeigt das gewöhnliche Bild. Coccen sind nirgends darin zu finden.

Die drüsigen Abschnitte sowie der Epithelsaum der anderen Seite, wo die Restitution des Defectes vor sich geht, zeigen eine starke Vermehrung der Zellen und eine bedeutende Vergrösserung. Auch sind dieselben nicht so dicht an einander gedrängt, wie normal. In diesem neugebildeten Gewebe sehen wir jedoch die Anordnung des normalen Epithels, d. h. die Bildung platter Zellen nach der Oberfläche hin, die kubischer Zellformen in den tieferen Partien, bereits angedeutet. Dass eine Neuwucherung des Epithels, sowie der bindegewebigen Substanz hier vorliegt, wird noch durch das ziemlich häufige Vorkommen von Kernteilungsfiguren an den Kernen beider Gewebsarten bewiesen, die an Vesuvipräparaten deutlich hervortreten. An den beiderseitigen Knorpelstücken sind die Kerne wohl erhalten, die Färbung ist lebhaft rosa; das dem Knorpel anliegende Bindegewebe ist zwar durch Wanderzellen etwas gelockert, doch eine Wucherung derselben in den Knorpel hinein absolut auszuschliessen. Kernteilungsfiguren oder sonstige Teilungsvorgänge sind an den Knorpelzellen nicht zu beobachten.

Das von der Infiltration freigebliebene, innerhalb der Umwallung liegende Gewebe zeigt die deutlichsten Spuren der Nekrose. Wir sehen nur blassgefärbte Bindegewebslamellen, in denen keine Kerne zu konstatieren sind. Die drüsigen Apparate und Haarfollikel, welche in dem rein entzündlichen Gewebe durch intensive Färbung hervortreten, zeigen hier sehr schwach gefärbte

Kerne, und in manchen Zellen lassen sich dieselben gar nicht mehr erkennen. Das im Heerd eingeschlossene Knorpelstück zeigt gleichfalls eine blasse Färbung. Die Hohlräume sind mit gelben Massen gefüllt. Kerne sind, mit Ausnahme eines kleinen Randbezirkes, wo sie schwach gefärbt erscheinen, nicht zu erkennen. Während die obere zellige Infiltration sich scharf gegen das Perichondrium abhebt, sehen wir unten die Leukocyten in die Knorpelräume hineinwuchern. Besonders schön tritt dieser Vorgang an den Präparaten hervor, wo der Knorpel an seiner zweiten Stelle noch nicht ganz durchbrochen ist. Man sieht hier, wie die Leukocyten von unten her bis mitten in den Knorpel hineingewuchert sind und sich an den Rand der Hohlräume anlegen, gleichsam den Vorgang lakunärer Einschmelzung nachahmend.

Serie IV. Sie ist eine Wiederholung der vorigen Serie, und zwar ist Versuch 7 durch Versuch 11 ergänzt, während Versuch 13 eine geringere Zeitdauer umfasst als Versuch 10. Es wurden bei diesen Versuchen nur ganz geringe Mengen von Coccenmaterial eingebracht, um zu sehen, ob vielleicht die Verminderung des wirksamen Giftes einen Einfluss auf die Gestaltung der Reactionsvorgänge ausüben werde, ob hier vielleicht die Einzelwirkung der Leukocyten als sogenannte Phagocytose mehr zur Geltung käme, oder das System der Masseneinschliessung bestehen bleibe.

Versuch 11. Makroskopisch gleiches Verhalten wie bei Versuch 7.

Bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung finden wir ähnliche Bilder, wie sie die vorige Serie uns zeigte. Eine wallartige Infiltration von Leukocyten umgibt den Heerd. Derselbe ist nur auf einer Seite mit seiner Begrenzung getroffen. Die Verschiedenheit gegenüber den früheren Versuchen besteht nur darin, dass trotz der geringen Infectionsmassen die Wucherung der Coc-

cenkolonien eine sehr ausgebreitete ist, sodass sich förmlich ein breiter blauer Streifen in dem Bindegewebe entlang zieht. Von dem bei stärkerer Vergrößerung gewonnenen Bilde verdienen nur die Coccenkolonien eine Erwähnung, da das Verhalten der Gewebe ein gleiches ist, wie in Versuch 7. Ausser lockeren Schwärmen, die sich zwischen den Bindegewebslamellen und in den grösseren Gefässräumen hinziehen, sehen wir ganz dichte, runde Anhäufungen, die scheinbar Zellmassen zum Kerne haben. Ferner sind deutlich viele Leukocyten und Bindegewebskerne, die noch im nekrotischen Teil vorkommen, von Coccen durchsetzt. Eine intensivere Berührung mit der eigentlichen Infiltrationszone fehlt. Nur stellenweise sind die centralen Leukocytenreihen des Ringes von lebhaft blaufärbten Coccen durchsetzt.

Versuch 13. Dauer der Jodeinwirkung 72 Stunden. Dauer der Infection 72 Stunden. Gesamtdauer 144 Stunden.

Wir haben hier ein Stadium vor uns, welches zwischen Versuch 7 und Versuch 10 gelegen ist. Trotz der geringen Injection sehen wir eine sehr starke Wucherung der Coccen, wie auch der vorige Versuch gezeigt hat. Im Vergleich mit Versuch 10 ist zu konstatieren, dass die Umwallung des inficierten Theiles fast vollendet ist, indem auch hier der Knorpel an der Grenze der Cocceneinwirkung von unten her zusehends verdünnt wird, also hier die Vereinigung zu erwarten steht. Während jedoch in Versuch 10 die eine Grenze durch den Stichkanal gegeben war, ist hier die Coccenwucherung darüber hinausgegangen, und erst weiterhin wird eine Leukocytenmauer dem Vordringen der Coccen Halt gebieten. Aus dem Stichkanal heraus findet keine Wucherung statt. Der Knorpel ist in der ganzen Strecke der Cocceneinwirkung nekrotisch. Alle übrigen Verhältnisse sind denen des Versuches 10 gleich; auch hier ist der beginnende Ersatz durch normales Gewebe an einem

lebhaft wuchernden Epithelsaume, der sich von oben her unter den Wall zu schieben sucht, zu konstatieren.

Wichtig wäre hier nur die Frage der Phagocytose. Die Schnitte sind sehr dunkel gefärbt, sodass mit den Coccen auch vielfach das Gewebe, besonders die innersten Leukocytenreihe und der nekrotische Knorpel, blaue Färbung angenommen haben. In den Knorpelhohlräumen zeigen sich viele kleine blaue Pünktchen, die bereits in Versuch 10 bemerkt wurden und für Coccen gehalten werden konnten. Doch ihre allzugrosse Unregelmässigkeit der Gestalt und Grösse wiesen diese Annahme zurück, zumal sonst an den Coccen nie so starke Veränderungen gefunden wurden. In den Lücken des Gewebes, die teilweise durch vermehrten Lymphstrom, teilweise künstlich durch den Schnitt hergestellt worden sind, — während das normale Gewebe durchgehend ein festes Gefüge zeigt — liegen die Coccenhaufen von einer bisher nicht beobachteten Grösse. Doch ist die Grenze zwischen Coccen und Leukocyten wieder ein freies Gebiet. Neben den dichten Coccenhaufen findet man sie auch einzeln in zarten Strängen längs der feinen Bindegewebsfasern ausgespannt, welche bei Zerreissung des Gewebes brückenförmig entstanden sind. Auch in Fibringerinnsel scheinen sie in Richtung der einzelnen Fasern angeordnet zu sein. In den Gefässen sieht man die Blutkörperchen, in den Geweben die vereinzelt Leukocyten blau gefärbt. Das gesunde Gewebe jenseits der Umwallung zeigt die natürliche rosa und rote Färbung.

Serie V. Mit dieser Serie ist eine Versuchsreihe eingeschaltet, bei welcher statt des Ohres die Rückenhaut des Kaninchens als Objekt benutzt worden ist. Das Gewebe ist hier ein lockeres und die Bewegung der Coccen sowie der Leukocyten eine ungehindertere, sodass die Vorgänge sich schneller abspielen können, als im festen Gewebe des Ohres. Doch bieten die Schnitte nicht so klare Bilder wie die früheren, weil die Orientierung nicht mehr

so gut wie bislang durch die klar von einander getrennten Gewebsschichten ermöglicht wird. Betrachten wir also kurz, was uns in diesen Objekten entgegentritt.

Versuch 15. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden. Dauer der Infection 24 Stunden. Gesamtdauer 48 Stunden.

Wir müssen also ein Gewebe desselben Entzündungsgrades finden, wie in Versuch 2.

Makroskopisch war nur eine Schwellung der betreffenden Partie zu bemerken.

Bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung finden wir ein sehr buntes Bild. Der Schnitt hat die Haut in schräger Richtung getroffen. Vom Epithelsaum ist nur an einer an der Grenze des Präparates gelegenen Stelle etwas zu bemerken. Dann folgt das Unterhautzellgewebe, dicht durchsetzt von den durchschnittenen Haarfollikeln und Haarwurzeln. Dieselben sind meist lebhaft rot gefärbt. Ausser diesen Bestandteilen des normalen Gewebes finden wir überall eine ziemlich starke zellige Infiltration, welche gleichmässig das Gewebe durchsetzt und an feinen roten Pünktchen erkennbar ist. Nahe der Oberfläche jedoch finden wir an einzelnen Stellen tief dunkelrot gefärbte, halbkreisförmige, nach der Oberfläche zu geöffnete Heerde. Einer derselben erstreckt sich von der Oberfläche in die Tiefe bis zur Zone der Haarbälge und bildet eine sackartige Ausbuchtung. Ueber diesen Heerden finden wir dunklere blaue Partien, welche den sonst hellblau gefärbten Saum unterbrechen.

Bei stärkerer Vergrößerung ergibt sich, dass die dunkleren blauen Partien aus Coccenhaufen bestehen; solcher Heerde sind an den einzelnen Schnitten drei bis vier zu konstatieren. Jede dieser Kolonien ist von einer halbkreisförmigen zelligen Infiltration umgeben. Zwischen den Coccenkolonien und den Infiltrationen findet sich meist eine freie Zone. Die Kolonien sind oft schon von der Unterlage völlig abgehoben und stehen durch einzelne Ge-

websfasern mit dem Präparate in Verbindung. Nur an der Stelle des Hauptheerdes berühren sich Coccen und Infiltration; es finden sich sogar Coccenheerde von Leukocyten vollkommen eingeschlossen. Diese letzteren zeigen im Verhältnis zu den freiliegenden Heerden eine weit schwächere Färbung und eine sehr undeutliche Gestalt. Nur wenige Leukocyten sind in diesen Heerd hineingewandert. In der grossen sackartigen Ausbuchtung finden sich keine Coccen mehr.

Die zellige Infiltration, welche sonst dasselbe Bild zeigt wie in früheren Schnitten, nimmt nach der Tiefe zu mehr und mehr ab. Die Durchsetzung des rein entzündlichen Gewebes mit Wanderzellen ist stärker als im Versuch 2. Auch die Wucherung der fixen Zellen, wie besonders der Haarbälge, ist sehr ausgeprägt. Die einkernigen Wanderzellen sind schon in grosser Menge vorhanden, was für ein vorgeschrittenes Stadium der Entzündung spricht. An den fixen Gewebskernen ist eine Anhäufung der Chromatinsubstanz in Fäden und Pünktchen öfter wahrscheinlich als Folge der Jodeinwirkung zu konstatieren. In dem Epithelsaum, soweit er noch vorhanden ist, können wir Kernteilung nicht konstatieren; doch scheinen die Zellen ein wenig vergrössert zu sein.

Versuch 16. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden, der Infection 48 Stunden. Gesamtdauer 72 Stunden.

Wir finden hier das Verhalten der Coccen zum Gewebe in schwachem mikroskopischen Bilde sehr deutlich ausgeprägt. Der Schnitt hat das Gewebe in gleicher Weise getroffen, wie im Versuch 15.

In der weitesten Ausdehnung der Schnittfläche, mit Ausnahme einer Grenzpartie, fehlt das Epithel. Die obersten Schichten des Bindegewebes sind durchsetzt von blauen Heerden, die aber nicht immer zusammenhängen. Fast alle berühren die Oberfläche. Unter dieser Infections-

schicht hat sich ein zusammenhängender Saum einer starken zelligen Infiltration gebildet, dessen Stärke an verschiedenen Stellen eine wechselnde ist. Zwischen ihm und den Coccenkolonien befindet sich stets ein neutraler Ring nicht infiltrierten Gewebes; nur bei einzelnen Heerden ist die Infiltration vollkommen an dieselben herangetreten, um sie oft ganz zu verdecken. Unter dieser starken Infiltrationszone folgt eine schwächere, welche über die Grenzen der Haarbälge hinausragt. Dann erst beginnt das rein entzündliche Gewebe, welches wir auch an einer Seite des Schnittes, wo das Epithel erhalten ist und keine Infectionszone besteht, im ganzen Durchschnitt verfolgen können. Das Epithel sowie die erhaltenen Drüsen zeigen eine gewisse Vergrößerung, und wir sehen, wie sich der Epithelsaum unter den ihm zunächst liegenden Heerd nebst Infiltrationszone hinwegzuschieben beginnt, um ihn gleichsam zu eliminieren. Dieser Coccenheerd gehört zu denen, wo die Infiltration bereits dicht an die Coccen herangetreten ist.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich keine besondere Abweichung von dem bisher beobachteten Verhalten der Coccen. Bezüglich des Epithels ist zu bemerken, dass wir hier vollendete Kernteilungsfiguren treffen, besonders Tonnenform, und dass an der Bildung des neuen Epithels sich die Haarbälge beteiligen, da die Zellgebiete in einander übergehen und auch in ihnen Kernteilungsfiguren gefunden werden.

Versuch 17. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden. Dauer der Infection 72 Stunden. Gesamtdauer 96 Stunden.

Obwohl die Färbung des Präparates keine gelungene ist, lässt sich doch konstatieren, dass die Infiltrationszone noch stärker geworden ist. Ueber das Epithel und das Verhalten der Coccen lässt sich bei der mangelhaften Färbung nichts Bestimmtes aussagen.

Versuch 18. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden. Dauer der Infection 96 Stunden. Gesamtdauer 120 Stunden.

Bei der schwachen mikroskopischen Betrachtung sehen wie die Epithelwucherung, deren Anfänge wir im Versuch 16 beobachtet, vollendet. Fast die gesamte Schnittfläche besitzt ein mehr oder weniger breites, vielfach mit den Haarbälgen in Zusammenhang stehendes Epithellager. Nur an einer Stelle ist dieser Saum noch durch eine starke Infiltration unterbrochen, welche dunkelrot und blau gefärbt erscheint. Doch beginnt auch hier das Epithel von den Seiten und den Haarbälgen aus den Heerd zu umziehen. Mehrere derartige, bereits losgelöste oder unterminierte, dunkelblau und rot gefärbte Massen liegen dem Epithel an verschiedenen Stellen auf. Das Gewebe zeigt im übrigen ausser der starken Vergrösserung der Haargebilde eine mässig starke Infiltration.

Bei starker Vergrösserung stellen sich die aufliegenden Massen sowie der Unterbrechungsbezirk als starke zellige Infiltrationen heraus, neben welchen an manchen Stellen, wenn auch sehr schwer, noch Coccen zu finden sind, die sonst vollkommen eliminiert oder von den Leukocyten verdeckt zu sein scheinen. Der schützende Epithelsaum zeigt grosse Zellen mit bläschenförmigen Kernen, die sich in keiner Weise von den Zellen der Haarbälge unterscheiden, mit denen sie überall zusammenhängen. Kernteilungsfiguren sind wegen zu schwacher Färbung schwer zu sehen. Das übrige Gewebe zeigt das normale Verhalten des rein entzündlichen Gewebes, wie es in früheren Schnitten beschrieben worden ist.

Serie VI. Wir knüpfen jetzt wieder an die Serie IV an und verfolgen die Einwirkung der Coccen auf die Haut des Ohrs nach einer längeren Einwirkung derselben. Um jedoch bei dem Vergleich der bisher erzielten Resultate mit den bei nicht entzündeter Haut gewonnenen Kenntnissen nicht allein von den anderen Arbeiten abhängig zu sein, wurden bei den folgenden Versuchen neben den Injectionen in die Mitte der entzündlichen Partie auch solche

in den Rand derselben gemacht, um so beide Bilder mit einander vergleichen zu können. Dabei stellte sich, wie schon oben bemerkt, der makroskopische Befund so, dass die mittleren Partien nekrotisch wurden und eingesunken erschienen, die Randpartien nur den Character der entzündlichen Schwellung zeigten, d. h. sich als Prominenz von der Umgebung abhoben.

Versuch 19. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden, der Infection 96 Stunden. Gesamtdauer 120 Stunden.

a. Mitte. Wir sehen bei schwacher Vergrößerung ein gleiches Bild, wie es dem Versuche 13 entspricht. Es sind wiederum die einzelnen Gewebslagen — Epithel, Bindegewebe, Perichondrium, Knorpel und subchondrales Gewebe — deutlich erkennbar. Eine deutliche Umwallung des von Coccenkolonien durchsetzten nekrotischen Herdes. Eine starke Infiltration unter dem Knorpel, die denselben an zwei Stellen usuriert hat, um so die Vereinigung mit den seitlichen Infiltrationen anzustreben und die Abgrenzung zu beenden. Das nekrotische Knorpelstück entspricht wiederum der Längsausdehnung der Coccenwucherungen.

b. Rand. Im Gegensatz zu der beträchtlichen Zerstörung, welche wir im vorigen Bilde gesehen haben, sehen wir hier nur eine gleichmässige Färbung des Schnittes, in welchem der Epithelsaum, die Drüsen und der Knorpel durch ihre hellere Färbung hervortreten. Das Gewebe selbst zeigt wieder die Pünktchen der mässigen zelligen Infiltration. Als etwas Besonderes fällt nur eine dem Epithel aufgelagerte, ungefähr ein Viertel des Gesichtsfeldes einnehmende, dunkelrot und blau gefärbte Masse auf. Das Epithel bildet eine förmliche Mulde unter derselben und scheint hier etwas verdünnt.

Bei starker Vergrößerung sehen wir, dass die aufgelagerte Masse nur aus Leukocyten in den verschiedensten Stadien des Zerfalles besteht. Die Grenze gegen das Epi-

thel ist scharf. Coccenmassen sind im Schnitt nicht mehr zu entdecken; im gesunden Gewebe fehlen sie, in dem Heerd konnten sie durch die Leukocytenmassen verdeckt sein.

Die mit Vesuvín gefärbten Schnitte zeigen ferner, dass in dem Epithelsaum rege Kernteilungsvorgänge stattfinden, am stärksten jedoch in der unterhalb des Heerdes gelegenen Mulde. Die Kernteilungsfiguren gehören meist der Sternform an; seltener zeigen sie Tonnenform. Die Widerstandsfähigkeit dieser Epithelstrecke ist noch sehr gering, da sie häufig durch den Schnitt zerrissen worden ist. Im übrigen zeigt das Gewebe einen rein entzündlichen Zustand. Es fällt auf, dass die Zahl der einkernigen Leukocyten bedeutend vermehrt ist, an manchen Stellen die der mehrkernigen überwiegt. Die mehrkernigen zeigen oft eine Veränderung ihrer Kerne, indem die scharfen Kontouren geschwunden sind und sich ein Hof feiner Pünktchen um dieselben gebildet hat, das Zeichen der eingetretenen regressiven Veränderungen. Die fixen Zellen sind in Gebieten stärkerer zelliger Infiltration, wie in der Nähe der Haarbälge, nicht gut zu erkennen; an anderen Stellen treten sie jedoch deutlich hervor, zeigen aber nicht immer die bekannte ovale, bläschenförmige Gestaltung, sondern auch häufig runde Kernformen. Besonders rege Kernteilungsvorgänge sind an ihnen nicht zu entdecken. Der Knorpel ist vollkommen intact, das perichondrale Gewebe etwas gelockert und von einzelnen Leukocyten durchsetzt.

Versuch 20. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden, der Infection 120 Stunden, Gesamtdauer 144 Stunden.

a. Mitte. Auch hier tritt uns das Bild der weitgehenden Zerstörung vor Augen. Der Knorpel in der ganzen Ausdehnung des Infectionsheerdes von dichten Leukocytenmassen untergraben, der Heerd selbst von beiden Seiten durch eine starke Infiltration eingefasst. Im Heerde selbst liegen die blaugefärbten Coccenhaufen. Aus dem

Umstände, dass die vollkommene Abschliessung trotz der langen Zeitdauer noch nicht zu stande gekommen ist, lässt sich schliessen, dass hier die Wirkung der Coccen eine stärkere gewesen ist, als z. B. in Versuch 10.

b. Rand. Die schwache Vergrösserung zeigt folgendes Bild. Der Epithelsaum fehlt völlig auf einer Seite. Hier findet sich ungefähr in der Mitte des Schnittes statt des normal entzündlichen Gewebes eine ziemlich breite Infiltration, welche von der Oberfläche bis zum Knorpel reicht; nach aussen von dieser Infiltration liegt blasses Bindegewebe, an dessen Oberfläche blaue Massen vereinzelt zu erkennen sind. Von der gesunden Seite aus beginnt sich der Epithelsaum unter die Infiltration entlang zu schieben. Der Knorpel zeigt bei starker Vergrösserung von der Infiltration bis zum Rande eine Trübung der Kerne; nach der andern Seite hin scheinen sie normal erhalten zu sein. Der Schnitt zerfällt mithin in einen rein entzündlichen und einen inficierten Teil. Wir müssen annehmen, dass die übrige kranke Partie, welche die entsprechende andere Infiltrationszone bringen würde, vom Schnitt nicht getroffen ist. Im Gegensatz zu dem obigen Bilde sehen wir hier also eine weit schwächere Beeinträchtigung des Knorpelgewebes, wenn auch Nekrose zu drohen scheint, und eine sehr geringe Wucherung der Coccen, andererseits eine rege Wucherung des Epithelsaumes als deutliche Zeichen der eingeleiteten Regeneration. Das Verhalten der Coccen ist wiederum ein sehr charakteristisches. Sie liegen in dichten Haufen an der Oberfläche oder in den obersten Bindegewebsschichten zusammen, dann folgt eine von Leukocyten und Coccen freie Zone, dann erst das Infiltrat. Das Epithel zeigt in der Nähe des Infiltrates, also an seiner Wachstumszone, lebhaftete Kernteilung. Alle diese Kernteilungsfiguren liegen, wie auch in den früheren Versuchen zu sehen war, in den tieferen Schichten des Epithels; von hier aus findet also die Regeneration statt.

Versuch 21. Dauer der Jodeinwirkung 24 Stunden, der Infection 144 Stunden. Gesamtdauer 168 Stunden.

a. Mitte. Die Infection muss eine recht starke gewesen sein; es lässt sich erkennen, dass die Zerstörung respective Nekrotisierung, sowie der Abgrenzungswall einen bedeutenden Umfang einnehmen. Vom Epithel ist nichts zu sehen. Der Schnitt zeigt nur die eine Hälfte des Kraterheerdes. Die Infiltration des rein entzündlichen Gewebes ist eine ziemlich starke.

b. Rand. Auch hier ist nur die eine Hälfte des Heerdes zu sehen. Ein Teil des Schnittes ist des Epithels beraubt. Eine Infiltration erstreckt sich von hier aus in die Tiefe, die, an der Oberfläche ziemlich stark, dann abnimmt, um in den unteren Gewebsschichten wieder stärker zu werden. Sonst zeigt das Gewebe keine sehr starke Infiltration; der erhaltene Epithelsaum weist Kernteilungsfiguren auf, besonders am Rande des Infiltrates. An der Stelle, wo sich der Epithelsaum unter die Infiltration vorzuschieben beginnt, sieht man vereinzelt Coccen zwischen den Leukocyten; doch sind sie ihrer Form und Farbe nach sehr undeutlich zu erkennen: ebenso wenig lässt sich ein bestimmtes Verhältnis zu den Leukocyten nachweisen, da dieselben kompakte Massen bilden und nur in ihren Lücken Coccen erkennen lassen. Also auch hier sehr schwache Ausbreitung der Coccen, eine eng begrenzte Reaction des Gewebes und ein lebhafter Regenerationsvorgang des Epithels.

Nachdem wir so die Reihe der Versuche betrachtet haben, bleibt es noch übrig, ein Hilfsmittel zu erwähnen, welches uns für den Nachweis der Lebensfähigkeit der Coccen im Gewebe von grossem Nutzen ist, nämlich die Kulturen. Das Resultat derselben, die bei verschiedenen Versuchen angestellt worden sind, war folgendes:

Versuch 6	Kultur erfolgreich.
Versuch 9	„ „
Versuch 10	„ „
Versuch 11	„ „
Versuch 13	„ „
Versuch 16	„ „
Versuch 17	„ „
Versuch 18	„ spärlich.
Versuch 19a	„ erfolgreich.
Versuch 19b	„ spärlich.
Versuch 20a	„ erfolgreich.
Versuch 20b	„ spärlich.

Fassen wir nun kurz die Resultate obiger Versuche zusammen. Wir werden uns dabei von folgenden Gesichtspunkten leiten lassen müssen:

1. Sind die bekannten Folgeerscheinungen der Einwirkung des *Staphylococcus pyogenes aureus*, nämlich die Nekrose, die zellige Infiltration und die Regenerationsvorgänge, sowie das Verhalten der Coccen selbst irgendwie anders geartet, als bei normaler Haut?

2. Sind die eventuell gefundenen Abnormitäten ein neuer Beweis für die neuerdings wieder vertretene Anschauung der Praedisposition entzündlichen Gewebes oder nicht?

Um die erste Frage zu beantworten, beginnen wir mit der Betrachtung der Nekrose:

Aus dem ersten Versuche, wo die Einwirkung der Coccen erst 6 Stunden gedauert hat, erhalten wir noch keinen Aufschluss über eine nekrotisierende Wirkung. Doch nach 48 und 72 Stunden finden wir, wie Versuch 15 und 16 lehren, in der Umgebung der Coccen eine nekrotische Schicht, die sich durch blässere Färbung und Zerfall der Gewebskerne auszeichnet. Noch deutlicher ist diese Erscheinung ausgeprägt in den weiter vorgeschrittenen Versuchen am Ohr. Hier sehen

wir, wie das ganze Gebiet zwischen Oberfläche und Knorpel, soweit sich die Coccen verbreitet haben, abgestorben ist. Die Bindegewebslamellen sind hell gefärbt, die wenigen Leukocyten und Bindegewebskerne, die wir finden, sind ebenfalls sehr hell oder gar blau gefärbt, was im Gegensatze zu dem intensiven Rot der lebenden Zellen an anderen Teilen des Präparates für die Nekrose spricht. Da ausserdem der entzündliche Vorgang eine Infiltration dieses Gebietes vor der Infection bereits erzeugt haben musste, wir aber dieselbe nicht konstatieren können, so muss hier eine Vernichtung dieser Zellen vorliegen. Wir sehen ferner, wie die vernichtende Wirkung der Coccen sich allmählich auch auf den Knorpel erstreckt, schon nach 96 Stunden die Kerne desselben sich sehr blass färben und bald nicht mehr erkennbar sind. Alle diese Vorgänge spielen sich ab, ohne dass die Coccen irgendwie im Knorpel oder unter demselben nachgewiesen werden konnten; sie müssen demnach auf ein in weiterem Umkreis wirkendes Gift, welches von den Coccen ausgeschieden wird oder durch ihre Lebensthätigkeit im Gewebe entsteht, zurückgeführt werden. Das Epithel ist schon in früheren Stadien, nach 48 Stunden, in der ganzen Ausdehnung der Cocceninvasion abgehoben und nur in wenigen Fällen noch als aufliegende Fetzen zu konstatieren. Die Nekrose umgreift nur selten so kleine Parteen, dass sie zwei Gesichtsfelder ausfüllen konnten. Meist sind weit grössere Strecken, die häufig vom Schnitt gar nicht gefasst werden konnten, zerstört.

Die Kontrolversuche mit der normalen Haut, sowie die Ergebnisse anderer Untersuchungen zeigen uns nie eine so weitgehende deletäre Wirkung. In dem Versuche 19b sehen wir die Nekrose auf einen kleinen Defect in der Oberfläche beschränkt, der nur den vierten Teil des Gesichtsfeldes erreicht hat. Auch die beiden anderen Versuche zeigen uns keine so stark nekrotisierende Wirkung

z. B. auf den Knorpel, obwohl die Injectionen immerhin noch das wenn auch schwach entzündliche Gebiet getroffen haben.

Dass die Jodeinwirkung allein nicht einen so zerstörenden Einfluss wie er oben geschildert ausübt, ist einerseits durch die Kontrollversuche, andererseits durch Coens Untersuchungen bewiesen.

Die zellige Infiltration, welche das nekrotische Gebiet abschliessen soll, muss naturgemäss bei dem grossen Umfange des Heerdes auch eine weitgehendere sein. Wir sehen daher schon nach 6 Stunden eine Infiltration unter dem Knorpel entstehen, die allmählich auch auf beiden Seiten des Heerdes hervortritt und so denselben vollkommen einschliesst. Die Stärke dieser Umwallung ist eine bedeutende; sie zeigt meist eine grössere Dimension, als das Gesichtsfeld beträgt, und häufig sind die sich daran anschliessenden Uebergangszonen, besonders in Rückenhautpräparaten, von beträchtlicher Stärke. Wir können verfolgen, wie diese Infiltration allmählich den Knorpel durchbricht und so den nekrotischen Teil desselben mit in den Infectionsheerd einschliesst.

In den Kontrollversuchen finden wir von einer so weit gehenden Infiltration nichts. Versuch 19 zeigt uns den schon oben erwähnten kleinen nekrotischen Heerd, welcher vollkommen von Leukocyten durchsetzt ist; das übrige Gewebe zeigt uns rein entzündliche Vorgänge. Auch Versuch 20 und 21 zeigen im Vergleich zu den Präparaten aus der Mitte eine sehr schwache Leukocytenansammlung, bei der von einer Untergrabung des Knorpels kaum die Rede sein kann.

Was die Regenerationsvorgänge betrifft, so sind dieselben bei den Versuchen mit der Haut des Rückens schon nach 72 Stunden zu konstatieren. Am Ohre dagegen treten sie bei schwacher Infection nach 94 Stunden (Versuch 5), bei starker Infection erst nach 144 Stunden (Versuch 13) und 168 Stunden (Versuch 10) auf. Bei dem

Versuch 21, der ebenfalls, wie Versuch 10, eine Gesamtdauer von 168 Stunden aufweist, bei dem aber anscheinend eine stärkere Infektion stattgefunden hat, fehlen die Regenerationserscheinungen noch vollkommen.

In den Kontrollversuchen spielen sich diese Vorgänge weit schneller ab, da wir schon nach 120 Stunden den durch die Coccenwucherung bedingten Defekt vollkommen geschlossen finden, indem sich das Epithel unter den infiltrierten Heerd geschoben und ihn gleichsam aus dem gesunden Gewebe herausgehoben hat, wo er als kompakte Masse dem muldenförmig ausgebuchteten Epithel aufliegt. Die am Eingang erwähnten Dissertationen konstatieren gleichfalls das Auftreten der Regenerationsvorgänge nach 50, 70, resp. 90 Stunden, während Kirch bei normaler Haut schon nach 33 Stunden Kernteilungsfiguren sieht.

Schliesslich das Verhalten der Coccen selbst. Schon in den ersten Versuchen und vor allem in den mittleren Stadien sehen wir eine sehr starke Ausbreitung derselben in den Lymphbahnen. Selbst bei ganz geringen Injectionen, wie in der Serie 4, ist diese weite Ausdehnung vorhanden. Sie bilden aber nicht allein lange Züge in den Bindegewebsmaschen, sondern auch rundliche oder ovale Haufen, die umschriebene Wucherungen des Pilzes darstellen. Diese Heerde sind noch nach 144 und 168 Stunden (Versuch 21) in dem ganzen nekrotischen Gebiete nachzuweisen und zeigen durch ihre lebhaftere Tinktionsfähigkeit ihre ungeschwächte Lebenskraft an.

Ganz anders in den Kontrollversuchen. Hier waren nur in Versuch 20, wo ausserdem die Injection noch in eine stärker entzündete Partie stattgefunden hatte, Coccen nachzuweisen; sie bilden aber nur wenige, dicht an der Oberfläche gelegene Kolonien. In Versuch 19 dagegen waren die Coccen nicht mehr mikroskopisch nachzuweisen, in Versuch 21 nur in ganz geringer Zahl zu konstatieren. Für diesen frühzeitigen Untergang im nor-

malen Gewebe sprechen auch die Angaben Haaslers, Jakobs und Pfeiffers. Die Züchtungsversuche, welche ausserdem angestellt wurden, zeigen klar, dass die Lebenskraft der Coccen in dem entzündeten Gewebe noch sehr bedeutend war, zu einer Zeit, wo mit den Proben aus den Kontrolversuchen nur sehr spärliche Kulturen erzielt wurden.

Die Antwort auf unsere erste Frage muss also dahin ausfallen, dass allerdings durch die vorher bestehende Entzündung der Entwicklungsgang der Infection mit *Staphylococcus pyogenes aureus* beeinflusst wird, und zwar in der Art, dass einerseits die Folgeerscheinungen, wie **Nekrose und Infiltration**, einen weit grösseren Umfang annehmen, die **Regenerationsvorgänge** jedoch weit später eintreten, als es bei normalem Gewebe der Fall zu sein pflegt, andererseits **die Coccen** selbst eine kräftigere Wachstumsenergie und Widerstandsfähigkeit zeigen.

Wenden wir uns daher der zweiten Frage zu, so können die obigen Resultate nur dazu dienen, die Anschauung über die Praedisposition entzündeter Gewebe für die Ansiedlung von Spaltpilzen zu stützen. Von den drei prädisponierenden Momenten, die Hubert z. B. anführt, entzündliches Oedem, Nekrose und Regeneration, kommen hier nur die beiden ersteren in Betracht. Wir sehen auch hier gleich in den ersten Stadien eine weite Verbreitung der Coccen, während wir ihre Lebensfähigkeit im nekrotischen Gewebe noch zu einer Zeit nachweisen, wo die Nekrose schon eine weit vorgeschrittene sein muss, wie in Versuch 21. Wir können uns diesen Umstand nur so erklären, dass trotz des einschliessenden Walles von Leukocyten noch genug lymphatische Flüssigkeit den nekrotischen Teil durchtränken kann, um den Coccen das genügende Ernährungsmaterial zu bieten.

Was andererseits die Eiterung als Eliminations-

mittel der Coccen betrifft, so kommen wir damit auf die Vorgänge der Phagocytose zu sprechen. Wir haben in vielen Präparaten gesehen, dass eine Invasion von Coccen in Zellen, seien es fixe oder Wanderzellen, stattfindet, jedoch meist nur in solchen Fällen, wo diese Zellen auf dem Wege des Lymphstromes oder in seiner Nähe lagen. Fast stets war die Färbung der Coccen erhalten, die der Zellkerne oft nicht. Dies spricht dafür, dass die Zellen sich nicht auf die einzelnen Coccen gestürzt haben, sondern die Coccen umgekehrt sich in den, ihnen als günstigen Nährboden dienenden Zellen, die sie auf ihrer Wanderung trafen, angesiedelt haben. Nur in Versuch 1 und einigen anderen Versuchen fand, wenn nur wenige Coccen mit den Leukocyten in Berührung kamen, scheinbar eine Vernichtung der Coccen durch wahre Phagocytose statt. Andererseits spricht das so häufig wiederkehrende Bild, dass sich in der Mitte die dichten Coccenmassen befinden, dann eine freie nekrotische Zone folgt, die erst von dem Leukocytenwall eingerahmt wird, dafür, dass die Coccen in ihrer Gesamtheit durch Absperrung aller Nahrungszufuhr eliminiert werden.

Wir finden somit die Ansicht, welche Ribbert (s. o.) in seinen Aufsätzen über die pathogenen Schimmelpilze und über die durch St. p. a. hervorgerufenen Entzündungen bezüglich der Elimination der Spaltpilze und Coccen ausspricht, in gewisser Weise bestätigt. Derselbe stellte, wie schon oben erwähnt, zwei Hauptformen der Vernichtung der eitererregenden Coccen auf: die Phagocytose bei geringen Mengen von Spaltpilzen — die vollständige Abschliessung durch einen Leukocytenwall, der die Zufuhr von Sauerstoff und Nahrung hemmt, für grössere Mengen der Eitercoccen.

Wenn auch das letzte Moment, d. h. die Umschliessung und Vernichtung der Coccen durch einen Leukocytenring nur einmal (Versuch 15) konstatirt werden konnte, so geht doch aus den Versuchen deutlich hervor, dass bei

der regen Coccenwucherung, welche der entzündliche Nährboden, wie oben bewiesen, hervorrufen musste, ebenfalls die Ausscheidung der Infektionskeime durch einen vollkommen abschliessenden Wall von Leukocyten erfolgt, so dass die Coccenheerde als Schorf von dem gesunden Gewebe abgestossen werden, — die Phagocytose dagegen bei der Vernichtung der Coccen nur in ganz vereinzeltten Fällen mit in Betracht zu ziehen ist. Wir müssen daher aus den obigen Versuchen die allgemeine Folgerung ziehen, dass die Wanderzellen bei der Elimination von schädlichen Organismen die Hauptrolle spielen, dass aber die Art und Weise ihrer Wirksamkeit je nach der Menge und der Lokalisation der Bakterien eine verschiedene sein würde.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Ribbert für die Anregung zu der obigen Arbeit und die mir jederzeit freundlichst gewährte Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Ludwig Aschoff, evangelischer Konfession, zu Berlin am 10. Januar 1866 als Sohn des Sanitätsrat Dr. Ludwig Aschoff aus Bielefeld und der Blanka Aschoff, geb. Heinze, aus Berlin. Nachdem ich meine erste Erziehung in einem Privatunterricht genossen hatte, wurde ich Michaelis 1875 in die Sexta des Askasischen Gymnasiums zu Berlin aufgenommen, welches ich Ostern 1885 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Dem Vorbilde meines Vaters folgend widmete ich mich dem medizinischen Studium und bezog die Universität Bonn, um sie nach viersemesterlichem Aufenthalt zu verlassen, nachdem ich am 14. Februar 1887 das Tentamen physicum daselbst bestanden hatte.

Im Sommer 1887 genügte ich meiner Dienstpflicht in Berlin beim Kaiser Franz Garde-Grenadier-Regiment Nr. II.

Sodann besuchte ich die Reichsuniversität Strassburg, um nach zweisemesterlichem Studium Oktober 1888 zur Bonner Hochschule zurückzukehren. Hier bestand ich am 15. Februar 1889 das Examen rigorosum.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Privatdozenten:

in Berlin: Lewin.

in Strassburg: Cahn, J. Fischer, H. Fischer, Freund, Hoppe-Seyler, Joessel, Kohts, Kussmaul, Laqueur, Lederhose, Lücké, von Mering, Minkowsky, Naunyn, Schmiedeberg, Schwalbe, Ullrich.

in Bonn: Anschütz, Barfurth, Bohland, Clausius, Dou-trelepont, Kekulé, Kochs, Köster, Krukenberg, von Leydig, Nussbaum, Pflüger, Ribbert, Richarz, Sämisch, Schaaffhausen, Schultze, Strasburger, Thomsen, Trendelenburg, Ungar, von La Valette St. George, Veit.

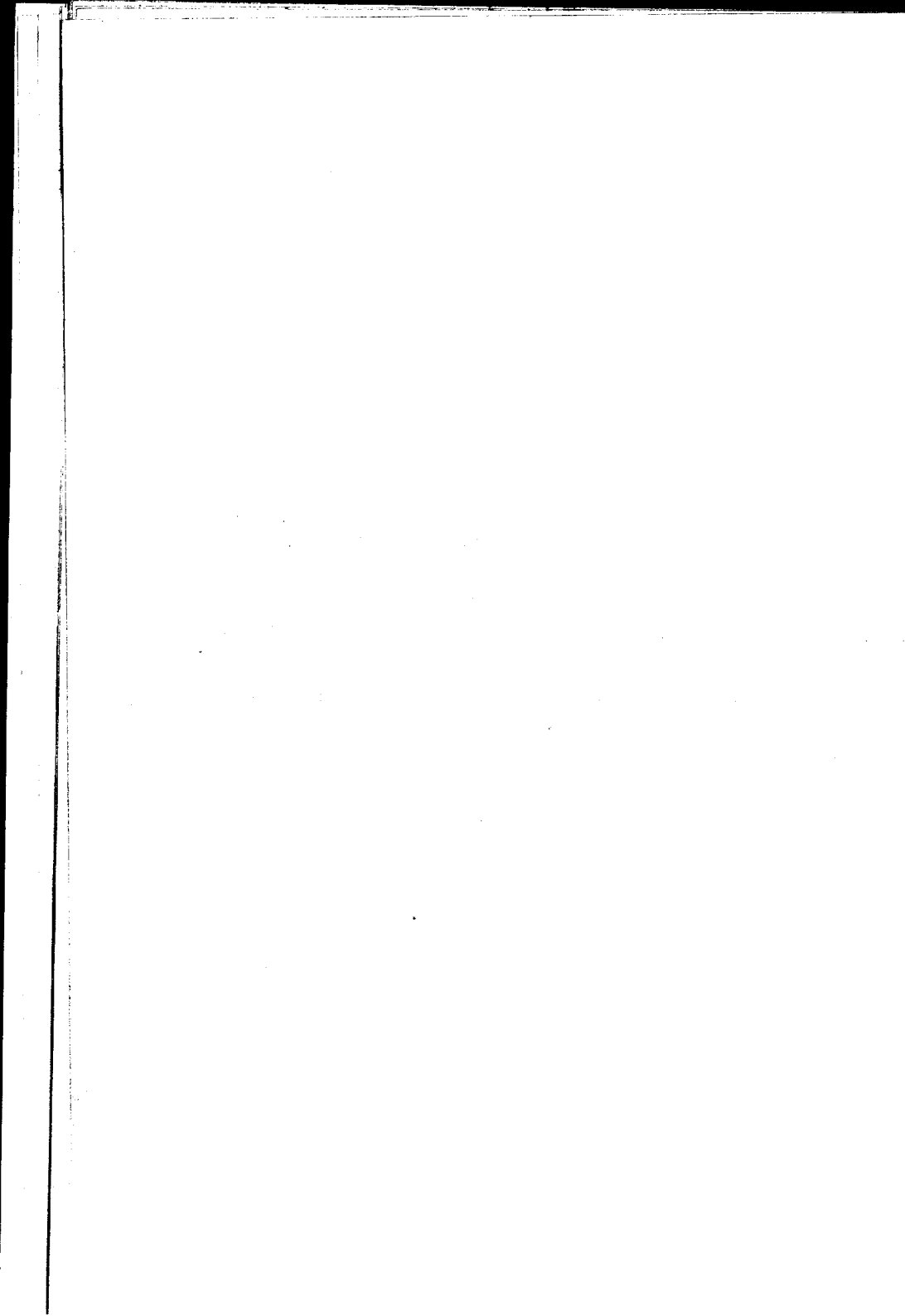
Allen diesen hochverdienten Männern meinen besten Dank.

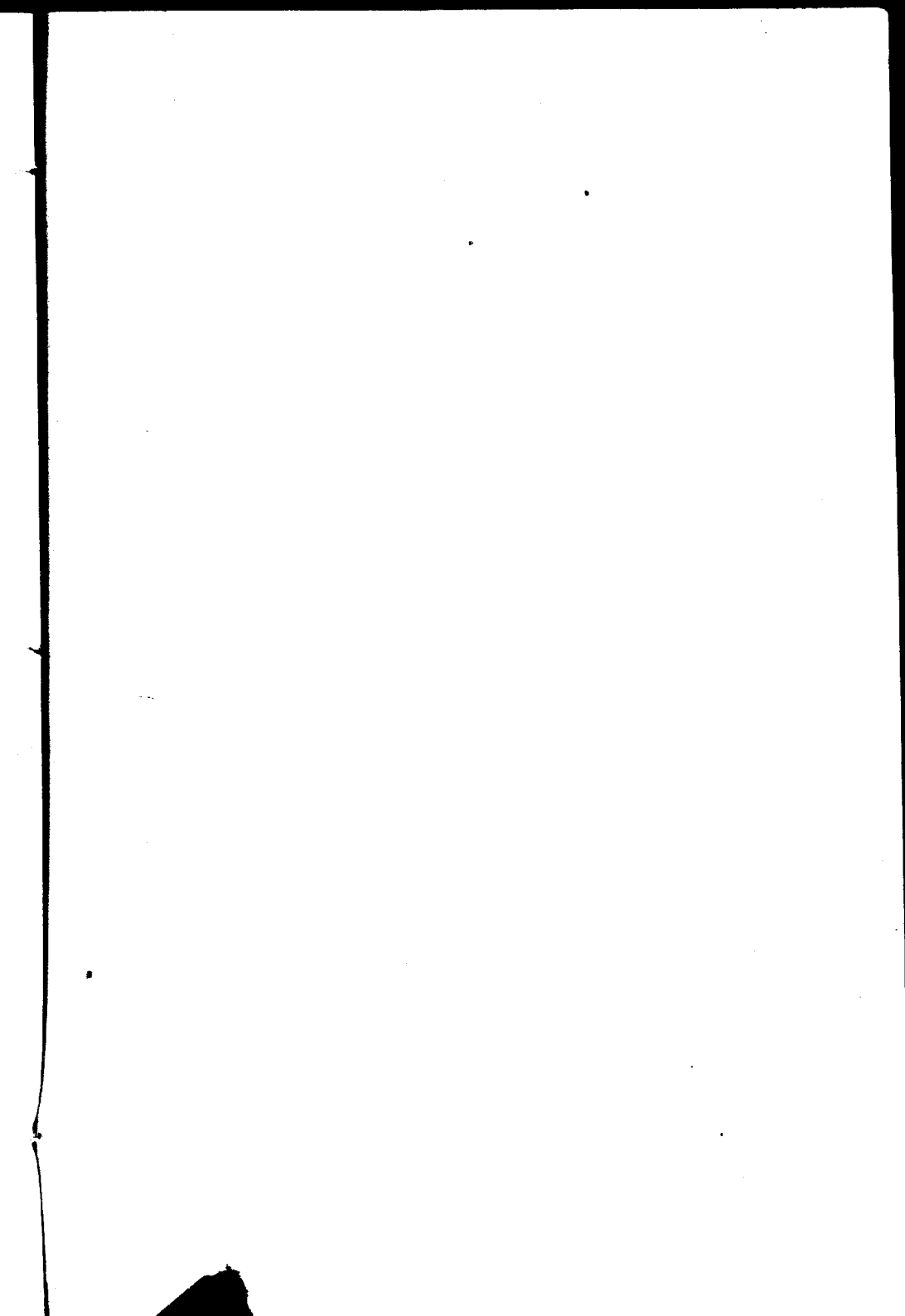
Thesen.

- 1) Das Turnen und die körperliche Gymnastik können vom medizinischen Standpunkte aus nicht dringend genug der deutschen Jugend und Studentenschaft ans Herz gelegt werden.
- 2) Die Phagocytose ist nur bei sehr geringen Mengen von Eitercoccen als Eliminationsmittel derselben durch die Leukocyten zu betrachten.
- 3) Bei Asthma bronchiale ist das pneumatische Kabinet neben disziplinirter Lungengymnastik als Heilmittel besonders in Betracht zu ziehen.
- 4) Die Kohlenhydrate sind wahrscheinlich als Ketonalkohole aufzufassen.



15775







18052.