©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Thierkörper

Dr. **Frederic J. Cotton** aus Boston.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien.

Die Frage der Ausscheidung von Bakterien durch die menschlichen Secrete ist schon vielfach erörtert worden, doch beziehen sich die meisten der diesbezüglich angestellten Versuche auf die Harnausscheidung, während die Ausscheidung durch die Galle und durch den Darm weniger häufig in den Kreis der Untersuchung gezogen wurde. Was darüber in der mir zugänglichen Literatur bekannt ist, will ich kurz anführen:

Fütterer hat schon im Jahre 1888 das Vorhandensein von Typhusbacillen in der Galle eines Typhuspatienten nachgewiesen.

Chiari berichtet über 22 Fälle von Typhus, bei denen der Typhusbacillus 19 Mal in der Galle zu finden war.

Was den Charakter des Processes anlangt, bemerkt Fütterer nur, dass die Bakterien in der Leber bei seinem Falle nicht sehr reichlich zu finden waren, stellt aber keine Ausscheidungstheorie auf. Chiari fand in Fällen, bei denen aus der Leber cultivirt wurde, manchmal Typhusbacillen in derselben, manchmal keine, beschreibt aber in allen Fällen, in denen der Bacillus in der Galle vorhanden war, eine Schädigung der Wand der Gallenblase mit positivem Bakterienbefund daselbst — eine »cholecystitis typhosa« — ein Befund, der auch dem von Gilbert und Girode entspricht. Chiari nimmt an, dass eine

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

primäre Ausscheidung aus dem Blute stattfindet und hält eine spätere Vermehrung der Bakterien in der Gallenblase für sehr wahrscheinlich.

Letienne beschreibt ausser einem Falle von Typhus mit ähnlichem Befund einen Fall von croupöser Pneumonie, bei dem der *Diplococcus pneumoniae* in der Galle und zwei Fälle von Sepsis, bei denen der gelbe *Staphylococcus* daselbst vorhanden war.

Auf Grund einer mündlichen Besprechung mit Dr. Ghon und Dr. Schlagenhaufer ist es mir erlaubt, einige noch nicht publicirte Befunde zu erwähnen, welche sie bei einer Reihe von Sectionen im hiesigen pathologischen Institut erhoben haben. Bei vier Fällen von Streptococcensepsis, bei zwei Fällen von croupöser Pneumonie und einmal bei Typhus waren die Krankheitserreger mehr oder weniger reichlich in der Galle zu finden. Bei all' diesen Fällen lieferte der Umstand, dass die betreffenden Bakterien gleichzeitig in der Leber vorhanden waren, den Beweis, dass es sich um allgemeine Blutinfectionen handelte. Bei anderen Fällen, wo ebenfalls derselbe Beweis einer Blutinfection vorlag, war aber keine Ausscheidung vorhanden.

Andere einschlägige Befunde, die Ausscheidung durch die Galle beim Menschen betreffend, habe ich nicht gefunden, wohl aber sind diesbezügliche Thierversuche reichlich vorhanden, doch die erlangten Resultate durchaus nicht übereinstimmend.

So hat Wyssokowitsch betont, dass Bakterien überhaupt nur dort ausgeschieden werden, wo sie Veränderungen in den secernirenden Organen verursacht haben. Bei nichtpathogenen Mikroorganismen hat er in seinen Versuchen überhaupt keine Ausscheidung beobachten können.

Fütterer hat in mehreren Thierversuchen den *Bac. pyocyaneus* intravenös injicirt und hat immer nach $1^1/_2$ Stunden denselben in der Galle finden können.

Blachstein (die Arbeit war mir leider im Original nicht zugänglich) soll Typhus- und Colibacillen in der Galle bei Kaninchen nach intravenöser Injection gefunden haben.

Letienne hat bei einem Hunde, zwei Tage nach intravenöser Einspritzung von *Staphylococcus*, denselben sowohl in der Galle wie im Harn nachweisen können.

Trambusti und Maffucci konnten Milzbrandbacillen in der Galle, Milzbrand- und Typhusbacillen in dem Darminhalt inficirter Thiere nachweisen, bemerkten jedoch keine Veränderungen, welche auf pathologische Processe zu beziehen waren.

Sherington dagegen berichtet über Versuche, die ihn, obwohl er in der Galle Bakterien fand, zum Schlusse bringen, dass eine regelmässige Ausscheidung der injicirten Bakterien durch unveränderte Organe nicht stattfindet und dass die von ihm gefundene vielmehr als eine späte, pathologische Absonderung zu betrachten ist.

Corrado fand nach Injection von Milzbrandbacillen, Pneumoniebacillen, Pneumoniecoccen und Bacillen der Büffelseuche diese Bakterien meist nur bei intensiver und langdauernder Infection in der Galle und im Darminhalt. Individuelle Unterschiede, je nach der Bakterienart, liessen sich dabei auch bemerken.

Bernabei hat gleichfalls nur nach langdauernden und schweren, von anatomischen Veränderungen begleiteten Infectionen die betreffenden Bakterien in der Galle gefunden. Positive Resultate hat er unter diesen Umständen mit Pneumoniebacillus, Büffelseuche und Anthrax bekommen; — bei Anthrax selten, bei den anderen ziemlich constant nach 20 bis 24 Stunden post inject.

Pernice und Scagliosi, die bei Hündinnen, Meerschweinchen und weissen Mäusen *Bac. anthracis, pyocyaneus subtilis, prodigiosus* und den *Staphylococcus aureus* intravenös und subcutan injicirten, schliessen aus ihren Versuchen, dass die injicirten Bakterien erst nach 4—6 Stunden in den Secreten erscheinen und dass die Ausscheidung bei nicht pathogenen Arten 24—48 Stunden nach der Injection wieder aufhört, bei pathogenen Arten dagegen bis zum Tode der Thiere fortdauert. Es ist ihnen gelungen, *Anthrax*-Bacillen, *Pyocyaneus, Subtilis* und *Staphylococcus aureus* in der Galle von ihren erlegenen Thieren nachzuweisen. Es ist aber auffallend, dass mehrere Versuche, welche in diese Reihe nicht hineinpassten, einfach ausgeschaltet wurden. Unter diesen sind zwei Versuche mit *Pyocyaneus* bei Hündinnen, ein Versuch mit *Prodigiosus* bei einer Hündin, mehrere bei Meerschweinchen zu bemerken,

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

welche alle scheinbar negativ ausfielen und im Protokoll nicht angeführt werden. Die Verfasser nehmen weiter an, dass eine sehr frühe Schädigung aller secernirenden Organe eintritt und wollen eine constante Degeneration der ausscheidenden Organe gefunden haben, welche sie als bedingendes Moment betrachten. Als Beweis dafür führen sie mikroskopische Untersuchungen der Nieren von fünf Thieren an, bei denen hauptsächlich Hämorrhagien in der Rinde und im Kapselraum der Glomeruli und Degeneration der Rinde beobachtet wurden, und zwar sowohl nach Injection von nichtpathogenen wie von pathogenen Bakterien. Von der Art der Veränderungen in der Leber und im Darm haben sie nichts zu sagen. Wenn man berücksichtigt, dass einige dieser Befunde von weissen Mäusen herrühren, denen 1 cm^3 Cultur injicirt wurde, so ist es wenigstens denkbar, dass Embolien und andere mechanische Effecte in Folge einer so grossen Menge Cultur eine Rolle spielen könnten, zumal da specifische Färbungen auf Bakterien in den beschädigten Organen nicht vorgenommen wurden.

Aus obgenannten Gründen scheint es mir, dass diese viel citirte Arbeit nicht einwandfrei dasteht, und dass die Schlüsse, welche die Verfasser aus den Versuchen ziehen, nicht ganz annehmbar sind, besonders weil es a priori kaum wahrscheinlich ist, dass ein so einfacher und regelrechter Ausscheidungsprocess den anderen Forschern entgehen konnte.

Kitasato soll (nach Citat von Abbott) den Rauschbrandbacillus in der Galle inficirter Thiere nachgewiesen haben.

In der letzten Zeit haben Biedl und Kraus die Ausscheidung des *Staphylococcus* durch die Galle studirt. Sie finden von 13 Minuten an bis $2^1/_2$ Stunden nach der Injection von Bakterien in die Vene eine unregelmässige Ausscheidung. In welchen Mengen die Coccen ausgeschieden werden, ist leider aus der Arbeit nicht zu entnehmen. Andere Bakterienarten scheinen sie nicht geprüft zu haben.

Mikroskopische Untersuchungen wurden nicht gemacht, da die Arbeit feststellt, dass der goldgelbe *Staphylococcus* zu einer Zeit ausgeschieden wird, wo, wie die Verfasser annehmen, noch keine nennenswerthen, pathologischen Veränderungen vorhanden sein können.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bordoni-Uffreduzzi beobachtete bei Thierversuchen mit seinem *Proteus capsulatus hominis* (offenbar eine dem Pneumobacillus von Friedländer nahe verwandte Bakterienart) reichliche Ausscheidung durch den Darm, wobei aber locale, pathologische Veränderungen zu finden waren.

Ebenso fand Koekel bei Thierversuchen mit einem aus einem Leberabscess gezüchteten Kapselbacillus nach intravenöser Injection desselben eine hämorrhagische Entzündung der Dünndarmwand und reichliches Vorhandensein dieses Bacillus im Darminhalte.

Auch Wyssokowitsch konnte nach Injection von *Bac. crassus sputigenus* denselben im Darminhalte nachweisen; hier waren auch makroskopisch sichtbare Blutungen vorhanden.

Emmerich und Buchner fanden bei Versuchen, meist mit dem *Bac. neapolitanus* angestellt, gleichfalls eine Ausscheidung durch den Darm — gewöhnlich von nachweisbaren localen Veränderungen begleitet.

Endlich fand auch Chamberland Milzbrandbacillen im Darminhalte inficirter Thiere.

Es ist aus diesen Beobachtungen zu ersehen, dass die Kenntnisse der Ausscheidungsprocesse keineswegs vollständige sind. Dass die Ausscheidung oder jedenfalls das Vorhandensein von Bakterien in den Absonderungen inficirter Thiere von pathologischen Processen localer Natur abhängen kann, ist klar. Die Frage aber, ob auch physiologisch eine solche Ausscheidung stattfindet, ist insbesondere in letzter Zeit in den Vordergrund getreten und zum Theil auch im bejahenden Sinne beantwortet worden. So haben Biedl und Kraus nachweisen können, dass im Harn schon von 5 Minuten an eine unregelmässige, aber manchmal beträchtliche Ausscheidung von Bakterien stattfindet. Sie haben allerdings theils mit chloroformirten Thieren gearbeitet, theils haben sie grosse Mengen Traubenzuckerlösung intravenös eingespritzt, sodass es nicht sicher ist, ob die Versuche unter streng normalen Verhältnissen geradeso ausfallen würden. Es ist auch zu bemerken, dass selbst eine kurze Zeit pathologische Veränderungen durch Embolien u. s. w. nicht ausschliesst, eine Thatsache, die jedoch nur durch mikroskopische Untersuchung festgestellt werden

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

kann. Wie die physiologische Ausscheidung von anderen Bakterienarten als *Staphylococcus* sich verhält, ist nicht zu ersehen; die Verfasser schliessen wohl in ihr Resumé *Anthrax*-Bacillus und *Bact. coli* als sich gleich verhaltend ein, doch sind die diesbezüglichen Protokolle in der Arbeit nicht angeführt.

Rütimeyer hat gefunden, dass Zinnoberkörnchen nach Injection in der Galle (allerdings nur bei Fröschen) zu finden waren, und mehreren Forschern ist es gelungen, die Absonderung von Fetttröpfchen aus dem Blutstrom in die Galle zu demonstriren. Die Absonderung anorganischer Partikelchen durch den Harn ist schon vielfach beobachtet worden. Dies erscheint uns insoferne von Wichtigkeit, als es beweist, dass die normalen Gefässe für relativ indifferente Fremdkörperchen von nicht geringerer Grösse als die Bakterien durchgängig sind.

Schweizer hat die Durchwanderung von Partikelchen von Bariumsulphat und Stibiumsulphaurat durch die Zwischenräume zwischen den Intimazellen der Glomeruli gesehen und nimmt an, dass die Bakterien wahrscheinlich auf gleichem Wege austreten, hält aber eine reichlichere Ausscheidung für die Folge eines pathologischen Processes irgend einer Art.

Auf Anregung Prof. Weichselbaum's habe ich es unternommen, in einer Reihe von Thierversuchen der Frage näher zu treten, unter welchen Bedingungen, zu welcher Zeit und in welchen Mengen eine Ausscheidung von Bakterien durch die Galle und durch den Darm nach intravenöser Injection stattfindet.

Die Versuche sind ausschliesslich an Kaninchen ausgeführt worden. Die Bakterien, die dabei verwendet wurden, waren *Bac. anthracis*, *Subtilis*, *Prodigiosus* und *Bac. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* und *Diplococcus pneumoniae*.

Mit einigen Ausnahmen, welche im Protokolle näher bezeichnet sind, wurden immer frische Culturen (nicht mehr als 20 Stunden alte) auf schiefem Agar in Fleischbrüheaufschwemmung verwendet. Bei den zuerst ausgeführten *Anthrax*-Versuchen wurde die Aufschwemmung so gemacht, dass je 2 Ösen der Cultur auf je 1 cm^3 Fleischbrühe vertheilt wurden. Bei den späteren Versuchen mit anderen Bakterien jedoch wurde von dieser Methode, da sie sich als umständlich und doch auch

ungenau erwies, Abstand genommen und für die Injection einfach eine gut verriebene, dichte Aufschwemmung der Agarcultur in Fleischbrühe verwendet (die Aufschwemmung war jedesmal fast undurchsichtig).

Die Injectionen wurden in die hintere Ohrvene gemacht, selbstverständlich ohne irgend welche Narkose.

Nach kürzerer oder längerer Zeit, die unten näher angegeben ist, erfolgte entweder die Tödtung der Thiere durch Nackenschlag, oder aber die Thiere wurden — es betrifft dies nur eine geringe Anzahl — der Wirkung der Bakterien völlig preisgegeben.

Die Section wurde bei getödteten Thieren sofort vorgenommen, oft binnen wenigen Minuten, bei gestorbenen Thieren dagegen verliefen manchmal auch einige Stunden.

Bei der Section wurde zuerst die Haut abgezogen, das Thier hernach auf dem Brette befestigt, dann die Bauchhöhle eröffnet, der Dünndarm an drei oder vier Stellen versengt und mit ausgeglühtem, noch heissem Messer aufgeschnitten und schliesslich mittelst der Öse der Darminhalt von einem solchen Theil entnommen, von welchem die Darmwand nicht versengt worden war. Von jeder der drei oder vier Stellen wurden 1—2 Ösen Darminhalt genommen und mit verflüssigtem, auf 43° C. abgekühltem Agar gemischt und in Petri'sche Schalen ausgegossen. Vom Wurmfortsatze wurden gleichfalls Culturen aus ein bis zwei Stellen in analoger Weise angelegt.

Die Gallenblase wurde in den ersteren Versuchen herauspräparirt, gewaschen, auf 10 Minuten in Sublimat 1 : 1000 gelegt, mit Alkohol und Äther in einer sterilen Schale abgewaschen, dann mit einer sterilen Klemme gefasst, sorgfältig versengt und mit ausgeglühter Scheere aufgeschnitten; der Inhalt wurde direct auf erstarrte Agarplatten getropft und sogleich mit einem Spatel ausgestrichen. Später jedoch, als es von Belang erschien, die Gallenblase mikroskopisch zu untersuchen, habe ich mich damit begnügt, das distale Ende der gewaschenen Blase zu versengen und die Galle durch eine sterile Spritze aufzusaugen. Die Galle wurde dann entweder direct auf Agarplatten gestrichen oder in verflüssigten Agar gegeben und letzterer ausgegossen.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Harn wurde, wenn er vorhanden war, mit steriler Spritze aus der versengten Blase aufgesogen und meistens in Mengen von wenigstens 1 *cm*³ in ähnlicher Weise wie die Galle verarbeitet.

Für die Culturen von der Leber und von der Milz wurde vom Parenchym dieser Organe reichlich abgestreift, nachdem vorher die Oberfläche versengt und das Organ mit sterilen Instrumenten eingeschnitten worden war.

Blut wurde stets vom rechten Ventrikel genommen, und zwar auch hier nach Versengung der Oberfläche und Eröffnen mit ausgeglühtem Messer; die Menge betrug je 5 Ösen für jede Platte.

Die im Protokoll angeführten Zahlen der erhaltenen Colonien beziehen sich betreffs der Galle auf die ganze gewonnene Menge derselben. Die Mengen waren allerdings selten gross, aber immer wurde der ganze überhaupt zu gewinnende Inhalt verarbeitet.

Bei dem Darme habe ich es vorgezogen, die Zahl der Colonien auf jeder Platte oder aber die Durchschnittszahl aus allen angelegten Platten anzugeben, wobei die angegebenen Zahlen einer Menge von 1—2 Ösen Darminhalt entsprechen.

Bei Leber und Milz gelten die Zahlen für Mengen von circa einer Öse Gewebe.

Bei den Blutplatten endlich beziehen sich die Zahlen auf die Durchschnittswerthe von 5 Ösen Aussaat.

Für die histologische Untersuchung wurden die Präparate in ein Gemenge von Müller-Formol (10 %) für 1—2 Tage eingelegt, in steigendem Alkohol nachgehärtet und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämalaun und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Bei mehreren Versuchen wurden Stücke auch in der Flemming'schen Lösung gehärtet und die Schnitte meistens ungefärbt untersucht.

Für bakteriologisch-histologische Schnitte wurde anfangs Alkohol als Härtungsmittel, später aber meist die geeignetere Müller-Formollösung verwendet. Die Färbung dieser Schnitte erfolgte nach der Weigert'schen und nach der Löffler'schen Methode. Für die Kapselbacillen fand ich eine starke Färbung mit Hämalaun ganz wirksam bezüglich der Bakterien und selbst-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

redend auch besser für die gleichzeitige histologische Untersuchung.

Behufs Controle wurden auch gesunde Kaninchen getödtet und analog untersucht.

I. Milzbrandbacillen.

Die erste Versuchsreihe bezieht sich auf den *Anthrax*-Bacillus. Dazu wurde ein *Anthrax*-Stamm verwendet, welcher bei intravenöser Injection von 1—2 Ösen der frischen Cultur in Fleischbrüheaufschwemmung den Tod bei erwachsenen Kaninchen nach 28—36 Stunden verursachte.

Es wurden 14 Versuche gemacht.

Versuch I.[1]

M. = 4·7 cm^3 D. = 5 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Leber = 40
Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen und die Endothelzellen der Capillaren zeigen keine Veränderung. Die Schleimhaut der Gallengänge aber zeigt eine papilläre Wucherung, ohne Necrose oder degenerative Processe, eine Veränderung, welche auf die im Epithel sitzenden Coccidien (Coccidium oriforme) zurückzuführen ist. Um die veränderten Gallengänge ist die Glisson'sche Kapsel fibrös-zellig verdickt und zwischen den Lobulis sind dichte Anhäufungen von mononuclearen Zellen in Gruppen von verschiedener Grösse bemerkbar. Veränderungen, die mit Sicherheit als von der Infection herrührend zu betrachten wären, sind nicht vorhanden.

Bei den speciellen Färbungen gelingt es nicht, *Anthrax*-Bacillen in der Leber nachzuweisen.

---

[1] M. = Menge der injicirten Bouillonaufschwemmung in Kubikcentimetern.
D. = Zeit, nach welcher das Thier getödtet wurde oder spontan verendet war.
Wfs. = Wurmfortsatz.
0 = steril.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Versuch II.

M. = 0·3 cm^3 D. = 6 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Wfs. = negativ
Leber = 4
Milz = 1
Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leberzellen und Gefässendothel normal. Gallengänge unverändert, die Glisson'sche Kapsel auch hier fibrös verdickt. Keine Zeichen eines infectiösen Processes.

Bakterien in mässiger Zahl in den Capillaren liegend, nicht gut gefärbt.

Versuch III.

M. = 1 cm^3 D. = 6 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0 Leber = reichlich
Wfs. = negativ Milz = reichlich
Harn = 0 Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Stellenweise Veränderungen in den Gallengängen, in Wucherung und Desquamation des Epithels bestehend, in deren Umgebung Anhäufungen von mononuclearen Zellen vorkommen; hie und da in der Nähe vereinzelte kleine Necrosen, scheinbar von dem erwähnten Process abhängig. Sonst normaler Befund.

Von den Bakterien sind nur schlecht gefärbte Reste zu sehen, diese aber in ziemlich grosser Zahl in den Capillaren.

Versuch IV.

M. = 0·3 cm^3 D. = 10 Minuten.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0	Leber = 0
Wfs. = negativ	Milz = 10
Harn = 0	Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leberzellen und Gefässendothel intact. Überhaupt nichts Abnormes.

Bacillen in den Schnitten nicht zu sehen.

Versuch V

M. = 1 cm^3 D. = 11 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0	Blut = 0
Wfs. = negativ	Knochenmark = 20
Leber = 50	Lunge = 12
Milz = 30	Niere = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leber zeigt einen durchaus normalen Befund.

Bacillen bloss als Reste in den Capillaren, jedoch nicht sehr reichlich.

Lungenschnitte zeigen Bacillen in den Capillaren, nicht sehr reichlich, aber auffallend besser gefärbt als in den Leberschnitten.

Versuch VI.

M. = 3·5 cm^3 D. = 20 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Wfs. = negativ
Harn = 0
Blut = 0
Knochenmark = 8.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leberzellen und Gefässendothel normal. An vielen Stellen reichlicher Coccidienbefund mit dichtem Infiltrat und hie und da in der Mitte beginnender Zerfall desselben. In den Capillaren sind auffallend viele, und zwar meist eosinophile Leukocyten, ein Befund, welcher aber eher mit dem Coccidienprocess in Zusammenhang zu bringen ist als mit der Infection.

Bacillen wurden nicht gefunden.

Versuch VII.

M. = 1·5 cm^3 D. = 1 Stunde.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Wfs. = negativ
Milz = 0
Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen zeigen bloss eine ungleichmässige Färbung des Protoplasmas, aber keine Degeneration. Gefässendothel normal.

Dichte, mononucleare, zellige Infiltrate längs den Verzweigungen der Portalvenen, offenbar mit dem Coccidienprocess im Zusammenhang. Hie und da sind sehr kleine Anhäufungen von Leukocyten in den Capillaren.

Bacillen sind als nicht sehr reichliche Reste in den Capillaren zu sehen.

Versuch VIII.

M. = 12 cm^3 D. = 1 St. 55 Min.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0 Leber = spärlich
Wfs. = negativ Milz = 4
Harn = 0 Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Durchaus normaler Befund, nicht einmal deutliche Anhäufungen von Leukocyten zu sehen.

Bacillen nur als fragliche Reste zu sehen.

Versuch IX.

M. = 0·3 cm^3 D. = 14 St. 45 Min.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Wfs. = negativ
Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Keine Degeneration, weder von Leberzellen noch von dem Gefässendothel. Leukocyten in den Capillaren in grosser Zahl, hie und da in kleinen Gruppen angehäuft.

Bacillen in mässiger Zahl, frei und scheinbar auch in den Gefässendothelzellen eingeschlossen, gut gefärbt.

Versuch X.

M. = 0·3 cm^3 D. = 17 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0		Leber =	zahlreich
Wfs. = negativ		Milz =	zahlreich
Harn = 1 Colonie		Blut = 18.	

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Zahllose, mässig grosse Anhäufungen von polynuclearen Leukocyten in den unveränderten Capillaren. Sonst normaler Befund.

Bacillen frei in den Capillaren, scheinbar auch in den Endothelien, nur mässig gut gefärbt.

Versuch XI.

M. = 1 cm^3 D. = 18 St. 45 Min.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0		Leber =	spärlich
Wfs. = 0		Milz =	
Harn = 0		Blut = 0.	

Bei der Section zeigten sich ein paar kleine retroperitoneale Blutungen.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Keine Veränderungen seitens der Leber- oder Endothelzellen. Gallengänge erscheinen intact; in einem Gallengang aber ein einziger *Anthrax*-Bacillus im Lumen zu sehen. Die mehrmals erwähnten chronischen Infiltrate um das Portalsystem sind hier ziemlich stark. Zerstreute kleine Anhäufungen von polynuclearen Leukocyten in den Capillaren.

Bacillen wenige, mässig gut gefärbt.

Versuch XII.

M. = 0·2 cm^3 D. = 24 St. 15 Min.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = 1 Colonie (vergl. unten)
Wfs. = negativ
Peritonealflüssigkeit = 14.

Section zeigte in der Bauchhöhle serös-hämorrhagische Flüssigkeit in kleiner Menge.

Die obgenannte Colonie vom Dünndarm zeigte bei Überimpfungen auf Agar, Fleischbrühe, Kartoffel und Gelatine ein für *Anthrax* genügend typisches Verhalten. Die Pathogenität wurde aber nicht geprüft und angesichts der Ähnlichkeit der weiter unten erwähnten Darmbakterien mit *Anthrax*-Bacillen möchte ich diese Bestimmung als nicht einwandfrei betrachten.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen zeigen ein etwas scheckig gefärbtes Protoplasma, aber keine Degenerationszeichen. Gefässendothel

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

normal. Viele Anhäufungen von Leukocyten in den Capillaren, welche von ziemlicher Grösse sind und manchmal *Anthrax*-Bacillen einschliessen.

Bacillen reichlich in langen, meist freiliegenden Fäden in den Capillaren, gut gefärbt.

Versuch XIII.

M. = 1 cm^3. D. = 28 St. 30 Min. Gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0.
Wfs. = negativ (einige Colonien der unten zu besprechenden Darmbakterien dabei.)
Leber = zahllos
Blut = zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Protoplasma der Leberzellen scheckig gefärbt, aber keine Degeneration. Gefässendothel zeigt manchmal sehr schwach gefärbte Kerne. Hie und da Leukocytenanhäufungen von mässigem Umfange in den Capillaren.

Bacillen zahllos, in allen Capillaren in langen Fäden liegend. Nirgends ein Zeichen von Reaction auf die vorhandenen Bacillen. Bacillen überall gut gefärbt.

Die Milz zeigt überall ausserhalb der Malpighischen Körperchen zahllose *Anthrax*-Bacillen. Es scheinen aber keine pathologischen Veränderungen da zu sein.

Versuch XIV

M = 5 cm^3 D. = 36 St. Gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = bloss *Bact. coli.*
Wfs. = negativ
Leber = reichlich
Blut = nur *coli.*

Die Section zeigte verschiedene kleine Blutungen und am Bauch und an der Brust eine seröse Durchtränkung des subcutanen Gewebes.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Hie und da kleine Nekrosen, von Infiltraten umgeben. An anderen Stellen degenerirte Leberzellen und kleine frische Infiltrate. Leukocyten in den Capillaren reichlich, meist polynuclear, besonders um Bacillengruppen angeordnet.

Bakterien überall in Fäden und Bündeln angeordnet in den Capillaren, gut gefärbt.

Der Wurmfortsatz zeigt zahllose Bakterienfäden zwischen den etwas geschwellten Follikeln, aber weder Blutungen noch Degenerationen sind zu sehen.

Die Niere zeigt Glomeruli mit Bakterienfäden vollgepropft und eine scheinbar mechanische, ungleichmässige Injection vieler Gefässe, aber keine Infectionsherde und keine Degeneration.

Ein missglückter Versuch, bei dem das Thier etwa zwei Minuten nach der Injection unter plötzlichen Collapserscheinungen starb, zeigte bei völligem Mangel von histologischen Veränderungen in der Leber, in den Lebercapillaren embolische Bakterienmassen in grosser Zahl. In der Lunge waren auch zahllose Bakterienembolien (wohl die Todesursache) in den Capillaren. Hier waren alle Bacillen, sowohl in der Leber wie in der Lunge, gut gefärbt — nirgends geschrumpft.

Versuche mit *Anthrax*-Impfungen von frischen Culturen auf Platten, wo sterile Kaninchengalle ausgestrichen worden war, zeigten nach 24 Stunden bei 37° C. eine deutliche Hemmung des Wachsthums. Viele von den abgezählten Impfungsstellen zeigten kein Wachsthum, viele ein recht kümmerliches, und nur wo viel überimpft wurde, zeigte sich ein annähernd normales Verhalten. Die Colonien zeigen nicht das gewöhnliche Aussehen der Milzbrandcolonien, sind vielmehr gleichmässig feingekörnt, scharfrandig, ohne Spur von den gewöhnlichen Schlingen am Rande. Controlversuche auf denselben Platten, und zwar an den Stellen, wo keine Galle lag, zeigten normales Verhalten. Diese Versuche wurden mehrmals wiederholt, stets mit gleichem Resultat.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Einen hemmenden Einfluss der Galle auf den Milzbrandbacillus hat schon Corrado nachgewiesen. Ob dieser genügt, um eventuell in die Galle kommende Milzbrandbacillen ganz lebensunfähig zu machen, ist durch meine Versuche nicht bewiesen. Es muss aber berücksichtigt werden, dass *Anthrax*-Bacillen, welche nicht sofort nach der Injection in die Galle gelangen, nicht als ganz normal ausgeschieden werden können. Gerade bei dieser Versuchsreihe ist es auffallend, dass die Bakterien in Schnitten bei dem einen Versuch, bei dem zwischen Infection und Tod nur eine Zeit von 2 Minuten lag, gut färbbar waren, in den anderen Fällen aber, bei denen der Zeitraum zwischen Infection und Tod des Thieres etwas grösser war, dieselben durchaus schlecht gefärbt erschienen, während wieder bei den Versuchen mit noch längerem Zeitraum, bei denen die antemortale Überschwemmung auch schon vorhanden war, die Färbung von allen in den Schnitten vorhandenen Bakterien eine gleichmässig gute und sehr leicht zu erzielende war. Dieser Unterschied war in der That ein auffallender, und zwar ausgeprägter, als es im Protokoll angeführt erscheint, weil besonders in den Versuchen, bei denen mehr als eine Stunde zwischen Infection und Tod verstrichen war, die Färbung der Bakterienreste manchmal überhaupt nur nach mehreren Versuchen zu erlangen war. Dieser Unterschied ist wahrscheinlich wohl dadurch zu erklären, dass die baktericide Wirkung des Blutes auf Milzbrandbacillen allmälig abnimmt und dann verschwindet — eine Thatsache, welche von Nuttall, Werigo, Gatti und von Szekely und Szana genügend bewiesen ist.

Es ist hiebei zu erwägen, dass die Organe bei diesen Versuchen manchmal einige Minuten bis eine halbe Stunde noch im Körper der Thiere gelegen sind (während des Anlegens der Culturen) und während dieser Zeit der baktericiden Einwirkung des Körpersaftes noch ausgesetzt waren. Diese schwere Färbbarkeit in Schnitten von Thierversuchen, welche auch Frank und Lubarsch bemerkt haben, und die Berichte von Nuttall betreffs der raschen primären Degeneration von *Anthrax*-Bacillen im Kaninchenblute ausserhalb des Thierkörpers, machen es sehr wahrscheinlich, dass die *Anthrax*-Bacillen in

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

der Leber wenigstens theilweise sehr rasch degeneriren, und dass etwaige ausgeschiedene Bacillen, welche schon einen Theil ihrer Lebensfähigkeit eingebüsst haben und in der Galle einen höchst ungeeigneten Nährboden finden, unter solchen Umständen auf den Platten schwer oder gar nicht aufgehen, ist recht leicht annehmbar.

Daher kann ich zwar nicht leugnen, dass *Anthrax*-Bacillen als beschädigte Reste gelegentlich in die Galle hineinkommen (siehe Versuch XI), sie sind aber für gewöhnlich culturell nicht nachzuweisen, und mehrere mikroskopische Untersuchungen der Galle von geeigneten Versuchen zeigten auch keine Spur von Bacillen.

Im Darm habe ich nur einmal (Versuch XII) Milzbrandbacillen gefunden und in diesem Falle war die Bestimmung nicht einwandfrei, da die Prüfung mittelst Thierexperimentes unterblieb. Es ist möglich, dass es sich auch hier um die unten näher beschriebenen Darmbacillen handelte.

In mikroskopischen Schnitten vom Darm waren die Bacillen nur in den Zwischenräumen zwischen den Lymphfollikeln zu finden und dies nur in den späten Fällen, wo der ganze Organismus schon von *Anthrax* überschwemmt war. Pathologische Veränderungen in der Darmwand habe ich überhaupt nicht gesehen. Es scheint mir wahrscheinlich genug, dass *Anthrax* gelegentlich bei langdauernden Infectionen locale Processe im Darm erzeugen könnte, welche zu pathologischer Absonderung in den Darminhalt führen dürften. Bei der Gallenausscheidung mag dies auch der Fall sein. Solche langdauernde Infectionen habe ich aber mit dem benützten, stark virulenten Milzbrand nicht zu Stande gebracht.

Es ist vielleicht erwähnenswerth, dass ich mehrmals (nämlich in Versuch XIII, IV, VII) gemeint habe, *Anthrax*-Colonien auf den Darmplatten gefunden zu haben. Die Colonien der 24 Stunden alten Platten entsprachen völlig typischen *Anthrax*-Colonien, ebenso die davon angelegten Deckglaspräparate. Es hat sich aber bei weiterer Prüfung gezeigt, dass die Culturoberfläche auf Agar und besonders auf Kartoffeln nach einigen Tagen einen Stich ins Bräunliche bekam und nach längerer Zeit wurde die Cultur runzelig und stark röthlichbraun. Die

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Verflüssigung in Gelatine geschah meist entschieden langsamer als bei *Anthrax* und die vom Stich ausgehenden Ausläufer waren mächtiger entwickelt; nach vollständiger Verflüssigung entstand auf der Gelatinoberfläche eine dichte runzelige Haut, die auch bei Fleischbrüheculturen, und zwar schon früher, zu finden war. In Deckglaspräparaten zeigten sich die sporenbildenden Fäden etwas dicker und weniger lang, als es bei Controlculturen von *Anthrax* der Fall war; endlich zeigten zwei Versuche, bei denen ich von diesen Culturen grössere Mengen subcutan weissen Mäusen einspritzte, die völlige Unschädlichkeit dieser Bacillen.

Dieselbe Art von Bacillen fand ich nicht nur bei *Anthrax*, sondern auch bei *Staphylococcus*-Versuchen, und zwar mehrmals, obwohl nie sehr reichlich. Eine nähere Bestimmung des Bacillus habe ich nicht angestrebt; er stimmt in vielen Punkten mit der bei Eisenberg angegebenen Beschreibung des *Bac. mesentericus ruber* überein: *Anthrax* ist es gewiss nicht. Mir schien die Erwähnung dieser Befunde insoferne wichtig, als bei ungenauer Untersuchung ein derartiger Befund sehr leicht zu Fehlerquellen führen kann.

II. Subtilis.

Als nicht pathogene, aber dem *Anthrax* nahe verwandte Bakterienart habe ich den *Bac. subtilis* gebraucht. Es wurden bei den drei gemachten Versuchen frische, d. h. sporenfreie Culturen verwendet in dicker, ungemessener Aufschwemmung.

Versuch XV

M. = 3 cm^3 D. = 7 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = nur Pneumoniecoccus
Dünndarm = negativ
Leber = 100 Colonien *Subtilis*
Milz = 150
Blut = 0.

Bei diesem Versuche wurde ein Thier benützt, welches zwei Tage vor der *Subtilis*-Injection eine solche von *Diplo-*

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

coccus pneumoniae erhalten hatte, ohne darauf zu reagiren. Der Versuch wird auch bei der *Pneumococcus*-Reihe erwähnt.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leberzellen und Gefässendothel normal.

Gallengänge zeigen hie und da starke Wucherung und Desquamation; in ihrer Umgebung theilweise zerfallende Infiltrate.

Die Leukocyten zeigen weder ausgesprochene Vermehrung noch Veränderung der Zahlverhältnisse.

Eine ziemliche Zahl *Subtilis*-Bacillen, etwas geschrumpft, aber gut gefärbt, liegt meist in dem Endothel der Capillaren, andere frei in letzteren.

Versuch XVI.

M. = 1·7 cm^3 D. = 20 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0	Leber = 0
Dünndarm = neg.	Milz = 0
Wfs. = neg.	Blut = 0.
Harn = 0	

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Coccidienprocess vorhanden — sonst ist die Leber durchaus normal.

Bacillen nur als höchst fragliche Reste zu sehen.

Dünndarm ebenfalls ganz normal.

Versuch XVII.

M. = 1·7 cm^3 D. = $7^1/_4$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = 0
Wfs. = negativ
Leber = 0
Milz = 0.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Mässige papilläre Wucherung der Gallenblasenschleimhaut, von zahllosen Coccidien herrührend, welche ebenda zu sehen sind. Sonst normaler Befund.

Bacillen nicht zu finden.

Bei *Subtilis* habe ich auch Versuche gemacht, um zu bestimmen, ob die Galle hier einen gleichen hemmenden Einfluss auf die Bacillen zeigt, wie bei *Anthrax*. Die Colonien auf Platten, wo Galle ausgestrichen wurde, zeigten dieselbe Hemmung im Wachsthum, dieselbe Veränderung des Aussehens, wie bei *Anthrax*, aber in allen Punkten etwas weniger ausgeprägt. Ein hemmender Einfluss ist aber auch hier sicher zu constatiren und beeinträchtigt auf gleiche Weise wie bei *Anthrax* die Giltigkeit der culturellen Probe.

Es ist aus dem Protokoll zu sehen, dass der *Bac. subtilis* nach 1 St. 20 Min. in der Leber nicht mehr zu finden ist. Dies ist wohl auffallend, aber dadurch zu erklären, dass ich sporenfreie Culturen anwendete, und dass, wie Nuttall nachwies, *Subtilis* im Kaninchenblut sehr rasch abstirbt und wegen seiner Nichtpathogenität keine Kraft besitzt, die baktericide Wirkung des Blutes endlich zu erschöpfen, um wieder in grösserer Menge zu erscheinen. Die mikroskopischen Befunde von dieser Versuchsreihe stimmen mit dem culturellen Befund ganz gut überein und sind als Bestätigung dieser Theorie anzusehen.

III. Pneumococcus.

Für diese Versuchsreihe wurden Pneumococcenstämme aus verschiedenen croupösen Pneumonien gezüchtet, aber sämmtliche Culturen zeigten beim Thierversuch eine mehr oder weniger schwache Virulenz. In einigen Fällen blieben Mäuse selbst nach intraperitonealer Einspritzung grösserer Mengen von Reinculturen ganz ohne Reaction. Diese Culturen wurden natürlich nicht weiter verwendet, aber selbst bei den stärker virulenten Pneumococcen, welche zu diesen Versuchen gebraucht wurden, zeigte sich eine Inconstanz der Wirkung, indem vier Thiere nach intravenöser Injection beträchtlicher Mengen am Leben blieben und bloss ein Ödem an der Injectionsstelle

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

zeigten. Deswegen ist es unmöglich, genau zu sagen, welches der Grad der Virulenz in jenen protokollirten Fällen war, bei denen die Thiere frühzeitig und vor dem Erscheinen allgemeiner Symptome getödtet wurden. Von den Versuchen sind nur folgende sechs zu verwerthen.

Versuch XVIII.

M. = 3·5 cm^3 einer zweitägigen Bouilloncultur.
D. = $10^1/_4$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Harn = 0
Leber = 0.

Versuch XIX.

M. = 1·5 cm^3 einer zweitägigen Cultur.
D. = 22 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = 0
Leber = mässig reichlich
Milz = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leber zeigt nichts Pathologisches.
Dünndarm histologisch ebenfalls normal.

Versuch XX.

M. = 2·5 cm^3 einer zweitägigen Cultur.
D. = 24 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Wfs. = negativ
Leber = reichlich
Milz = positiv.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Keine Degeneration zu sehen. Coccidienprocess vorhanden. In den Capillaren viele Leukocyten zu kleinen Haufen.

Diplococcen in den Lebercapillaren zahllos, gut gefärbt.

Versuch XXI.

M. = 1·5 cm^3 einer dreitägigen Cultur.
D. = 40 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Leber = } sehr reichlich.
Blut = }

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen zeigen keine deutliche Degeneration, die Gefässendothelzellen dagegen erscheinen etwas beschädigt, besonders dort, wo bakterienreiche Thromben in den Gefässen liegen. Die Leukocyten vermehrt, in der Mehrzahl polynuclear und häufig zu kleinen Anhäufungen in den Capillaren vereinigt. In den Gefässen hie und da frische Thrombusmassen. In der Gallenblase sind reichlich Coccidien und die Schleimhaut zeigt starke papilläre Wucherung. In den Papillen sind grössere Anhäufungen von Diplococcen; diese Gruppen liegen in Capillaren, in deren Umgebung aber keine Veränderung wahrzunehmen ist. Die Gruppen sind aber beträchtlich grösser als irgendwo in der Leber, da die Pneumoniecoccen zu Tausenden in den Capillaren liegen.

Versuch XV

M. = 1·6 cm^3 D. = 2 Tage.

Bakteriologischer Befund.

Galle = zahllos
Dünndarm = 0
Leber = } nur *Subtilis*
Milz = }
Blut = 0.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen zeigen höchstens eine fragliche parenchymatöse Degeneration. Das Gefässendothel scheinbar normal. Die Leukocyten zeigen weder Vermehrung noch Anhäufungen. Hie und da zeigen die grösseren Gallengänge einen stark ausgeprägten desquamativen Process. Das Lumen ist von abgestossenem Epithel vollgepfropft und das Wandepithel ist etwas degenerirt; um den Gallengang sieht man mässige Infiltrate, meist aus mononuclearen Zellen bestehend. In diesen Herden sind keine Coccen nachweisbar. Der Process scheint eher ein Coccidiumprocess zu sein, obwohl keine Coccidien zu sehen sind; es ist wenigstens denkbar, dass die frühere Erkrankung die hier stattfindende Ausscheidung begünstigte. Die kleineren Gallengänge sind durchwegs normal. Weigert'sche Färbung zeigt keine Diplococcen.

Versuch XXII.

M. = 1·5 cm^3 einer dreitägigen Serumfleischbrühe-Cultur.
D. = 4 Tage.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Leber = reichlich.

Für die Aussaatplatten bei dieser Versuchsreihe wurde Glycerinagar statt dem gewöhnlichen Agar gebraucht. Controlplatten von demselben Glycerinagar zeigten stets ein normales Wachsthum.

Bei dem einzigen positiven Befund dieser Reihe waren die Diplococcen nicht nur im Deckglaspräparat von der Galle zahllos zu sehen, sondern auch auf den Platten in grosser Menge in der für den *Diplococcus pneumoniae* typischen Beschaffenheit angegangen.

Dass der Pneumococcus in der Galle so reichlich vorhanden, in der Leber dagegen weder mikroskopisch noch culturell nachweisbar war, lässt den Verdacht, dass ein streng localer Process in der Leber oder in den Gallenwegen oder eine Vermehrung der Bakterien in den Gallenwegen selbst hier

bedingend sein könnte, sehr berechtigt erscheinen, zumal da die Zeit nach der Injection eine längere und die Möglichkeit pathologischer Veränderungen dadurch eine um so grössere war. Ob der in den Schnitten gefundene Process als Folge der *Pneumococcus*-Infection anzusehen ist, muss ich dahingestellt lassen. Wahrscheinlicher erscheint es mir, dass hier sowie bei einem unten erwähnten *Staphylococcus*-Versuch der Fall vorliegt, dass ein vorher beschädigter Gallengang den Austritt der Bakterien ermöglicht und vielleicht den Nährboden für weitere Vermehrung gebildet hat. Der Umstand, dass in den Schnitten die Herde keine Coccen sehen liessen, ist nicht streng beweisend, da der *Pneumococcus* manchmal seine Färbbarkeit verliert und hier zwei Tage seit der Injection verlaufen waren.

IV. Staphylococcus aureus.

Bei diesen Versuchen wurden zwei Culturstämme verwendet, welche bei intravenöser Einspritzung von 1—2 cm^3 Aufschwemmung den Tod in 17—18 Stunden, respective 21 bis 27 Stunden verursachten; durch kleinere Dosen, insbesondere von der zweiten Cultur, konnten länger dauernde Infectionen erzeugt werden. Die Anzahl der Versuche beträgt 32.

Versuch XXIII.

M. = 1·2 cm^3 D. = 5 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0		Leber =	zahllos
Wfs. = negativ		Milz =	
Harn = 0		Blut = zahlreich.	

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leber zeigt gar nichts Pathologisches.

Die Coccen überall als embolische Massen in den Lebercapillaren.

Versuch XXIV

M. = 1 cm^3 D. = 7 Minuten.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Leber = zahllos
Milz = 50
Blut = zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Keine histologischen Veränderungen.
Die Coccen wie im vorhergehenden Falle.

Versuch XXV

M. = 2 cm^3 D. = 7 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Harn = 0
Leber = zahllos
Blut = zahlreich.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Hie und da sehr kleine Gruppen von Leukocyten in den Capillaren, kaum mehr als angedeutet.

Coccen zahllos in den Capillaren, in Gruppen in und ausserhalb der Leukocyten.

Versuch XXVI.

M. = 1·2 cm^3 D. = 10 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 10
Harn = 0
Lebes = } zahllos
Milz = }
Blut = 100.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Wieder bloss Andeutung von Anhäufung der Leukocyten, sonst normaler Befund.

Coccen wie im letzten Versuche.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Versuch XXVII.

M. = 5 cm^3 D. = 10 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 17 Leber = } zahllos
Wfs. = negativ Milz = }
Harn = 0 Blut = 10.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Ausgedehnte Coccidienprocesse machen ein Urtheil über frische Veränderungen schwer — es scheint aber nichts von Belang vorhanden zu sein.

Coccen nur hie und da in Gefässendothelien zu sehen.

Versuch XXVIII.

M. = 2·5 cm^3 D. = 20 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = 0
Wfs. = negativ
Leber = zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die grösseren Gallengänge zeigen eine starke papillomatöse Wucherung (Coccidienprocess). Keine Degeneration oder Desquamation des Epithels.

Gruppirung der Leukocyten in den Capillaren bloss angedeutet.

Flemming'sche Präparate zeigen in manchen Leberzellen grosse Tropfen Fett. Im Gefässendothel ziemlich viel Fett in kleineren, aber immerhin nicht sehr kleinen Tröpfchen. In den Leukocyten kein Fett.

Versuch XXIX.

M. = 2 cm^3 D. = 20 Minuten.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = 0
Wfs. = negativ
Leber = } positiv.
Blut = }

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Gallengänge zeigen die übliche Wucherung als Folge des Vorhandenseins von Coccidien. Von der Infection her sind keine Veränderungen.

Die Coccen theils in Zellen, theils frei und zwar meist in kleinen Gruppen, sehr zahlreich.

Versuch XXX.

M. = 2 cm^3 D. = 30 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 2
Dünndarm = 3
Wfs. = negativ
Harn = 0

Leber = } zahllos
Milz = }
Blut = 100.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Kleine Gruppen von Leukocyten in den Capillaren; Gallengangepithel intact.

Coccen wie gewöhnlich, zahlreich.

Versuch XXXI.

M. = 2 cm^3 D. = $1^1/_2$ Stunden.

Galle = 2
Dünndarm = 1
Wfs. = negativ
Harn = 0

Leber = } zahllos
Milz = }
Blut = 60.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Kleine Anhäufungen von Leukocyten in den Capillaren. Die Gallengänge zeigen die oft erwähnten Veränderungen als Folge

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

von vorhandenen Coccidien; die von Coccidien verschonten zeigen normales Epithel.

Coccen besonders in den gruppirten Leukocyten; mässig viele.

Versuch XXXII.

M. = 1·2 cm^3 D. = $2^1/_2$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 100		Leber =	zahllos.
Wfs. = negativ		Milz =	
Harn = 0		Blut = 15.	

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leukocyten in den Capillaren deutlich vermehrt, Anhäufungen noch klein. Die Capillaren ungleich mit Blut gefüllt; manchmal stellenweise starke Injection, aber keine Blutungen. Die Gallengänge zeigen ein durchaus normales Epithel. Die Leberzellen und das Gefässendothel zeigen auch keine Veränderung.

Coccen, nicht gut gefärbt, in mässiger Anzahl.

Versuch XXXIII.

M. = 1·8 cm^3 D. = $3^1/_2$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 5		Leber =	zahllos
Dünndarm =	negativ	Milz =	
Wfs. =		Blut = 50.	

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Zerstreute Leukocytenanhäufungen in den Capillaren. Sonst alles normal.

Coccen meistens in den Anhäufungen.

Versuch XXXIV

M. = 2·5 cm^3 D. = $3^1/_2$ Stunden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = einige
Wfs. = negativ
Blut = 30.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Um eine kleine thrombirte Vene zeigt sich etwas Degeneration der Leberzellen, welche aber sonst normal aussehen. Leukocytenanhäufungen, bis zu je 10 an Zahl, zahlreich zu sehen.

Coccen wie gewöhnlich.

Flemming'sche Präparate zeigen in einzelnen Lobulis ziemlich viel Fett im Gefässendothel; Intima aller grösseren Gefässe fettfrei. Zwischen den Epithelzellen der Gallengänge sind vereinzelte Fetttröpfchen.

Der Dünndarm zeigt einen geringen Grad chronischer Enteritis und einige Coccidien.

Versuch XXXV

M. = 1·2 cm^3 D. = 5 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Wfs. = negativ
Leber = zahllos
Blut = zahlreich.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen zeigen reichliche grosse Fetttröpfchen im gequollenen Protoplasma, Kerne aber normal. Gefässendothel normal. Leukocyten in den Capillaren in Anhäufungen bis zu 20, ohne dass diese Gruppen eine sichtbare Schädigung der Capillarwand verursacht haben.

Coccen liegen wie gewöhnlich in den Capillaren, in grosser Zahl.

Versuch XXXVI.

M. = 1·8 cm^3 D. = $5^1/_2$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle	= 6	Leber	= zahllos
Dünndarm	= 0	Milz	= zahllos
Wfs.	= negativ	Blut	= 50.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Fetttropfen wie im vorigen Versuche, ebenso die Leukocytengruppen, nur meist aus Zellen bestehend, welche eosinophile Granula zeigen. Gallengangschleimhaut hie und da papillär gewuchert, Epithel nicht degenerirt. Sonst normaler Befund.

Coccen wie gewöhnlich, aber besonders in den angehäuften Leukocyten; nicht sehr gut differenzirt.

Versuch XXXVII.

M. = 9 cm^3. D. = 6 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle	= 20		
Wfs.	= negativ		
Harn	= 0		
Leber	= zahllos.		
Milz	= zahllos.		

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen enthalten grosse Fetttropfen, die Kerne sind aber normal. Gruppen von Leukocyten in den Capillaren bis auf je 40.

Die nicht sehr gut differenzirten Coccen wie gewöhnlich, frei und in Leukocyten.

Die Epithelschicht des Dünndarms zeigt ebenfalls Fetttropfen. Im Darm sonst nichts Pathologisches.

Versuch XXXVIII.

M. = 1 cm^3 D. = 6 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle	= 10
Wfs.	= 1
Harn	= 0
Leber	= zahllos
Blut	= 40.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leukocytengruppen etwas kleiner wie im vorigen Falle, viele eosinophile Zellen enthaltend. Sonst normaler Befund.

Die Coccen frei und in Intimazellen und Leukocyten; in kleinen Haufen; gut gefärbt.

Versuch XXXIX.

M. = 1·2 *cm*³ D. = $7^1/_4$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = } negativ.
Wfs. = }

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen und das Intimaendothel intact.

Anhäufungen in grosser Zahl in den Capillaren, fast ausschliesslich aus polynuclearen Leukocyten mit Eosingranula bestehend. Die Gallengänge zeigen manchmal beträchtliche papillomatöse Wucherung der Wand mit proliferirtem, aber undegenerirtem Epithel. Um die Gallengänge feste chronische Infiltrate. Die Capillaren in den krankhaft gewucherten Papillis auffallend reichlich, enthalten aber keine Coccen.

Die Coccen wie gewöhnlich, besonders in den gruppirten Leukocyten.

Flemming'sche Präparate zeigen Fett in mässiger Menge in kleinen Tröpfchen in Gefässendothelzellen.

Dünndarm durchaus normal.

Versuch XL.

M. = 1·7 *cm*³
D. = 17 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = keine Cultur
Dünndarm = } negativ
Wfs. = }
Leber = 100

Milz = 60
Blut = 100
Harn = zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Anhäufungen von Leukocyten nicht gross, aber sehr reichlich; hie und da sind Stellen, wo die Leberzellen degenerirt oder viele kleine Nekrosen von Infiltraten umgeben sind. Leukocyten im Allgemeinen stark vermehrt, viele mit Eosingranula. Gefässendothel scheint im Allgemeinen normal zu sein, ebenso die Leberzellen ausser den erwähnten Herden. Gallengänge unversehrt.

Die Coccen als Massen in den Capillaren, auch in Leukocyten und in Gefässendothelzellen eingeschlossen.

Versuch XLI.

M. = 5 cm^3
D. = 18 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0		Leber =	zahllos
Dünndarm = zahllos		Milz =	zahllos
Wfs. = 6		Blut =	zahllos

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen enthalten grössere Fetttropfen; ausserdem ist aber eine parenchymatöse Degeneration der Zellen spurenweise zu sehen. Gefässendothel in fraglichem Zustande, keine ausgesprochene Veränderung. Die Gallengänge sind mit Ausnahme eines geringfügigen, offenbar chronischen Desquamationsprocesses nicht verändert. Leukocytenansammlungen sind reichlich, aber nicht gross; eosinophile Zellen nicht auffallend viele.

Die Coccen meist in den Leukocytengruppen. An einer Stelle eine embolische Masse von gut 100 Staphylococcen in einer Capillare — ohne sichtbare Reaction.

Versuch XLII.

M. = 2 cm^3
D. = 20 Stunden; gestorben.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 1
Harn = zahllos
Leber = 100
Blut = zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Ausgedehnte ältere Infiltrate, welche vielleicht von Coccidien verursacht wurden. Die Leukocyten im Allgemeinen in den Capillaren stark vermehrt. Einige Infiltrate mit käsigem Centrum, an Tuberkel erinnernd.

Versuch XLIII.

M. = 2 cm^3 D. = $20^1/_2$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = negativ
Harn = zahllos
Leber = 400
Blut = 150.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Unter den vermehrten Leukocyten herrschen die polynuclearen entschieden vor; es ist aber keine deutliche Gruppirung derselben zu sehen. Die Gallengänge zeigen bloss einen geringfügigen chronischen Desquamationsprocess, sonst normalen Befund; Injection aller Gefässe.

Coccen nirgends gesehen.

Flemming'sche Präparate zeigen mässig viel Fett in Leberzellen in grösseren Tropfen. In manchen Gefässendothelzellen ist viel Fett enthalten, in den Leukocyten weniger. In den Leberzellen sind auch viele grössere durchsichtige Kugeln, welche sich mit Osmiumsäure nicht gefärbt haben.

Die Niere zeigt starke Ausdehnung der Gefässe überall, auch in den Glomeruli; in letzteren aber keine weitere Veränderung zu sehen. Keine Blutungen. Das Epithel der

Rindencanälchen nicht degenerirt. In der Pyramide sind grosse Massen Staphylococcen, scheinbar in den Canälchen — ringsum ist weder Nekrose noch Infiltration oder auffällige Hyperämie.

Versuch XLIV

M. = 2 *cm*³ D. = 23 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle =	1
Dünndarm =	0
Leber =	8
Blut =	0
Harn =	100.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Etliche Fetttropfen in den Leberzellen. Leukocyten vermehrt, in der Mehrzahl polynuclear, keine Anhäufungen bildend. Sonst der gewöhnliche normale Befund.

Coccen wenige, gut gefärbt.

Flemming'sche Präparate zeigen weniger Fett in den Leberzellen, im Gefässendothel viel, gelegentlich auch in Leukocyten

Versuch XLV.

M. = 2 *cm*³

D. = 23 Stunden; getödtet, aber schon erkrankt.

Bakteriologischer Befund:

Galle =	0
Dünndarm =	negativ
Wfs. =	negativ
Harn =	zahllos
Leber =	mehrere hundert
Blut =	10.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Kein Fett. Unter den vermehrten Leukocyten sind viele eosinophyle Zellen. Sonst wie im vorigen Versuche.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die Niere zeigt starke Hyperämie, auch in den Glomeruli; fragliche kleine Blutungen. In der Rinde ein Bakterienthrombus, welcher jedoch keine Reaction in der Nähe hervorgerufen hat. In der Pyramide viele Herde von zelliger Infiltration und auch einige kleine Abscesse.

Versuch XLVI.

M. = 1 Öse.
D. = 24 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Leber = zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

In den Leberzellen viele grosse Fetttropfen ohne Zeichen von irgend welcher Degeneration. Die Leukocyten zeigen bloss eine geringfügige Vermehrung. Befund sonst normal.

Die Coccen sind meist in Leukocyten eingeschlossen.

Versuch XLVII.

M. = 1 cm^3 D. = 27 Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = } negativ
Wfs. = }
Harn = zahllos
Blut = 1
Peritonealflüssigkeit = 20.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leberzellen enthalten Fett, Leukocyten wenig vermehrt, mehr polynucleare als es der Norm entspricht. Befund sonst normal.

Die Niere zeigt keine Degeneration der Rinde, aber ebenda ein paar Abscesse und in einem derselben grosse Bakterienmassen. In der Pyramide ein Abscess, mit den Harncanälchen in offener Verbindung stehend und scheinbar von ihnen ausgehend.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ausserdem sind in der Pyramide Bakterienmassen in einzelnen Gefässen, von Nekrose und dichter zelliger Infiltration umgeben.

Versuch XLVIII.

M. = 1 Öse.
D. = 28 Stunden; getödtet, aber schon krank.

Bakteriologischer Befund:

Galle = zahllos		Harn = zahllos	
Dünndarm =	negativ	Leber = 100	
Wfs. =		Blut = 3.	

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Gallenwege zeigen papilläre Wucherung der Schleimhaut; die Glisson'sche Kapsel ist verdickt und zwischen den Leberlobulis sind dichte alte Infiltrate. In den Papillen der Gallenblase enthalten die Capillaren kleine Massen von Staphylococcen. Das Epithel der Gallenblase ist meistens intact, auf der Höhe einiger Papillen aber ist eine ausgesprochene Degeneration und sogar Nekrose des Epithels, ohne dass dies mit Bestimmtheit als Folge der Bakterienmassen in den Capillaren anzusehen ist. Im Lumen der Gallenblase viele runde Gebilde, meist in Gruppen zu vier, welche eher einer *Sarcina* als dem *Staphylococcus* ähnlich sind.

In den Lebercapillaren sind die Leukocyten vermehrt und manchmal in kleinen Anhäufungen.

Ausser denjenigen in den Gallenblasenpapillen sind recht wenige Coccen zu sehen.

Flemming'sche Präparate zeigen ziemlich viel Fett in den Gefässendothelzellen, hauptsächlich im peripheren Theil der Lobuli. In den Leberzellen ist kein Fett.

Versuch XLIX.

M. = 1 Öse.
D. = 40 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = zahllos
Leber = } reichlich.
Blut = }

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leberzellen normal. Das Gefässendothel zeigt eine fragliche Degeneration. Leukocyten vermehrt, meist polynuclear. Die Capillaren mit Blut stark gefüllt und in der beträchtlich verdickten Glisson'schen Kapsel um alle grösseren Gallengänge diffuse Blutungen; das Epithel der Gallengänge hie und da aufgelockert, aber meistens normal.

Nur vereinzelte Coccen sind zu finden. In den Blutungen wurden keine gesehen.

Versuch L.

M. = 0·4 Öse.
D. = 40 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 20
Leber = } spärlich.
Blut = }

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen enthalten etwas Fett; die Kerne sind manchmal blass gefärbt und hie und da selbst ganz ungefärbt; diese kleinen Nekrosen sind nur um kleine Venen, in denen kein Intimaendothel zu sehen ist. Die Leukocyten in den Capillaren sind vermehrt, meist mehrkernig, viele mit eosinophilen Körnchen. Sonst normaler Befund.

Coccen nur vereinzelt zu finden.

Die Niere zeigt allgemeine starke Hyperämie. Keine sichtbare Schädigung der Glomeruli. In der Rinde mehrere nekrotische Herde, von zelligen Infiltraten und kleinen Abscessen umgeben. In der Pyramide viele Bakterienmassen in den Gefässen, mit ausgebreiteten Nekrosen und Infiltraten. Auch vereinzelte Infiltrate von geringerer Grösse sind vorhanden

Versuch LI.

M. = 0·2 Öse
D. = 44 Stunden; gestorben.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bakteriologischer Befund:

Galle = 2
Harn = zahllos
Leber = 0
Blut = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leber wie im vorigen Versuch; kleine Nekrosen um kleine Venen, wo das Endothel fehlt, aber immerhin wenige. Die Leberzellen und das Gefässendothel zeigen meist keine deutliche Degeneration. Leukocyten nirgends gruppirt — nicht auffallend vermehrt. Gallenwege durchwegs normal.

Die Niere zeigt ausgedehnte Nekrosen der Rinde, bis zur Oberfläche reichend, von dichten Infiltraten umgeben. In der Pyramide zahllose Bakterienmassen, von Nekrosen, Infiltraten und ausgebreiteter Degeneration umgeben.

Versuch LII.

M. = 2 cm^3 D. = 6 Tage.

Bakteriologischer Befund:

Galle = zahllos
Leber = 200.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen und das Gefässendothel zeigen nichts Abnormes. Die Leukocyten zeigen annähernd normale Zahlverhältnisse.

In den Gallengängen sind viele Coccidien und als Folge davon ist an vielen Stellen die ganze Epithelschicht der Gallenwege in bröcklige, nekrotische Massen umgewandelt. In einem solchen Haufen sind, neben den eingebetteten Coccidien, ein paar grosse Coccencolonien, aus zahllosen Coccenindividuen bestehend. In allen untersuchten Schnitten, ob mit Hämalaun oder Hämatoxylin oder nach Weigert gefärbt, ist dasselbe Bild. Sonst keine Coccen zu finden.

Flemming'sche Präparate zeigen vereinzelte Tropfen von Fett, meist in Leukocyten.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Versuch LIII.

M. = 1 Öse (von einer dritten, schwach virulenten Cultur, für keinen anderen Versuch angewendet)
D. = $8^1/_2$ Tage; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Harn = zahllos
Leber = 0.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Leukocyten in den Capillaren, scheinbar etwas vermehrt — nirgends Anhäufungen. Ausser einem geringfügigen chronischen Gallengangsprocess mit Wucherung der Kapsel und interlobularen Infiltraten war der Befund normal.

Im Schnitt keine Coccen.

Die Niere zeigt Abscesse in der Rinde und in der Nähe interstitielle zellige Infiltration. Entlegene Stellen zeigen keine Degeneration und keine Infiltrate.

Coccen in den Abscessen mässig reichlich.

Anschliessend werde ich bei dieser Versuchsreihe noch einen Versuch verzeichnen, wo ein rother *Staphylococcus* zur Einspritzung gebraucht wurde. Das ganze pathologische Bild ist wie bei dem gelben *Staphylococcus*, von dem er sich überhaupt bloss durch die Farbstoffbildung unterscheidet.

Versuch LIV.

M. = 1 cm^3
D. = 36 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = } negativ
Wfs. = }
Harn = zahllos

Leber = } zahllos
Milz = }
Blut = positiv.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

In der Nierenrinde kleine und grössere Abscesse (schon makroskopisch zu sehen), welche zahllose Coccen in und zwischen den Leukocyten zeigen.

Nach diesen Versuchen ist es erstens klar, dass eine Ausscheidung des *Staphylococcus* durch die Galle, in mehr als sehr geringen Mengen, eher unter die Seltenheiten zu rechnen ist. Es fällt sofort auf, dass gerade in denjenigen Fällen, bei denen eine reichlichere Ausscheidung stattfand (Versuch XLVIII, XLIX und LII), eine ziemlich lange Zeit (28, respective 40 Stunden und 6 Tage) nach der Injection verlaufen war, und dass gerade dort, wo die Bakterienzahl in der Galle eine sehr grosse war, ihre Zahl im Blute und in der Leber dagegen nicht besonders gross, meistens sogar geringer als in den früheren Stunden war.

Dieser Umstand bringt uns auf den Gedanken, dass in solchen Fällen bakterienreiche locale Herde in der Leber oder in den Gallenwegen vorsanden sein müssen, um eine so grosse Zahl Bakterien zu liefern, umsomehr da bei anderen Fällen von sonst gleichem Verlauf, nach gleicher Zeit, sehr spärliche oder gar keine Bakterien ausgeschieden wurden, und weil zwischen diesen letzteren und den obgenannten drei Versuchen kein Unterschied bezüglich Degeneration oder anderer allgemeiner Zellenveränderung nachzuweisen ist.

Und in der That ist in einem Falle (Versuch LII) ein solcher Herd deutlich zu demonstriren: In einem von vorneherein stark veränderten Gallengange liegen grosse Colonien von Staphylococcen im Gallenganglumen, ein Befund, der völlig ausreicht, um die Ausscheidung zu erklären. Ob man diese Colonien als direct von der Blutbahn aus stammend betrachten kann, oder, was allerdings wahrscheinlicher ist, ob sie von einigen früher ausgeschiedenen Coccen ausgewachsen sind, welche in den nekrotischen Epithelmassen einen geeigneten Nährboden fanden, vermag ich nicht bestimmt zu entscheiden.

Im zweiten Falle waren ausgebreitete Blutungen um sämmtliche Gallengänge, obwohl das Epithel nur hie und da beschädigt war.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Im dritten Falle fanden sich Capillaren in der Gallenblasenwand von Coccen vollgepfropft und stellenweise Nekrose des Gallenblasenepithels.

In den zwei letzteren Fällen ist es zwar weniger klar, wie der Austritt der Bakterien zu Stande kam, aber locale, pathologische Processe liegen gewiss vor, und unter solchen Umständen hat man kein Recht, eine physiologische Ausscheidung anzunehmen.

In anderen Versuchen, wo Coccen nach kürzerer Zeit in geringeren, oft sehr geringen Mengen zur Ausscheidung kamen, finde ich weder a priori, noch auf Grund der mikroskopischen Untersuchung irgend eine Veranlassung, den Process als pathologisch zu bezeichnen — umsomehr, da die oben erwähnten Versuche von Biedl und Kraus mit meinen Resultaten ganz übereinstimmen.

Wenn wir annehmen, dass eine Ausscheidung gewisser Bakterien durch die Galle auf physiologische Weise stattfindet, sei es auch nur in geringen Mengen, dann ist es wohl denkbar, dass Bakterien, welche auf dem Wege der physiologischen Ausscheidung in die Gallenwege gelangen, ebenda einen pathologischen Process verursachen können, oder, wie Chiari für Typhus annimmt, sich in der Gallenblase vermehren. Dass ein derartiger Process im obgenannten Versuch LII wahrscheinlich ist, habe ich schon erwähnt.

Von der Ausscheidung des *Staphylococcus* durch den Darm kann ich nur sagen, dass sie sehr selten stattfindet. In dem einen Versuch (XLI), wo ich nennenswerthe Mengen Coccen im Darminhalte fand, bin ich gar nicht im Stande, zu sagen, wie und woher sie kamen; ich kann nicht einmal die Möglichkeit ausschliessen, dass sie durch die Galle in den Darm gelangten. Die längere Dauer der Infection (18 Stunden) lässt mich glauben, dass auch hier irgend ein pathologischer Process eine Rolle spielt.

Was den Befund von vereinzelten Coccen im Darminhalt (wie es in vier Versuchen der Fall war) anbelangt, so ist zu bemerken, dass diese wenigen Colonien ausschliesslich oder hauptsächlich auf Platten vom Dünndarm gefunden wurden; auf Platten vom Inhalt des Wurmfortsatzes dagegen waren in

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

der ganzen Versuchsreihe nur ein paar Colonien zu finden, was eben eher die Galle als Ausscheidungsort erscheinen lässt. In den wenigen Schnitten vom Dünndarm von diesen Fällen, welche ich untersuchte, fand sich nichts Pathologisches.

Die Ausscheidung durch den Harn scheint eher späteren Stunden anzugehören, und scheint in allen Fällen ein constanter Theil des Infectionsverlaufes, eine specifische Einwirkung des *Staphylococcus* zu sein. Bei den Fällen, wo Ausscheidung stattfand, habe ich in all' den untersuchten Nieren die Veränderungen gefunden, welche längst von Krause, Passet, Ribbert und Sittmann beschrieben worden sind. Es waren entweder embolische Bakterienmassen in Gefässen, sowohl in der Pyramide wie in der Rinde, von Nekrosen und ausstrahlenden Abscessen umgeben, oder einfache, schärfer begrenzte Abscesse ohne sichtbare Nekrose und ohne grössere Bakterienmassen, oder Bakterienmassen in den geraden Tubulis der Pyramide, meist ohne merkliche Reaction, gelegentlich aber mit Abscessbildung. Starke Injection war oft vorhanden, meistens ungleichmässig vertheilt. Blutungen waren niemals zu finden; Degenerationen, abgesehen von den den Nekrosen nahe liegenden Theilen, kamen so gut wie nie vor.

Eine besondere Betheiligung der Glomeruli im Process habe ich nicht sicher constatiren können, obwohl einige Abscesse scheinbar hier ihren Ausgangspunkt hatten.

In all' diesen Fällen war die Infection von wenigstens 20 Stunden Dauer; dass ich die etwas frühere Ausscheidung von 5—8 Stunden an, welche Sittmann beschreibt, nicht gefunden habe, ist einfach dadurch zu erklären, dass ich in diesen Zwischenräumen recht wenige Versuche machte.

Es ist aber erwähnenswerth, dass der Harn bei einer Reihe von Thieren, welche nach 7, 10, 10 und 30 Minuten, $1^1/_2$, $2^1/_2$, 6 und 6 Stunden getödtet wurden, gar keine Staphylococcen zeigte.

Es kommt mir desshalb fraglich vor, ob die physiologische Ausscheidung durch die Niere sehr kurze Zeit nach der Injection so beträchtlich sein kann, wie es von mehreren Seiten geglaubt wird, zumal da die diesbezüglichen Versuche, wie oben erwähnt, unter keineswegs ganz normalen Umständen

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

gemacht wurden. Die Untersuchungen des Harns, welche ich hier anführte, sind nicht zahlreich, aber die gebrauchte Menge (meistens 1·5 *cm*³, oft mehr) eine genügend grosse, um ziemlich sichere Resultate zu erzielen, und die Constanz der Befunde auffallend; ausser den obgenannten Fällen, bei denen Abscesse u. s. f. zu finden waren, habe ich keinen einzigen positiven Befund von Staphylococcen im Harn erheben können.

V. Bacillus prodigiosus.

Zu den Versuchen dieser Reihen wurden eintägige, bei 37° gewachsene Culturen in den früher angegebenen Aufschwemmungen verwendet. Die Aussaatplatten wurden nach zweitägigem Wachsthum bei Zimmertemperatur untersucht. Die Farbstoffbildung war bei Controlplatten unter denselben Bedingungen immer vorhanden, obwohl nicht bei allen Colonien. Fragliche Colonien wurden auf Kartoffeln überimpft, die behufs Farbstoffbildung zwei Tage beobachtet wurden. Vier Versuche wurden gemacht.

Versuch LV

M. = 2 *cm*³ D. = 30 Minuten.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 2
Dünndarm = } negativ
Wfs. = }
Leber = zahllos
Blut = 70.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Ausser etwas Hyperämie ist nichts zu beobachten.

Die Bakterien liegen in den Capillaren in nur mässiger Zahl.

Versuch LVI.

M. = 2 *cm*³ D. = 4 St. 20 Min.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = } negativ
Wfs. = }

Harn = 0
Leber = zahllos
Blut = 150.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Keine Untersuchung.

Versuch LVII.

M. = 2 cm^3
D. = 18 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Leber = } zahllos.
Blut = }

Die Leber zeigt makroskopisch eine deutliche »Cirrhose«.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die »Cirrhose« besteht aus dichten, rundzelligen Infiltraten zwischen den Lobulis, in dieselben nicht eindringend, theilweise in fibröses Gewebe umgewandelt. Die Gallengänge scheinbar ganz normal, nirgends Coccidien. Die Leberzellen und das Gefässendothel normal. Die Leukocyten in den Capillaren vermehrt, meist mehrkernig, meistens um die zahlreichen Bakteriengruppen in den sonst unveränderten Capillaren.

Flemming'sche Präparate zeigen hie und da grössere Gruppen von Leberzellen, welche grosse Fetttropfen in grosser Menge enthalten. In manchen Endothelien auch Fett, ebenso in einigen Leukocyten.

Versuch LVIII.

M. = 1·7 cm^3
D. = $20^1/_2$ Stunden; getödtet, aber schon krank.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = } negativ
Wfs. = }

Harn = } zahllos
Leber = }
Blut = positiv.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen enthalten grosse, fettähnliche Kugeln. Das Gefässendothel zeigt eine fragliche Degeneration.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die Leukocyten vermehrt, meist polynuclear, oft zu grossen Haufen in den Capillaren zusammengeballt, Bakteriengruppen einschliessend. Gallengänge normal.

Bakterien überall in Leukocytengruppen, in Gefässendothelien und frei in kleinen Gruppen. Die Bakterien meistens in Bacillenform, oft in kurzen Ketten. Die Zahl eine ausserordentlich grosse, so dass es als wahrscheinlich anzunehmen ist, dass eine Vermehrung im Thierkörper stattgefunden haben muss.

Flemming'sche Präparate zeigen die oberwähnten Kugeln als ungefärbte, d. h. nicht fettige Tröpfchen. In den Leberzellen überhaupt kein Fett. Das Gefässendothel enthält dagegen etwas Fett. Die Leukocyten zeigen nur hie und da Fetttröpfchen.

Die Niere zeigt unregelmässige, sehr starke Hyperämie, meistens in und um die Glomeruli — keine Blutungen. In den Glomerulis scheinen die Kerne hie und da zu fehlen. In den Canälchen keine Degeneration. Bakterien in den Glomerulis unzählig — gleichfalls in anderen Capillaren.

Versuch LIX.

M. = 2 cm^3
D. = 24 Stunden (?); gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = negativ
Leber = zahllos
Blut = reichlich.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Nichts Abnormes zu finden.

Flemming'sche Präparate zeigen in den Leberzellen vereinzelte Fetttropfen. Im Gefässendothel kein Fett.

Versuche mit Impfung auf Agarplatten, auf denen Galle ausgegossen worden war, zeigten keinerlei Hemmung des Bacteriums, weder des Wachsthums, noch der Farbstoffbildung. In den Schnitten war ebenfalls kein Zeichen von Degeneration an den Bacillen zu sehen. Es scheint sogar, nach den Schnitten zu urtheilen, dass die Bakterien sich im Thierkörper vermehrt

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

hatten; sie waren nämlich in ausserordentlich grosser Zahl vorhanden und grösstentheils in Fäden oder zu Gruppen angeordnet, wenn die Versuchsdauer eine längere war, während bei Versuchen mit kürzerer Versuchsdauer, aber gleicher Infectionsmenge eine viel geringere Zahl von Bacillen vorhanden war (vergl. Versuch LVIII und LV).

Die scheinbar sehr starke Pathogenität ist dadurch zu erklären, dass grössere Mengen von Bakterien sammt den bekanntlich giftigen Toxinen injicirt wurden. Ob die Einwirkung der Toxine irgendwie eine specifische Infection durch die sonst relativ harmlosen Bacillen selbst ermöglicht, muss ich dahingestellt lassen.

Ein Controlthier, welches eine geringere Menge von Infectionsmaterial ($1 \cdot 5$ *cm*³) erhielt, blieb am Leben und zeigte weder bemerkenswerthe Reaction, noch spätere Infectionssymptome.

Die Ausscheidung durch die Galle ist jedenfalls keine regelmässige, und soviel man von dieser kleinen Versuchsreihe beurtheilen kann, scheint sie eher eine Seltenheit zu sein. Von einer pathologischen Bedingung der Ausscheidung in dem einen positiven Falle ist natürlich keine Rede.

Friedländer's Pneumonebiacillus.

Die Versuche wurden mit einem typischen *Bacillus pneumoniae*, aus einer »Friedländer«-Pneumonie gezüchtet, angestellt, und zwar in derselben Weise wie früher. Fünf Versuche wurden gemacht.

Versuch LX.

M. = 2 *cm*³ D. = $2^1/_2$ Stunden.

Bakteriologischer Befund:

Galle = 0
Dünndarm = 7
Wfs. = negativ
Harn = (von $1 \cdot 3$ *cm*³) 9 Colonien.

Section zeigt in der Leber ein paar Knötchen, scheinbar Coccidienherde.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen und das Gefässendothel normal. Die Leukocyten mässig vermehrt, hie und da kleine Gruppen in den Capillaren. In den Gallengängen zeigt sich kein pathologischer Process, in der Gallenblase aber eine mässige schleimige Degeneration des Epithels; Coccidien sind nicht zu sehen.

Bacillen, nicht besonders viele, in kleinen Gruppen, welche viele coccenähnliche Formen darbieten. Es ist weder Grund, anzunehmen, dass die Bakterien sich vermehrt haben, noch dass sie zu den Leukocytenanhäufungen in directem causalen Zusammenhange stehen. In den Capillaren der Gallenblasenpapillen sind einige Bacillen, aber vereinzelt.

In Flemming'schen Präparaten sieht man in den Leberzellen kein Fett, wohl aber im Gefässendothel in ziemlicher Menge, und zwar bloss in den Capillaren im peripheren Theile der Lobuli.

Im Dünndarm zeigt sich ein mässiger katarrhalischer Process ohne deutliche Degeneration des Epithels. Keine Blutung. Nirgends sind Bacillen zu sehen. Im Epithel sind Coccidien eingebettet.

Die Niere zeigt etwas Hyperämie. Hie und da Bakteriengruppen von etwas grösserem Umfange als in der Leber, jedoch nicht gross.

Versuch LXI.

M. = 2 cm^3
D. = 3 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle	= 0	Harn	= keine Cultur
Dünndarm	= 2	Leber	= zahllos.
Wfs.	= negativ	Blut	= zahllos.

Makroskopisch keine Blutungen.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen und das Gefässendothel intact. Die Leukocyten zeigen nichts Auffallendes. Keine Blutungen, aber um die Gallengänge in der Glisson'schen Kapsel sind prall gefüllte

Lymphgefässe. In einem Gefässe ein Thrombus, der Bakterien enthält. Die Gallengänge zeigen normales Epithel. Die Gallenblase zeigt theilweise normales, theilweise degenerirtes und desquamirtes Epithel; im Lumen eine grosse Masse von abgestossenen, degenerirten, aber nicht nekrotischen Epithelzellen und fast keine Leukocyten. In der Umgebung kein Infiltrat, wie es in der Mehrzahl der Fälle in der Glisson'schen Kapsel vorhanden zu sein pflegt.

Die Bacillen sind in den Capillaren und in den grösseren Gefässen meist isolirt, aber in grosser Zahl vorhanden, jedoch verhältnissmässig weniger als in der Wand des Dünndarms.

In den Zotten des Dünndarms und in der Submucosa sind mässig grosse Blutungen; das extravasirte Blut ist ganz voll von Bakterien, und an einer Stelle ist deutlich zu sehen, wie eine Capillarblutung sich in den abgestossenen, von der vorhandenen mässigen Enteritis herrührenden Detritus erstreckt, und wie die Bacillen so mit dem Blute in das Darmlumen gelangen.

Versuch LXII.

M. = 1·7 cm^3
D. = $4^1/_2$ Stunden; getödtet, aber schon krank.

Bakteriologischer Befund:

Galle	= 29	Harn	= (1·5 cm^3) 25
Dünndarm	= 70	Leber	= zahlreich
Wfs.	= 1	Blut	= zahllos.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen zeigen keine Degeneration, nur hie und da etwas Fettinfiltration. Die Gallengänge zeigen nichts Abnormes. Die Gallenblase wurde nicht untersucht.

Flemming'sche Präparate zeigen gelegentlich einige Fetttropfen in Leberzellen, auch hie und da in Leukocyten. Im Gefässendothel, meist im peripheren Theile der Lobuli, ist ziemlich viel Fett.

Die Schnitte des Wurmfortsatzes zeigen mikroskopische Blutungen unter dem Epithel.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die Niere zeigt nirgends auffallende Zellenveränderungen, keine Infiltrate oder Blutungen. In den Glomerulis und überall in den Capillaren und Gefässen sind Bacillen, meist in solcher Weise gruppirt und in so grossen Massen, dass es nahe liegt, anzunehmen, dass sie ebenda weiter gewachsen sind. Manchmal ist ein Auseinanderdrängen der Harncanälchen durch die Bakteriencolonien zu sehen, jedoch kein directer Durchbruch in die Canälchen, welche aber in der Pyramide ziemlich viele Bacillen enthalten.

Versuch LXIII.

M. = 2 2 cm^3
D. = $6^3/_4$ Stunden; getödtet, aber schon sehr krank.

Bakteriologischer Befund:

Galle = mehrere hundert
Dünndarm = 200
Wfs. = negativ
Harn = (1 cm^3) mehrere hundert
Leber = } zahllos.
Blut = }

Bei der Section macht sich eine beträchtliche Verdickung der Wand des Wurmfortsatzes bemerkbar, besonders an seiner Spitze, wo schon makroskopisch stark geschwellte Follikeln durch die Serosa zu sehen sind. Besonders da, aber auch auf der ganzen Oberfläche des Wurmfortsatzes und, obwohl weniger, am Dünndarm sind zahlreiche, meist punktförmige Blutungen. In den Lungen sind Atelectasen, im Herzmuskel ein paar kleine Blutungen. Milz nur wenig vergrössert.

Histologisch-bakteriologischer Befund

Leberzellen und Gefässendothel ohne Fett.

Die Leukocyten stark vermehrt, in der Mehrzahl polynuclear, manchmal in kleinen Gruppen angeordnet. Die Venen und Capillaren prall mit Blut gefüllt. Aus einer Vene, welche zum Theil thrombirt ist und in der Wand eine Bacillencolonie zeigt, welche die Intima zerstört hat, ist etwas Blut ausgetreten.

Hie und da geringfügige Blutungen aus Capillaren. Gallengangepithel nicht degenerirt.

Die Bakterien in den Lebercapillaren zahllos, in kleinen Gruppen angeordnet, welche in der Nähe der peritonealen Oberfläche etwas grösser und dazu häufiger sind.

Die Gallenblasenschleimhaut zeigt ausgesprochene Papillen, welche nahe ihrer Basis normales Epithel tragen; gegen die Spitze derselben ist aber bei denjenigen Papillen, deren Capillaren mit Bakterien erfüllt sind, eine deutliche Coagulationsnekrose in verschiedenen Stadien, während bei anderen Papillen, deren Gefässe frei sind, das ganze Epithel normal geblieben ist.

Manche Papillen sind ganz voll von Bakterien, welche in den Capillaren in grossen, scharf begrenzten Colonien liegen und das Gefäss sicher ganz verstopfen. Hie und da ist deutlich zu sehen, wie diese Bakterienmassen, welche durch die Zahl und Grösse der Bakterien, und noch mehr durch die sehr dicken, deutlich zu unterscheidenden Kapselhüllen eine beträchtliche Grösse erreichen, die Capillarwand mechanisch zersprengt haben und gelegentlich durch das nekrosirte, halb abgestossene Epithel in das Gallenblasenlumen gelangt sind. Dieser Effect scheint ein rein mechanischer zu sein; ausser der Coagulationsnekrose sind nirgends Degenerationszeichen.

Flemming'sche Präparate zeigen im Gefässendothel bloss im peripheren Theil der Lobuli mässig viel Fett. In einem Thrombus, welcher deutlich Bakterien enthält, zeigen die Leukocyten schwärzliche Färbung, ohne dass eigentliche Tropfen zu sehen sind. Die Leberzellen sind fettfrei.

Der Dünndarm zeigt starke Hyperämie und zahlreiche Blutungen, welche scheinbar auf eine Zersprengung der Capillaren durch das ungemein starke Wachsthum der in ihnen enthaltenen Bakteriencolonien zurückzuführen sind.

Der Wurmfortsatz zeigt an der Spitze stark geschwollene Follikel, welche ziemlich viele Bacillen enthalten, und zwar nur in der Mitte der Follikel. Zwischen den Lymphfollikeln und auch unter dem Peritoneum sind zahlreiche grössere Blutungen, welche zahllose Bakterien enthalten, die in festen Massen, viel grösser als irgendwo in den Lebercapillaren, liegen. Das Epithel zeigt keine Degeneration und keinen Durchbruch.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ein Schnitt von dem mittleren Theile des Wurmfortsatzes zeigt das gleiche Bild.

Die Nierenrinde zeigt starke Hyperämie, aber keine Infiltration oder Degeneration. In manchen Capillaren grössere Bakteriencolonien; in der Pyramide ein paar Stellen, bei denen es scheint, als ob ein directer Durchbruch von Bakterien aus den Capillaren in die Harncanälchen hinein stattgefunden hat.

Versuch LXIV.

M. = 0·1 cm^3.
D. = 20 Stunden; gestorben.

Bakteriologischer Befund:

Galle = mehrere hundert
Dünndarm = zahlreich
Wfs. = } negativ
Rectum = }
Leber = } zahllos.
Blut = }

Die Section zeigte besonders im Rectum, auch im übrigen Dickdarm, im Wurmfortsatze, weniger aber im Dünndarm, punktförmige Blutungen, die schon von aussen sichtbar waren. Ein paar kleine Blutungen im Herzmuskel. Milz etwas geschwollen.

Histologisch-bakteriologischer Befund:

Die Leberzellen sind meistens intact. Hie und da sieht man auf die Oberfläche beschränkte, frische Coagulationsnekrose, von Verstopfung des zuführenden Gefässes durch Bacillen verursacht. An anderen Stellen findet sich, ebenfalls auf der Oberfläche, eine schmale Zone, welche ganz nekrotisch ist, und die sie bedingende Ursache — die Verstopfung vieler Capillaren durch Bakterienmassen — ist hier sehr deutlich zu sehen. In dieser Gegend sind die Bakteriencolonien, wenn man sie so nennen darf, häufiger und etwas grösser als sonst in den Lebercapillaren.

Die Leukocyten, welche vermehrt und meist mehrkernig sind, liegen oft in Gruppen in den Capillaren, welche einen Theil der vielen Bakterien einschliessen.

Die Gallengänge zeigen bloss eine geringfügige Desquamation des Epithels.

Die Gallenblase dagegen zeigt, wie im Versuch LXIII, Bakterienhäufchen in den Capillaren der Schleimhautpapillen und auf der Spitze der letzteren abgestossenes Epithel und Coagulationsnekrose. Hie und da ist auch hier ein Austritt von Bakterien durch die scheinbar zersprengte Capillarwand und durch das beschädigte Epithel zu sehen. Ausserdem sind auch postmortale Veränderungen der Blasenwand in all' ihren Schichten vorhanden, so dass das Urtheil über den Umfang der Degeneration kein ganz sicheres sein kann.

Flemming'sche Präparate. Das Gefässendothel enthält ziemlich viel Fett in grossen Tropfen. Ebenfalls in den Leukocyten und scheinbar auch ganz frei in den Capillaren sind grössere Fetttropfen in mässiger Zahl. In den Leberzellen nur vereinzelte Tropfen. Dieses Bild weicht von dem üblichen stark ab; von einer Fettdegeneration der Leber selbst ist aber nichts zu sehen.

Im Dünndarm ist eine Enteritis vorhanden; die Blutungen wie in Versuch LXIII und an gleicher Stelle. Hier ist auch der Durchbruch der Bacillencolonien aus Capillaren direct in den Detritus auf der Schleimhautoberfläche ganz deutlich zu sehen.

Im Wurmfortsatz sind mässig geschwollene Follikel, in den Räumen zwischen denselben sind Blutungen, welche Bakterienmassen enthalten; ein Durchwachsen der Bakterien durch die unveränderte Schleimhaut ist aber nicht zu bemerken.

In der Niere ist eine mässige parenchymatöse Degeneration der Rinde, ohne Infiltration oder Blutungen. In den Capillaren sind viele Bakterien, oft in festsitzenden Massen, wie im vorigen Versuch.

In noch einem zu anderem Zwecke inficirten Kaninchen fand ich Ausscheidung durch die Galle. Es war nämlich ein Versuch behufs Bestimmung eines Kapselbacillus, wo intraperitoneal injicirt worden war. Nach 36 Stunden ging das Thier zu Grunde; die Section zeigte eine sehr starke Peritonitis, Pleuritis und Pneumonie. In den Culturen sind Hunderte von den typischen

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Friedländer-Colonien in den Platten von der Galle aufgegangen.

Schnitte zeigten eine Nekrose fast der ganzen Wand der Gallenblase, wahrscheinlich zum Theile von der Peritonitis verursacht, zum Theile vielleicht postmortal entstanden. In den Capillaren der Gallenblasenwand waren keine Bacillen nachzuweisen, aber in der Leber selbst locale Processe. Hie und da ein starker desquamativer Process in den Gallengängen, wenige Bacillen zeigend und vielleicht von anderer Ursache, aber andernorts sicher acute Veränderungen, besonders nahe der Oberfläche der Leber, wo ganze Gallengänge in ein frisches zerfallendes Infiltrat eingeschlossen oder vielmehr umgewandelt sind. Die Infection scheint hier von dem Peritoneum direct auf die Leber übergegangen zu sein; in den Lebercapillaren waren zwar Bacillen vorhanden, aber verhältnissmässig wenige.

Die Deutung dieser Versuche ist klar. Es ist sicher, dass eine Vermehrung der Pneumoniebacillen in den Capillaren der Gallenblase und des Darmes stattfindet; es ist ferner anzunehmen, dass eine Ablagerung eines Theiles der injicirten Bacillen in diesen Capillaren ziemlich früh stattfindet. Die Veränderungen in diesen Organen sind nicht etwa als ein Theil der allgemeinen Überschwemmung des Körpers mit dem inficirenden Bacillus, sondern als streng locale und pathologische Processe aufzufassen.

Weiters ist anzunehmen, dass durch eine scheinbar rein mechanische Wirkung der rasch wachsenden Bakterienmassen die Capillarwände hie und da zerreissen, und dass dort, wo anämische Nekrose, wie in der Gallenblase, oder eine scheinbar toxische Entzündung, wie im Darm, den Widerstand der Epithelschichte aufhebt, die Bakterien in das Lumen der Gallenblase, respective des Darmes gelangen können. In dem zuletzt erwähnten Versuche scheint die Einwanderung der Bacillen von der Bauchhöhle aus durch die zerstörte Wand der Gallenwege stattgefunden zu haben.

Eine Ausscheidung durch die Galle zu Zeiten, wo keine Veränderungen vorhanden sind, wie es bei *Staphylococcus* der

Fall war, ist nicht gefunden worden, und da der Pneumonie-Bacillus in der Galle ein ganz ungehemmtes Wachsthum zeigt, so ist eine solche frühe Ausscheidung dieses Bacillus vorläufig nicht anzunehmen.

Die Bedingungen der Ausscheidung durch die Niere sind minder klar; es ist jedoch denkbar, dass die mechanische Wirkung des raschen Wachsthums vielleicht auch hier eine Rolle spielt.

Es ist vielleicht nicht ohne Interesse, dem Schicksal der im Blut circulirenden Mikroorganismen zu folgen, insoferne Anhaltspunkte dafür aus diesen Versuchen zu gewinnen sind. Intravenös injicirte Bakterien halten sich manchmal in ziemlicher Zahl in den Lungencapillaren auf (diese Thatsache habe ich bei *Staphylococcus* und bei *Anthrax* durch mikroskopische Untersuchung constatiren können), die Mehrzahl der Bakterien jedoch geht in den grossen Kreislauf über und kommt erst in dem langsam fliessenden Blutstrom der Leber-, Milz- und Knochenmark-Capillaren zum Stillstand. In der Leber, wohin beim Kaninchen wohl die Mehrzahl der Bakterien kommt, werden sie (wie Wyssokowitch und später Werigo nachgewiesen haben) theils in Gefässendothelzellen, theils in Leukocyten aufgenommen, theils bleiben sie aber in den Capillaren stecken, ohne von irgend welchen Zellen festgehalten zu werden. Die Schnelligkeit und Vollkommenheit dieser Ablagerung wechselt bei den verschiedenen Bakterienarten. Der kleine *Staphylococcus* und der ebenfalls kleine *Bacillus prodigiosus* werden zwar reichlich abgelagert, sind aber auch immer im Blut zu finden, wenigstens bis mehrere Stunden nach der Infection. *Anthrax* und *Subtilis* dagegen verschwinden schon einige Minuten nach der Injection und werden offenbar durch die Länge der Fäden verhindert, die engen Capillaren der Leber u. s. w. bei langsamem Blutstrom zu passiren.

Der Friedländer-Bacillus aber, welcher meistens eine ziemliche Grösse besitzt, ist immer im circulirenden Blut zu finden, was vielleicht beweist, dass hiebei specifische Eigenschaften des Bacillus eine Rolle spielen.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Es ist auffallend, dass bei einigen von den Bakterien, welche länger im Blut circuliren, eine grössere Zahl derselben als sonst in andere wie die obgenannten Organe gelangen. Bei *Staphylococcus* kommen viele in die Nieren, bei dem Pneumoniebacillus in die Capillaren der Gallenblasenwand und (wie es Ponfick auch bei Zinnoberinjectionen beim Frosch beobachtete) in die Capillaren der Darmwand. Bei beiden Species kommen dann die pathologischen Veränderungen, welche den betreffenden Bakterien eigen sind, besonders in diesen Organen zur Geltung.

Es ist auch auffallend, dass die Bakterien, welche in den früheren Stunden durch die Galle und angeblich durch die Niere ausgeschieden werden, zu denjenigen gehören, welche länger im Blut circuliren.

Der Austritt der Bakterien in diesen Fällen ist sicherlich nicht als pathologisch aufzufassen in dem Sinne, dass anatomische Veränderungen der secernirenden Organe vorausgehen müssen.

Bei meinen Versuchen habe ich nur äusserst selten, und dann nur nach längerem Infectionsverlauf, eine sehr geringe Degeneration der Leberzellen und des Gefässendothels nachweisen können. Die geringen Veränderungen, welche in den Flemming'schen Präparaten zu sehen sind, stehen in keinem Verhältnisse zur Ausscheidung, und sind übrigens eher als Fettinfiltration der Leberzellen in geringem Masse und als Ablagerung von Fett vom Blut aus in das Gefässendothel aufzufassen, denn als Zeichen irgend einer Degeneration.

In dieser Beziehung ist die Beobachtung von Schweiger interessant, welcher nach intravenöser Injection von Bariumsulfat und von Stibiumsulfaurat den directen Beweis liefern konnte, dass die Partikelchen durch die Zwischenräume zwischen den Endothelzellen des Glomerulus austreten und so zur Ausscheidung kommen. Er nimmt als wahrscheinlich an, dass derselbe Process die Ausscheidung des Pyocyaneus, womit er Versuche angestellt hat, erklären könnte, obwohl er reichlichere Ausscheidung von Bakterien als pathologisch betrachtet.

Es ist wohl möglich, dass der Process der Ausscheidung durch die Galle ein ähnlicher sein kann. Warum die Aus-

scheidung in früheren Zeiträumen nur in gewissen Fällen stattfindet, ist schwer zu erklären; sie hängt vielleicht von Druckdifferenzen ab. Der Umstand, dass diese Ausscheidung bisher nur für solche Bakterien bewiesen ist, welche länger im Blute circuliren, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass Bakterien, welche in Leukocyten oder in (nicht zwischen) Endothelzellen liegen, oder in den Capillaren fest stecken, einer solchen Durchwanderung weniger fähig sind, als diejenigen, welche frei beweglich im Blute circuliren.

Später, in keinem von diesen Versuchen früher als in $3\frac{1}{2}$ Stunden, ermöglichen die secundären Veränderungen, welche durch directes Wachsthum der Bakterien oder durch Einwirkung ihrer Producte zu Stande kommen, die Ausscheidung durch das eine oder das andere Secret.

Es ist hier zu bemerken, dass eine reichliche Ausscheidung von Bakterien, welche nicht im Stande sind, pathologische Veränderungen hervorzurufen, noch nicht bewiesen wurde.

Der *Prodigiosus*, welcher gewöhnlich als nicht pathogen gilt, ist bei dieser Versuchsreihe in diesen grossen Dosen sicher pathogen gewesen und bildet somit hier keine Ausnahme.

Die Absonderung durch den Darm auf physiologische Weise ist noch nicht bewiesen; die Ausscheidung, welche man findet, wie hier bei *Bacillus pneumoniae*, bei *Anthrax* von Wyssokowitch, bei »*Proteus capsulatus hominis*« von Bordoni-Uffreduzzi, bei *Bacillus neapolitanus* von Emmerich und Buchner, bei dem Bacillus der Fleischvergiftung von Kaensche, ist gewiss von pathologischen Processen in der Wand des Darmes abhängig, welche wohl in den meisten von diesen Arbeiten direct beobachtet wurden. Die Befunde von Corrado bei Milzbrand, Büffelseuche und *Diplococcus pneumoniae*, welche, wie er betont, nur nach längerer, schwererer Infection zu erheben waren, dürften derselben Kategorie angehören.

Was den Harn anbelangt, bin so ich nicht im Stande, aus meinen wenigen Versuchen eine generelle Theorie aufzustellen. Es ist aber sicher, dass die Ausscheidung bei vielen anderen Versuchen, wie bei den meinigen, pathologisch gewesen ist; die nicht bewiesene, obwohl nicht unwahrscheinliche physio-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

logische Ausscheidung durch die Niere scheint bei gewissen Bakterienarten *(Anthrax, Subtilis, Bacillus pneumoniae)* ganz zu fehlen und wird, wo vorhanden, höchstens kleinere Mengen liefern können.

Die klinischen Befunde einer Ausscheidung von Typhusbacillen, Tuberkelbacillen, Staphylococcen, Milzbrand, Rotz, Recurrensspirillen u. s. w. durch den Harn sind meistens Befunde, welche von relativ späten Stadien der betreffenden Infection herstammen und welche theilweise gewiss auf klinisch nachweisbare Nierenprocesse zurückzuführen sind. Die histologischen Untersuchungen von Konjajiff, Philippowicz und Faulhaber stellen es wenigstens für viele Fälle fest, dass die Ausscheidung pathologisch bedingt ist und machen es wahrscheinlich, dass eine Nierenausscheidung, wenigstens klinisch, nur auf pathologischem Wege stattfindet.

Überblicken wir die Resultate unserer und der Versuche Anderer, so ist festgestellt, dass wenigstens gewisse Bakterien, wenn sie in grosser Menge im Blut vorhanden, durch die Galle ausgeschieden werden können, ohne dass auffindbare Veränderungen der Leber oder der Gallenwege vorausgegangen sind, dass aber grössere Mengen nur auf pathologische Weise in die Galle kommen.

Seitens des Darms ist bisher kein Beweis für eine physiologische Ausscheidung geliefert; die pathologische kommt aber oft vor.

Von dem Harn kann nur gesagt werden, dass grössere Mengen von Bakterien scheinbar immer nur pathologisch vorkommen; die Grenzen der angeblichen physiologischen Ausscheidung sind keineswegs festgestellt.

Es fragt sich nun noch, worin die klinische Bedeutung all' dieser Thatsachen besteht. Es ist zuerst von Cohnheim die Theorie aufgestellt worden, die auch spätere Arbeiten, besonders die von v. Eiselsberg und von Pernice und Polacci verfechten, dass die Ausscheidung der Bakterien durch die Secrete eine Art Schutzvorrichtung des Organismus sei, durch welche die gefährlichen Gäste hinausgefördert werden. Es ist aber zu

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

bedenken, dass eine physiologische Ausscheidung, welche in künstlichen Versuchen, wo ungeheuere Mengen ins Blut hineingeschleudert werden, so durchaus geringe Mengen aus dem Körper eliminirt, bei den meist weit geringeren Mengen Bakterien, welche im Blut bei Infectionskrankheiten vorkommen, minimal sein muss, während die gewöhnlich gefundene Absonderung gewiss als Theilerscheinung des Infectionsprocesses aufzufassen ist. Deswegen bin ich geneigt, die klinisch beobachtete Ausscheidung nur als ein Symptom der Erkrankung, keineswegs aber als Beweis einer Schutzvorrichtung anzusehen.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, Herrn Professor Weichselbaum für die Anregung zu dieser Arbeit und das derselben entgegengebrachte Interesse meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abbott. Principles of Bacteriology.
Bernabei. Ref. in Baumgarten's Jahresber., 1890, S. 548.
Biedl und Kraus. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm., 1895, Bd. XXXVII, Heft 1.
— — Centralbl. f. innere Med., 1896, Nr. 29.
Blachstein. Johns Hopkins Hosp. Bull., 1891.
Bordoni-Uffreduzzi. Zeitschr. f. Hygiene, III, S. 333.
Chamberland und Strauss. Centralbl. f. Gynaek., 1883, Nr. 50.
Chiari. Prager Vierteljahrsschr., 1894, S. 199.
Corrado. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 1892, XI, 696.
v. Eiselsberg. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 23.
Frank und Lubarsch. Zeitschr. f. Hygiene, XI, 259.
Faulhaber. Ziegler's Beiträge, Bd. X, S. 81.
Fütterer. Münchner medicin. Wochenschr., 1888, Nr. 19, S. 319.
Gatti. Baumgarten's Jahresber., 1893, S. 595 (Referat).
Gilbert und Girode. Centralbl. f. Bakt. u. Paras, 1891, S. 413 (Referat).
Kaensche. Zeitschr. f. Hygiene, 1896, S. 53.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Koekel. Fortschritte der Medicin, 1891, S. 331.
Konjajeff. Centralbl. f. Bakt. u. P., 1889, Bd. VI.
Letienne. Archiv de médecine expér. et d'anatomie path., 1891, Bd. III, 6, p. 761.
Nuttall. Zeitschr. f. Hygiene, IV, 353.
Pernice und Polacci. La Reforma medica, 1893, Nr. 123 bis 125.
Pernice und Scagliosi. Deutsche medicin. Wochenschr., 1892, Nr. 34, S. 761.
Rütimeyer. Archiv f. exper. Path. 1881, Bd. XIV, S. 393.
Schweizer. Centralbl. f. Bakt. und P., 1888.
Sherrington. Journal path. et bact., 1893, Bd. I, 3, p. 258.
Sittmann. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, 1894.
Szekely und Szana. Centralbl. f. Bakt. und Par., 1892; Baumgarten's Jahresber., 1892, S. 542 (Referat).
Trambusti und Maffucci. Centralbl. f. Bakt. und Par., 1887, I, S. 149.
Werigo. Centralb. f. Bakt. und Par., 1894, I, S. 767
Wyssokowitch. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I, 1886.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1896

Band/Volume: 105_3

Autor(en)/Author(s): Cotton Frederic J.

Artikel/Article: Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Thierkörper. 453-512