

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LX. (Fünfte Folge Bd. X.) Hft. 3 u. 4.

XV.

Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septicämie.

Von Dr. P. L. Panum,
Professor der Physiologie in Kopenhagen.

Indem ich diese Fragen, nachdem ich sie während einer langen Reihe von Jahren habe ruhen lassen, nun wieder in Angriff nehme, muss ich, um unliebsamen Missverständnissen vorzubeugen, mir erlauben einige Bemerkungen über meine persönlichen Beziehungen zu dieser Angelegenheit und über die Weise ihrer Veröffentlichung vor auszuschicken.

Als ich im Herbste des Jahres 1855 und im Winter 1855 bis 1856 eine grössere Reihe von Untersuchungen über die sogenannte putride oder septische Infection ausführte, war ich seit etwa 2½ Jahren als Professor extraordinarius an der Universität zu Kiel angestellt. Die Physiologie des gesunden Lebens war der Schwerpunkt meiner Studien und meiner Lehrthätigkeit, es war aber bei meiner Anstellung mir nicht dieses Fach, sondern die allgemeine Pathologie oder pathologische Physiologie und die medicinische Chemie (oder, wie man sich ausgedrückt hatte, „die organische Chemie“) officiell als Lehrfach zugewiesen worden, während die normale Physiologie officiell noch dem älteren Professor der Anatomie und der Zoologie übertragen war, dem daher die Examination in der von mir allein

an der Universität docirten Physiologie oblag. Ich musste daher aus äusseren und inneren Gründen dringend eine Veränderung dieses Verhältnisses wünschen, hatte aber Grund zu vermuthen, dass es meinen Wünschen eher hinderlich als förderlich sein würde, wenn ich diese pathologisch-physiologischen Untersuchungen damals, z. B. in diesem Archiv, veröffentlichen wollte, bevor ich Untersuchungen auf dem Gebiete der normalen Physiologie und der Entwicklungsgeschichte beschafft hätte. Ueberdies beabsichtigte ich noch mehrere pathologisch-physiologische Untersuchungen über Fragen, die mir am Herzen lagen, auszuführen, und dieselben dann später einmal gesammelt herauszugeben. Endlich huldigte ich im Interesse der Wissenschaft dem Grundsatz: *Nonum prematur in annum*, einem Grundsatz, der gewiss mehr Beachtung verdient, als ihm zu Theil wird. Da mir das Deponiren in versiegelten Briefen bei irgend einer Akademie, lediglich behufs der Wahrung der leidigen und für die Wissenschaft gleichgültigen Priorität, zuwider war, wählte ich den Ausweg, meine Arbeit in einer dänischen medicinischen Zeitschrift zu veröffentlichen, und dieselbe erschien daher in „Bibliothek for Læger“. April 1856. S. 253—285. Drei Jahre lang blieb sie nun hier verborgen; da wurde sie von einem der dänischen Sprache kundigen Referenten für Schmidt's Jahrbücher entdeckt und im Auszuge mitgetheilt (v. d. Busch in Schmidt's Jahrbücher 1859. Hft. 2. S. 213—217). Auch hier scheint diese Arbeit indess keine weitere Beachtung gefunden zu haben. Als ich endlich den *Cyclus* der pathologisch-physiologischen Arbeiten, den ich mir auszuführen vorgesetzt, zum Abschluss gebracht hatte, war das Ganze zu einem ganz ansehnlichen Bande herangewachsen. Da mir aber über das „*habent sua fata libelli*“ Erfahrungen vorlagen, wünschte ich nunmehr meine Untersuchungen zuerst vereinzelt in diesem Archiv und demnächst gesammelt als besonderes Buch herauszugeben. Hierbei war der Umfang der Arbeiten hinderlich, und der Plan konnte nur durch besondere Zuvorkommenheit meines Freundes Virchow und des Verlegers des Archivs, des Buchhändlers G. Reimer, zur Ausführung gebracht werden, und zwar so, dass die Arbeit zuerst auf 3 Bände des Archivs (Bd. XXVII, XXVIII und XXIX) vertheilt wurde, und darauf gesammelt unter dem Titel: *Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Emboli, Transfusion und Blut-*

menge bei G. Reimer. Berlin 1864 erschien. Mittlerweile hatten sich die Verhältnisse Deutschlands und Dänemarks immer mehr verwickelt, und ich war für die ledig gewordene Professur der Physiologie an der Universität in Kopenhagen designirt. Bevor noch der Druck der genannten Arbeiten beendet war, war der Krieg in vollem Gange und ich nach Kopenhagen übergesiedelt. So kam es denn, dass ich mit der Publication gewissermaassen in's Gedränge kam, und dass die Mittheilung meiner Untersuchungen über die putride Infection beeinträchtigt wurde, indem ich dieselbe nur auf eine Uebersetzung des in „Bibliothek for Læger“ seiner Zeit mitgetheilten Resumé's beschränken musste, das den experimentellen Beiträgen zur Lehre von den Emboli in Form einer Anmerkung beigegeben wurde. Nunmehr von ganz anderen Arbeiten, die von jenen pathologisch-physiologischen Untersuchungen weit ab lagen, in Anspruch genommen, habe ich bis auf die neueste Zeit den weiteren Erfolgen dieser Arbeiten keine weitere Aufmerksamkeit geschenkt, bis ich darauf aufmerksam wurde, dass eine überschwengliche Begeisterung für die Bacterien, die durch Untersuchungen über das putride Gift zuwege gebrachten Errungenschaften zu überschweben, ja zu verschütten und zu begraben drohen.

Als ich nun die betreffende Literatur, die ich in der Zwischenzeit unbeachtet gelassen hatte, sorgfältig hervorsuchte und verfolgte, hatte ich die grosse Freude, zu erfahren, dass meine genannten Untersuchungen insgesamt, nach verschiedenen Richtungen hin, erfolgreich gewesen waren und manche neue Untersuchungen angeregt hatten, ganz besonders war ich aber darüber erstaunt, dass das kurze, als Anmerkung mitgetheilte Resumé meiner Untersuchung über die sogenannte putride oder septische Infection, das ganz unverhoffte Glück gehabt hatte zu veranlassen, dass die Frage über das putride Gift in der von mir aufgestellten Bedeutung eine Zeitlang zur Tagesfrage geworden war und eine ganze Reihe von Arbeiten in gleichem Sinne hervorgerufen hatte. Eine Notiz darüber, dass von der Universität in Marburg im Jahre 1865 eine Preisaufgabe über diesen Gegenstand ausgestellt worden war, war mir freilich durch eine freundschaftliche Hand gelegentlich zu Theil geworden. Nun sah ich, dass in München zwei preisgekrönte Preisschriften über dasselbe Thema erschienen waren, eine von

Hemmer ¹⁾ und eine von Schweninger ²⁾ 1866, an die sich noch eine mit Experimenten versehene Dissertation von L. Müller ³⁾ anreihete. Ich sah ferner, dass in Dorpat, besonders durch Bergmann veranlasst, die sehr fleissig durchgeführten Arbeiten von Raison ⁴⁾, Weidenbaum ⁵⁾ und Schmitz ⁶⁾ über dieses Thema erschienen waren, die sich auf sehr zahlreiche Versuche an lebenden Thieren stützten, dass Bergmann ⁷⁾ demnächst diese Arbeiten zusammengestellt und durch eigene Untersuchungen, die zum Theil in Verbindung mit Schmiedeberg und Dragendorff ausgeführt waren, erweitert hatte, und dass sich an diese Arbeiten andere von Peterseun ⁸⁾, A. Schmidt ⁹⁾, H. v. Brehm ¹⁰⁾ und Ravitsch angeschlossen hatten ¹¹⁾.

Ich fand, dass noch bevor diese Arbeiten erschienen, auch O. Weber ¹²⁾ und Billroth ¹³⁾ von meiner Untersuchung Notiz ge-

¹⁾ M. Hemmer, Experimentelle Studien über die Wirkung faulender Stoffe auf den thierischen Organismus. Gekrönte Preisschrift. München 1866.

²⁾ F. Schweninger, Ueber die Wirkung faulender organischer Substanzen auf den lebenden thierischen Organismus. Gekrönte Preisschrift. München 1866.

³⁾ L. Müller, Experimentelle Studien über eine Krankheits- und Todesursache in faulenden Stoffen, das sogenannte „putride Gift“. Diss. inaug. München 1867.

⁴⁾ W. v. Raison, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der putriden Intoxication und des putriden Giftes. Diss. inaug. Dorpat 1866. (36 Exp. an Pferden).

⁵⁾ E. Weidenbaum, Experimentelle Studien zur Isolirung des putriden Giftes. Diss. inaug. Dorpat 1867. (43 Exper. an Hunden und Katzen.)

⁶⁾ A. Schmitz, Zur Lehre vom putriden Gift. Diss. inaug. Dorpat 1867. (73 Exper. an Hunden.)

⁷⁾ Dr. E. Bergmann, Das putride Gift und die putride Intoxication. I. 1. Dorpat 1868. — Bergmann und Schmiedeberg, Medicinisches Centralblatt 1868 S. 497. — Bergmann, Zur Lehre von der putriden Intoxication. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 1. Hft. 4. S. 376.

⁸⁾ C. Petersenn, Beiträge zur Kenntniss von dem Verhalten des putriden Giftes in faulendem Blute. Diss. inaug. Dorpat 1869. (49 Exper. an Hunden.)

⁹⁾ A. Schmidt, Untersuchungen über das Sepsin. Diss. inaug. Dorpat 1869.

¹⁰⁾ H. v. Brehm, Zur Mycosis septica. Diss. inaug. Dorpat 1872.

¹¹⁾ J. Ravitsch, Zur Lehre von der putriden Infection und deren Beziehung zum sog. Milzbrande. Berlin 1872.

¹²⁾ O. Weber, Exper. Studien über Pyämie, Septicämie und Fieber. Deutsche Klinik. 1864. No. 48—51 1865. 2—8.

¹³⁾ Billroth, Beobachtungsstudien über Wundfieber und accessorische Wundkrankheiten. Langenbeck's Archiv f. Chirurgie VI. 1865. S. 372 u. f.

nommen und einige Punkte derselben einer experimentellen Prüfung unterzogen hatten, sowie dass auch Fischer¹⁾ und endlich Zuelzer und Sonnenschein²⁾ sich an der Darstellung des putriden Giftes in gereinigtem Zustande betheiligt hatten.

Hätte ich die Untersuchungen, welche sich an das über meine Untersuchung über die putride oder septische Infection in diesem Archiv mitgetheilte Resumé anschlossen und anknüpften, sogleich als sie erschienen, gelesen, so würde ich mannichfache Veranlassung gehabt haben, noch nachträglich das Detail meiner in „Bibliothek for Läger“ im Jahre 1856 mitgetheilten (oder vielmehr deponirten) Untersuchung zu veröffentlichen. Es ist in den genannten Arbeiten nelmlich mehrfach ein Bedauern darüber ausgesprochen, dass meine Originalarbeit den Betreffenden nicht zugänglich und der Sprache halber nicht verständlich sei. Einzelne haben von dem von fremder Hand in Schmidt's Jahrbüchern veröffentlichten Auszuge Notiz genommen, und in der Meinung, derselbe habe vollständig den Inhalt meiner Arbeit wiedergegeben, bedauert, dass ich diesen und jenen Punkt (z. B. die Angabe der Temperaturveränderung) gänzlich vernachlässigt habe. Sie konnten in der Meinung, es sei dieses mangelhafte Excerpt vollständig gewesen, zum Theil dadurch bestärkt worden sein, dass ein Druckfehler in Billroth's Abhandlung (l. c. S. 397) bei Hinweis auf meine Originalarbeit eingelaufen ist, indem „Bibliothek for Läger. April 1856 S. 253—258“ anstatt S. 253—285 angegeben ist, ein Druckfehler, der dann nachträglich das Unglück gehabt hat in mehrere Schriften seiner Nachfolger (z. B. Schmitz l. c. S. 8, L. Müller l. c. S. 11) überzugehen, und der bei denjenigen, die nicht die Originalarbeit nachsehen, die Meinung hervorrufen musste, dass diese nur 5 Seiten gross gewesen sei, während sie doch bei höchst gedrängter, auf das rein Thatsächliche beschränkter Kürze 32 Seiten in Anspruch nahm. Weit entfernt mich etwa darüber zu beklagen, dass meine Nachfolger die in einer ihnen fremden und unverständlichen Sprache geschriebene Originalarbeit nicht berücksichtigt haben (was ja ganz und gar meine eigene Schuld ist), finde ich vielmehr, dass ich Veranlassung habe, diejenigen, welche

¹⁾ Fischer, Medicinisches Centralblatt 1868. S. 661.

²⁾ Zuelzer und Sonnenschein in Berliner klinische Wochenschrift 1869. No. 12.

mich in ihren Schriften gewissermaassen aufgefordert haben, das Detail meiner Arbeit zu übersetzen, zu bitten, mein Schweigen damit zu entschuldigen, dass ich eine solche Aufforderung im Drange anderweitiger Arbeiten und Geschäfte übersehen habe, und ich kann nicht umhin es dankbar anzuerkennen und als eine Art Vertrauensvotum aufzufassen, dass man meinem nackten Resumé, das ohne thatsächliche Beweise oder Belege in die Welt hinausgeschickt wurde, so viel Aufmerksamkeit geschenkt hat. Wenn ich nun, nach einer so langen Reihe von Jahren, und nachdem alle wesentlichen Punkte meiner in jenem Resumé gemachten Angaben von allen denjenigen, die sich überhaupt experimentell mit dieser Angelegenheit beschäftigt haben, vollkommen bestätigt worden sind, mich doch veranlasst sehe auf die genannte Originalarbeit zurückzukommen, so geschieht dieses nicht mit Rücksicht auf leidige und kleinliche Prioritätsfragen. Ist es ja doch für die Wissenschaft vollkommen gleichgültig, ob derjenige, der so glücklich war ein Factum festzustellen, Peter oder Paul heisst, und persönlich kann es mir bei meinen jetzigen Verhältnissen gleichgültig sein, ob Dieser oder Jener mir oder einem meiner Nachfolger die Priorität dieser oder jener Thatsache zuerkennt. Ich sehe mich aber deshalb dazu veranlasst, weil die in dieser Untersuchung enthaltenen Untersuchungen und Thatsachen meiner Meinung nach ganz besonders geeignet sind, eine jetzt auf die Tagesordnung gebrachte Frage aufzuklären, nemlich: ob und in wie fern die in faulenden Flüssigkeiten in der Regel vorhandenen mikroskopischen Organismen (namentlich die Bakterien) die bei der sogenannten Septicämie auftretenden Symptome verursachen oder nicht?

Das wird nun freilich denjenigen sonderbar vorkommen, welche meinen, dass wir erst durch später erschienene Arbeiten, namentlich erst durch die Untersuchungen Pasteur's, F. Cohn's u. s. w. wissen, dass die mikroskopischen Organismen nicht etwa durch *Generatio aequivoca* (Abiogenesis oder Heterogenesis), sondern durch in der Luft und im Wasser verbreitete Keime entstehen, und dass dieselben einen wesentlichen Antheil an manchen (wenn auch nicht an allen) Gährungserscheinungen, sowie an der Erzeugung mancher Krankheiten haben. Damit verhält es sich aber in folgender Weise: Schwann's Beweisführung für die Abhängigkeit der alkoholischen

Gährung vom Hefepilz und Helmholtz's, nun von Manchen vergessene, aber noch immer bedeutungsvolle Untersuchung über den Einfluss der schon von Needham entdeckten, in faulenden Flüssigkeiten auftretenden Organismen auf den Fäulnisprozess, hatten mich schon während meiner Studienjahre sehr lebhaft interessirt. In Lehmann's Laboratorium hatte ich im Jahre 1851 die erstaunliche Schnelligkeit kennen gelernt, mit der eigenthümliche mikroskopische Organismen (späterhin Urintorulaceen genannt) in alkalisch gemachtem Harn auftreten, und erfahren, dass solcher, mit diesen Organismen erfüllter Harn sauren Harn sehr schnell ansteckt, d. h. unter starker Vermehrung der mikroskopischen Organismen durch Zersetzung des Harnstoffes alkalisch macht. Ich hatte hier auch erfahren, dass bei der essigsauren Gährung ein pflanzlicher mikroskopischer Organismus, *Mycoderma aceti*, auftritt und dieselbe im hohen Grade befördert und beschleunigt, ohne doch für die Umbildung von Alkohol in Essigsäure absolut nothwendig zu sein. Ein kritisches Studium der bereits im Jahre 1851 vorhandenen Untersuchungen hatte mir, und ich glaube auch der Mehrzahl der damals lebenden und thätigen Physiologen, die volle Ueberzeugung beigebracht, dass diese in gährenden und faulenden Flüssigkeiten, sowie selbst in vielen Reagentien der Chemiker auftretenden mikroskopischen Organismen nicht etwa in irgend einer Weise durch *Generatio aequivoca* entstehen, sondern von den in der Luft als Staub suspendirten und im Wasser überall vorkommenden Keimen oder Organismen herrühren. Diejenigen, welche der Meinung sind, dass diese Lehre ihre Begründung erst seit 1860 und namentlich durch Pasteur's und F. Cohn's Mittheilungen gefunden habe, können sich von ihrem Irrthum überzeugen, wenn sie der älteren Literatur einige Aufmerksamkeit schenken wollen. Sie brauchen selbst nicht weiter zurückzugehen als z. B. zu der Zusammenstellung, die sich in Milne Edward's *Leçons sur la physiologie* T. VIII. (1863) p. 628—653 befindet, wo auch die Leistungen deutscher Forscher auf diesem Gebiet gebührende Anerkennung gefunden haben. Als Ausdruck des lebhaften Interesses, das ich auch noch später für diese Frage bewahrte, kann ich eine Mittheilung in „Bibliothek für Läger“ im Juli 1857 nennen, in der ich einige vermeintliche, von Manchen, z. B. von O. Funke, als vollgültig und überzeugend acceptirte Beweise für eine *Generatio aequivoca* einzelliger und mehrzelliger mikroskopischer

Organismen, welche damals Cienkowsky ¹⁾ und F. Cohn ²⁾ gefunden zu haben vermeinten, eingehend widerlegte. — Der Gedanke, dass gewisse mikroskopische Organismen spezifische Krankheiten, und zwar sowohl universelle und fieberhafte als rein locale Krankheiten, verursachen könnten, war mir schon 1855 geläufig, und schien durch eine ganze Reihe von Thatsachen unterstützt zu werden. Ich hatte mit grossem Interesse die schon von 1835 datirten Mittheilungen Bassi's und seiner Nachfolger über die Pilzkrankheit der Seidenwürmer (die Muscardine), und die ganz verwandten Beobachtungen von Hannover (1839 und 1842) und C. Manicus (1843) ³⁾ über eine ähnliche Krankheit bei Tritonen und beim Stichling, so wie die allgemeinen, damals allerdings noch sehr gewagten Schlussfolgerungen des letzteren, welche in ähnlicher Weise wie es von Henle ⁴⁾ geschah, eben auf die Abhängigkeit der später als zymotisch bezeichneten Krankheiten von den in der Luft und im Wasser verbreiteten mikroskopischen Organismen hinweisen, mit vielem Interesse gelesen und studirt. Hugo v. Mohl's Mittheilungen über die Abhängigkeit der Traubenkrankheit von einem Pilze, waren damals in frischem Andenken. Dass auch gewisse Hautkrankheiten des Menschen: *Tinea favosa*, *Porrigio decalvans*, *Pityriasis versicolor* und *Mentagra* von Pilzen abhängen, war ja durch die Mittheilungen von Schönlein, Gruby, Remak, Meissner, Virchow und Anderen wohlbekannt, und die Abhängigkeit des Soors von einem Pilze war schon durch die Beobachtungen und Mittheilungen von Berg in Schweden (1847) wenn auch nicht ganz streng bewiesen, doch höchst wahrscheinlich geworden. Ich war aber auch durch verschiedene mir innerhalb des Kreises meiner eigenen Beobachtungen aufgestossene Thatsachen auf diese Theorie hingewiesen worden. Schon die constante (13—14 tägige) Dauer des Incubationsstadiums der Masern, deren Nachweis mir auf den Färöern gelang, und die entsprechenden, schon früher bekannten, zuverlässigen Beobachtungen, welche über eine fast gleiche Dauer des Incubationsstadiums

¹⁾ Dieser hatte, wie es scheint, damals unbewusst Bacterien auf Kartoffelscheiben gezüchtet, wie es später mit Bewusstsein und Absicht von F. Cohn geschehen ist.

²⁾ Seine Mittheilungen bezogen sich auf die Pilzkrankheit der Fliegen.

³⁾ Bibliothek f. Läger 1843.

⁴⁾ Handbuch der rationellen Pathologie I. S. 437—493 und seine: Pathologische Untersuchungen 1840.

der Pockenkrankheit vorlagen, sowie die bestimmte Zeit, welche die Entwicklung der Vaccinepusteln in Anspruch nahm, wies — besonders bei Berücksichtigung der mit Favusborken u. s. w. von Remak und Anderen vorgenommenen Impfversuche — mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Abhängigkeit der Masern und Pocken von der Entwicklung eines mikroskopischen Organismus hin. Ganz besonders hatte ich mich aber durch gewisse Beobachtungen, die ich bei Gelegenheit einer auf Bandholm im Jahre 1850 ausgebrochenen, meiner Behandlung anvertrauten, kleinen Choleraepidemie — der ersten die je in Dänemark auftrat — dazu gedrungen gefühlt, es als eine ganz bestimmte Vermuthung auszusprechen, „dass die Entwicklung eines besonderen Pilzes in einem specifischen Verhältniss zur Cholera stände“ ¹⁾.

Man wird nun einsehen, dass es mir zunächst sehr angelegen sein musste zu erfahren, ob die in faulen Flüssigkeiten bei gewöhnlicher Entstehung und Darstellung immer vorhandenen mikroskopischen Organismen mit der als putride oder septische Infection bezeichneten Symptomengruppe in einem solchen Zusammenhange ständen, dass diese nicht zu Stande kommen könnte, wenn die mikroskopischen Organismen entfernt oder getödtet wären. Ich hegte eigentlich a priori die stille Hoffnung und Erwartung, dass es sich herausstellen würde, dass die Gegenwart der mikroskopischen Organismen sich als nothwendig erweisen würde, musste aber zugleich, mit Rücksicht auf Magendie's, Gaspard's, Stich's und Virchow's Arbeiten erkennen, dass es auch sehr denkbar sein würde, dass das eine oder das andere der bei der Fäulniss entstehenden chemischen Zersetzungsproducte oder mehrere derselben das wirksame Prinzip sein könnten, und dass namentlich diejenigen Zersetzungsproducte, welche erst nach Gaspard's Untersuchung entdeckt waren, sowohl als die sogenannten Extractivstoffe und endlich die in Zersetzung begriffenen Eiweissstoffe in Betracht gezogen werden müssten. Im Verlaufe der Untersuchung gelangte ich freilich bald zu der Ueberzeugung, dass die mikroskopischen Organismen nicht die von ihnen a priori erwartete Rolle spielen könnten, und dass es vorläufig besonders darauf ankäme, die unzweifelhaft rein che-

¹⁾ Hospitalsmeddelelser 3^{die} Bind, auch als Separatabdruck erschienen unter dem Titel: „Om Cholera Epidemien i Bandholm.“ 1850. 84 Seiten 8.

mische Natur des vorhandenen Giftes womöglich näher zu bestimmen. Als ich nach Beendigung der Untersuchung an die Darlegung der gefundenen Thatsachen und Resultate ging, hatte ich, nachdem die von mir anfänglich gehegte Vermuthung gründlich widerlegt war, keine Veranlassung darzulegen, wie diese Vermuthung sich als rother Faden durch die ganze Untersuchung hindurchzog. Musste ich mir doch sagen, dass von vornherein damals nur Wenige geneigt waren, den mikroskopischen Organismen eine solche Bedeutung zuzuschreiben, wie ich sie vermuthet hatte. Ich beschränkte mich darauf, bei demjenigen Versuche, der mir die Hypothese auf die schlagendste Weise zu widerlegen schien, anzuführen, dass hiermit der Beweis geliefert sei: „dass die so unglaublich schnell in fauligen Flüssigkeiten auftretenden mikroskopischen Organismen nicht das giftige Prinzip sein können, da sie durch sehr anhaltendes und gründliches, 11 Stunden lang fortgesetztes Kochen nothwendig destruiert sein mussten, und da sie sich nicht in der heiss filtrirten, vollkommen klaren und gleich nach dem Abkühlen injicirten Flüssigkeit wieder eingefunden haben konnten“. Während dies damals völlig zu genügen schien, dürfte bei der gegenwärtigen Sachlage Veranlassung vorhanden sein, zu zeigen, dass in der Untersuchung nicht nur dieser Beweis in Betracht kommt, sondern dass in derselben Beweise auf Beweise gegen jene Hypothese gehäuft sind, indem die Resultate, welche sich aus den angeführten Versuchen ergaben, sammt und sonders, und jeder für sich, beweisen, dass die giftige Wirkung nicht zunächst und unmittelbar von mikroskopischen Organismen abhängen kann, und dass dieselbe sich auch dann mit den charakteristischen Symptomen entfaltet, wenn die mikroskopischen Organismen entfernt und destruiert sind.

Indem es mir für jetzt nur auf diesen Nachweis ankommt, übergehe ich vorläufig die Schilderung der Symptome, die ich den vorläufigen Versuchen und den Angaben früherer Autoren zufolge als die charakteristischen und pathognomonischen auffassen musste. Ebenfalls übergehe ich die vergleichenden Versuche, welche ich mit den bis dahin in chemischer Beziehung bekannten Zersetzungsproducten anstellte, als mit kohlensaurem Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Schwefelammönium, Leucin, Tyrosin, mit flüchtigen Fettsäuren und

ihren Salzen, namentlich mit ihren Ammoniaksalzen; denn durch Injection dieser Stoffe in das Blut gelang es niemals jene für die putride oder septische Infection charakteristischen und pathognomonischen Symptome hervorzurufen, womit ja auch alle diejenigen übereinstimmen, welche diese Versuche wiederholt haben.

Dahingegen kann ich nicht umhin einiger vorläufigen Versuche zu erwähnen, die man zu der in Rede stehenden Frage in Beziehung gebracht hat und die jedenfalls zur verschiedenen Applicationsweise des putriden Gifts in Beziehung stehen. Ich habe nemlich die von Magendie, Gaspard und Stich schon angegebene Thatsache constatirt, dass im Darmkanal, namentlich im Dickdarm, sowie auch in den Excrementen gesunder Menschen und Thiere, eine durch Wasser extrahirbare Substanz enthalten ist, welche, in das Blut injicirt, alle die charakteristischen Symptome der putriden oder septischen Infection hervorruft. In Verbindung hiermit muss man erinnern, dass es durch die Versuche Gaspard's und Stich's erwiesen war, dass nicht das Einathmen einer mit putriden Exhalationen geschwängerten Luft, wohl aber massenhafte Einbringung putrider Stoffe von aussen her in den Darmkanal, unter Umständen, doch nur wenn dieselben nicht bald durch Erbrechen u. s. w. wieder entleert werden, die Symptome der septischen Infection hervorrufen können, dann aber bemerkenswerther Weise erst nach einem längeren Incubationsstadium, das sich bei verschiedenen Thieren und unter verschiedenen Verhältnissen von 6 Stunden auf 6—8 Tage ausdehnen kann. Hieran reihen sich offenbar die neueren Beobachtungen der Chirurgen über die Resorption putrider Stoffe von den Wundflächen aus an. Die Thatsache nun, dass der Darmkanal gesunder Menschen und Thiere ein Gift enthält, welches, wenn es durch verlängerten Aufenthalt oder durch andere begünstigende Umstände oder durch das Experiment in das Blut gebracht wird, die Erscheinungen der putriden Infection hervorruft, muss nothwendig die Frage veranlassen, wie es denn zugeht, dass dieser Symptomencomplex gewöhnlich nicht eintritt, obgleich das Gift doch immer im Darmkanal vorhanden zu sein scheint? Magendie und mehrere Andere haben hieraus die Schlussfolgerung gezogen, dass das putride Gift nicht ein löslicher, sondern ein unlöslicher, moleculärer Stoff sei, und begeisterte Anhänger der

modernen Bakterientheorie haben diese Schlussfolgerung acceptirt, indem sie mit Magendie gemeint haben, dass die vom Darm her aufgenommenen Stoffe durch das Zottenepithelium gleichsam filtrirt und dadurch am Eintritt in den Kreislauf verhindert würden, wenn nicht besondere Verhältnisse, etwa eine Abstossung des Epitheliums, die Aufnahme begünstigte und ermöglichte. Ein solcher Schluss ist aber aus zwei Gründen nicht erlaubt. Erstens ist es nelmlich bekannt, dass feinvertheilte feste Körper, als die Fetttröpfchen einer Emulsion, Kohlenpartikelchen, Schwefel, unlösliche Farbstoffe u. s. w. sehr wohl durch die Epithelialzellen hindurch in die Chylusgefässe und von da in den Kreislauf gelangen können; selbst Psorospermieeier können ja, wie Klebs gezeigt hat, in diese Epithelialzellen eindringen, obgleich diese Körper ihnen selbst an Grösse wenigstens gleich kommen. Zweitens aber weiss man, dass eine vollkommen klare Curarelösung vom Magen und Darm her so äusserst schwierig resorbirt wird, dass sie nur bei sehr grosser Dosis und bei verlängertem Aufenthalte im Darm giftig wirkt. Ich brauche in dieser Beziehung ja nur an die Mittheilungen Cl. Bernard's zu erinnern, welche zugleich zu beweisen scheinen, dass es das Epithelium des Magens und Darmes ist, welches den osmotischen Durchgang des gelösten Curare so ausserordentlich erschwert. — Man wird hiernach jedenfalls zugeben müssen, dass der Umstand, dass das putride Gift unter normalen Verhältnissen nicht, und bei künstlicher Application nur sehr langsam und bei verlängertem Aufenthalte, vom Darmkanal aus giftig wirkt, gar keinen Beweis für seine moleculäre Natur abgiebt.

Wenn die Wirkung einer putriden Flüssigkeit von den in derselben vorhandenen mikroskopischen Organismen abhängig wäre, so sollte man erwarten, dass dieselbe auch bei Injection in das Blut ein Incubationsstadium müsste erkennen lassen, und dass die Dauer desselben nur dann einigermaassen kurz sein könnte, wenn eine im Verhältniss zu der Menge der Blutkörperchen des Thieres sehr beträchtliche Menge der hypothetischen schädlichen mikroskopischen Organismen auf einmal in das Blut injicirt würde, dass das Incubationsstadium dahingegen sehr deutlich ausgesprochen sein müsste, wenn die injicirte putride Flüssigkeit nur eine verhältnissmässig sehr geringe Anzahl derselben enthielte. Man mag sich nelmlich die Wirkung der mikroskopischen Organismen vorstellen wie

man will (z. B. als eine etwa mit der alkoholischen Gährung des Zuckers analoge Umsetzung von Eiweissstoffen oder als eine mehr mechanische Massenwirkung), so ist ein stark hervortretendes und schnell tödtlich verlaufendes Allgemeinleiden doch erst denkbar, wenn ihre Zahl im Verhältniss zu den Blutkörperchen und zu den übrigen zelligen Elementen des krankgemachten Organismus sehr gross geworden ist. Hierzu müsste aber, wenn die ursprünglich eingebrachte Menge nur gering war, eine sehr merkliche Zeit nöthig sein, selbst wenn die Vermehrung, im Verhältniss zu den bisher bekannten Zeitverhältnissen der Entwicklung und Vermehrung von Zellen und Organismen, ausserordentlich schnell erfolgte. — Die nach der Injection putriden Flüssigkeiten in das Blut auftretenden Symptome bieten je nach der Dosis ein verschiedenes Krankheitsbild dar. In einigen Fällen und zwar immer nur bei sehr starken Dosen und grosser Concentration, sah ich schon während und gleich nach der Injection den Tod erfolgen, unter Auftreten tetanischer Krämpfe, mit unwillkürlicher Entleerung von Harn und Excrementen, nach einigen tiefen und langsamen Athembewegungen, bei grosser Blässe, der bisweilen cyanotische Färbung nachfolgte, bei kleinem Puls, mit starker Dilatation der Pupillen und mit Prominenz der Augen. Die Section zeigte in solchen Fällen keine Veränderung der Organe oder Gewebe, nur war das Blut dunkel, coagulirte unvollständig, infiltrirte leicht in die Gewebe und die Fäulniss trat ausserordentlich schnell ein, viel schneller als sonst unter gleichen Temperaturverhältnissen. Obgleich ich solche Fälle für meine Untersuchung nicht weiter verwerthete, weil der beschriebene Symptomencomplex nicht charakteristisch und pathognomonisch war, kann ich doch nicht umhin, dieselben als die der Maximaldosis des putriden Giftes entsprechende Wirkung aufzufassen. Denn an sie reihen sich in allen möglichen (theils wohl von der Grösse der Dosen, theils von der verschiedenen Resistenzfähigkeit der Thiere abhängigen) Uebergängen Fälle an, bei welchen ernstliche Krankheitszeichen erst nach und nach, d. h. nach Verlauf einer oder einiger Minuten oder $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ — 1 Stunde ja bisweilen erst nach (höchstens) 2 Stunden auftraten. An solche Fälle, in welchen die heftige Erkrankung erst spät, d. h. nach 1 — 2 Stunden, auftrat, reihten sich endlich die leichten Erkrankungen an, welche ohne alle Gefahr verliefen. Im

Allgemeinen verlief die Krankheit um so schneller und um so sicherer tödlich je früher die heftigen Symptome auftraten, und die Fälle, in welchen sie mehr als $\frac{3}{4}$ —1 Stunde oder gar bis 2 Stunden auf sich warten liessen, hatten in der Regel keinen tödlichen Verlauf. Ein leichtes Uebelsein war doch vielleicht immer sogleich vorhanden. Die Hunde leckten sich nach der Injection immer um's Maul und witterten mit hochgehaltener Schnauze, als hätten sie eine ungewöhnliche Geruchs- und Geschmackempfindung; sie waren gewöhnlich sichtlich verstimmt, legten sich in eine Ecke und waren nicht willig dem Rufe zu folgen, und wenn einzelne später heftig erkrankte Hunde noch etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection ihre frühere Munterkeit zu bewahren schienen, so darf man daraus wohl noch nicht schliessen, dass sie sich vollkommen wohl befunden hätten, da das Temperament oder die psychische Resistenz bei Hunden wie bei Menschen bekanntlich sehr verschieden ist. Alle diese Verhältnisse entsprechen viel eher der Wirkung eines chemischen Giftes, als derjenigen, welche durch Vermehrung mikroskopischer Organismen im Blute und in den Geweben erwartet werden müsste. Ein vielleicht nur scheinbares, einige Minuten bis höchstens 2 Stunden langes Incubationsstadium kann und darf offenbar für diese Theorie nicht verworther werden; dazu ist es jedenfalls viel zu kurz. Für denjenigen Experimentator aber, der wie ich, den ganzen Symptomencomplex nur als Reagens benutzen will, ist allerdings Veranlassung vorhanden, die Dosis nicht so hoch zu greifen, dass die heftigen Krankheitserscheinungen sogleich auftreten und in allzu stürmischem Verlaufe schnell tödlich endigen, und auch nicht so niedrig, dass das eigenthümliche Krankheitsbild nur unvollkommen zur Entwicklung kommt, sondern so, dass der Symptomencomplex so sehr als möglich mit allen seinen Eigenthümlichkeiten, durch die er sich von anderen Symptomencomplexen unterscheidet, zum Vorschein kommt. Dann aber erhält es freilich eine grosse Bedeutung, dass bei richtig gewählter Dosis eine gewisse Zeit, etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ oder höchstens 2 Stunden, verstreichen kann, bevor die eigentlichen pathognomonischen Erscheinungen auftreten. Bei Versuchen, welche darauf ausgehen, die wirksame Substanz in putriden Flüssigkeiten nachzuweisen, meine ich also, wie es in meiner ursprünglichen Abhandlung geschehen ist, darauf insistiren zu müssen, dass die hef-

tigen Erscheinungen nicht sogleich, sondern erst nach Verlauf einiger Zeit auftreten. Das Charakteristische dieser Erscheinungen habe ich nicht, wie einige meiner Nachfolger, in der Temperaturcurve finden können. Ich habe nemlich nicht, wie z. B. O. Weber gemeint hat, Temperaturbestimmungen gänzlich verabsäumt, sondern ausdrücklich angeführt, dass „die Temperatur während der ersten Stunden in der Regel ein Paar Grade steigt, dann aber, wenn die Krankheit nach etwa 4—5 Stunden ihr Maximum erreicht und tödtlich verläuft, sinkt, und dass dieses Sinken der Temperatur dann bis zum Eintritt des Todes anhält“ (Bibl. f. Läger l. c. S. 257). Die Temperaturmessungen wurden immer mit einem feinen zehntheiligen Thermometer von Geissler im Rectum ausgeführt. Ich kam aber zu dem Resultate, dass weder die Temperatursteigerung noch das bei tödtlichem Verlauf beobachtete Sinken derselben für die putride Infection charakteristisch ist, einerseits weil die Dosis und Individualität des Thieres hierin wesentliche Verschiedenheiten bedingten und andererseits — und das war für mich die Hauptsache — weil manche andere in das Blut gebrachte Stoffe eben so sehr die Temperatur steigern oder Fieber erregen können, wie putride Flüssigkeiten, wie das dann ja auch aus den näher hierauf eingehenden späteren Untersuchungen namentlich von Schmitz, Bergmann, Kettler, Röder, Stricker und Anderen bestätigt worden ist. Als charakteristisch und pathognomonisch für die nicht allzu hoch gegriffenen (und daher allzu schnell tödtenden) aber doch nach Verlauf einiger Stunden oder Tage tödtlich oder gefahrbringend wirkenden mittleren Dosen habe ich (abgesehen von dem besprochenen, scheinbaren, $\frac{1}{4}$ bis höchstens 2stündigen latenten Stadium) namentlich bezeichnet: zunächst die durch Uebelkeit, Erbrechen und Diarrhoe angezeigte Darmaffection, den starken durch Stehenbleiben grosser Hautfalten bezeichneten Collaps, die starke Depression des gesammten Nervensystems, den selten vor 4 und selten nach 24 Stunden erfolgenden Eintritt des Todes im Falle eines tödtlichen Ausganges und die gewöhnlich mehrere Tage in Anspruch nehmende Reconvalescenz, und, bei Vornahme der Section: die hochgradige mit Extravasation verbundene Injection der Schleimhaut des Darmkanals, das häufige Auftreten von Ecchymosen unter den serösen Häuten, den aufgelösten und dunkeln, schlecht geronne-

nen Zustand des Blutes und den ausserordentlich schnellen Eintritt der Fäulniss. Es ist also klar, dass man durchaus nicht berechtigt ist, aus den Symptomen der Vergiftung, und namentlich aus dem von der Dosis und Concentration der injicirten Flüssigkeiten wesentlich abhängigen zeitlichen Verlauf der Erkrankung, ein Argument für die Betheiligung der mit den putriden Flüssigkeiten etwa injicirten mikroskopischen Organismen abzuleiten. In solchen Fällen, wo Erkrankung und Tod der Injection unmittelbar oder sehr schnell folgen, scheint man vielmehr auf die Annahme eines gelösten chemischen Giftes hingewiesen zu sein, und in solchen Fällen, wo die gefährdenden Symptome bei geringer Dosis oder schwächerer Concentration erst später auftreten, kann man entweder an die Möglichkeit eines allmählich auftretenden Summirens der Wirkung, oder an eine langsame Reaction des afficirten Organs¹⁾ oder an eine jener Fermentwirkungen denken, die nur zum Theil durch mikroskopische Organismen bedingt sind, zum Theil aber unabhängig von denselben auftreten. Jedenfalls muss man darüber einverstanden sein, dass alle diese Verhältnisse keinen Beweis weder für die eine noch für die andere Theorie abgeben.

Folgende Ergebnisse meiner Untersuchung sind aber nicht mit der Hypothese vereinbar, der zufolge angenommen wurde, dass die in den injicirten Flüssigkeiten etwa enthaltenen mikroskopischen Organismen die eigentliche und nächste Ursache der beobachteten Symptome gewesen seien:

Putride Flüssigkeiten, welche durch Hinstand mit destillirtem Wasser über Fleisch, Hirnsubstanz, Bindegewebe u. s. w. bei Berührung mit der Luft und nachträglichem Durchpressen durch Leinwand dargestellt wurden, waren sehr trübe und enthielten sehr grosse Mengen mikroskopischer Organismen, worunter namentlich die späterhin von F. Cohn als *Bacterium termo* beschriebenen sich in grosser Menge vorfanden. Dass solche Flüssigkeiten giftig wirkten,

¹⁾ Man könnte sich z. B. wohl denken, dass die vasomotorischen Gefässnerven des Darmkanals durch ein Gift erst allmählich gelähmt würden, ähnlich wie z. B. der Rigor willkürlicher Muskeln durch Aufhören des Blutstromes nicht plötzlich, sondern in der Regel erst nach ein Paar Stunden eintritt.

könnte daher a priori sehr wohl von diesen mikroskopischen Organismen abhängen. Nunmehr suchte ich aber alle moleculären Substanzen und namentlich die mikroskopischen Organismen durch Filtriren zu entfernen. Dies gelang freilich nicht durch einfaches Filtrirpapier, wohl aber, als ich die Filtration zuerst durch graues Fliesspapier, und dann zu wiederholten Malen durch doppelte Filtra sehr guten schwedischen Filtrirpapiers vornahm und als ich dabei, um die Filtration möglichst zu beschleunigen, die Luft in dem unter den Trichter gestellten Gefässe, in dessen oberer Oeffnung die Spitze des Trichters luftdicht eingesetzt war, verdünnte. Auf diese (in meiner ursprünglichen Abhandlung allerdings nicht näher beschriebene) Weise gelang es mir, ein „vollkommen klares Filtrat“ zu erlangen, worin ich bei sorgfältigster Untersuchung mittelst eines sehr guten, grossen Mikroskopes von Nacet, bei Anwendung der stärksten Vergrösserungen, die mir zu Gebote standen, keine Spur irgend eines festen moleculären Körpers, geschweige denn *Bacterium termo* auffinden konnte, während dieses in der nicht filtrirten Flüssigkeit in jedem Tröpfchen in unzähliger Menge leicht erkennbar war. Auch nach Injection dieser vollkommen klaren Flüssigkeit kamen die Symptome der putriden Infection so entschieden und heftig als nur irgend möglich zum Vorschein. Es sei mir erlaubt beispielsweise einen solchen Fall, der ein typisches Bild der putriden Infection darbot, nach meiner ursprünglichen Mittheilung etwas ausführlicher zu beschreiben ¹⁾:

Ich infundirte zerschnittenes, sehr faules Hundefleisch nebst dem anhängenden Bindegewebe mit destillirtem Wasser und liess es einige Zeit damit hinstehen, unter fleissigem Umrühren. Darauf filtrirte ich zuerst durch graues und darauf wiederholt durch weisses Filtrirpapier bevor ich ein klares Filtrat erlangen konnte. Nun war die durchgelaufene Flüssigkeit röthlich, sehr stinkend, aber ganz klar und frei von suspendirten festen Theilchen (was durch genaue mikroskopische Untersuchung jedesmal sorgfältig constatirt wurde). 4,019 Grm. dieser Flüssigkeit im Wasserbade eingedampft und getrocknet bis kein Gewichtverlust wahrgenommen wurde, hinterliessen nur 0,011 Grm. festes Residuum. Von dieser Flüssigkeit wurde einem kleinen jungen (doch fast oder ganz ausgewachsenen) Hunde 24 Cubikcentimeter in die Vena jugularis externa injicirt. In diesen 24 Ccm. waren also 0,071 Grm. festes Residuum enthalten. Ganz kurz nach der Injection erfolgte einmaliges Erbrechen und der Hund wischte sich fortwährend um die Schnauze. Gleich darauf

¹⁾ Bibl. f. Läger l. c. S. 269—271.

erfolgte sehr heftiges Allgemeinleiden; das Thier sah sehr traurig aus und achtete nicht darauf, wenn man zu ihm sprach, ihn rief oder ihn streichelte; die Respiration wurde sehr beschleunigt, tief und keuchend; der Puls wurde sehr schnell; es trat mehr und mehr zunehmende Neigung zum Erbrechen ein. Eine halbe Stunde nach der Injection erfolgte Erbrechen, das ununterbrochen fort dauerte, bis es endlich durch die übergrosse Erschöpfung des Thieres aufhörte. Zuerst wurde eine bedeutende Menge Fleisch erbrochen, später schäumender Schleim. $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injection erfolgten mehrere dünne von Galle stark gefärbte Stuhlentleerungen unter heftigem Tenesmus. Schon vor Ablauf einer Stunde war die Mattigkeit so gross, dass der Hund kaum auf den Beinen aufstützen konnte, wenn man ihn aufrichtete. Vergebliche Anstrengungen Etwas durch Erbrechen zu entleeren, schmerzhafter aber fast erfolgloser Stuhl drang und sehr beschleunigte Respirationsbewegungen hielten ununterbrochen 2 Stunden lang an. Dabei war der Puls sehr beschleunigt und klein und die Mattigkeit so gross, dass die erbrochenen Massen im Maul blieben und dass das Thier gar nicht im Stande war zu stehen, sondern sogleich auf die Seite fiel, wenn man es aufrichtete. Die Conjunctiva war stark injicirt, die Pupillen waren dilatirt, die Haare standen längs des Rückens zu Berge, und der Collaps war so gross, dass die Haut für das Thier zu weit zu sein schien und dass eine in die Höhe gehobene Hautfalte stehen blieb. 4 Stunden nach der Injection athmete der Hund noch, aber sehr schwach; der Puls in der Arteria cruralis konnte nicht mehr gefühlt werden; die Temperatur war sehr bedeutend gesunken. Ich musste nun den Hund verlassen und als ich ihn 2 Stunden später wiedersah, war er todt. Bei der Section war der Magen von stark nach Schwefelwasserstoff riechender Luft tympanitisch ausgespannt. Trotz des Erbrechens enthielt derselbe noch ziemlich viele Alimente, welche mit theils von Galle theils von Blut gefärbtem Schleime vermischt waren. Die Schleimhaut des Magens war stark gefaltet und sehr injicirt. Das Duodenum war von blutigem, chokoladenfarbigem Schleim erfüllt; die Schleimhaut war sehr dunkelroth und auf den am wenigsten stark gefärbten Stellen wurde eine punctirte Injectionsröthung gefunden. Unter dem Peritonealüberzuge des Dünndarms wurde eine sehr dichte dendritische Injectionsröthe beobachtet; die Injectionsröthe nahm nach unten zu, gegen die Valvula Bauhini hin, ab. Die Peyer'schen Plaques bildeten blässere Vertiefungen, welche von einem dunkelrothen Walle umgeben waren. Im Blinddarm und Dickdarm waren die Affection der Schleimhaut geringer und die Injection war hier besonders auf die Ränder der Längsfalten, welche die Schleimhaut hier bildete, beschränkt. Während der Inhalt des oberen Theils des Dünndarms chokoladenfarbig war, bestand derselbe weiter unten aus Schleim, der von Galle gefärbt, aber mit Blutstreifen durchzogen war. Das im Herzen vorhandene Blut enthielt dunkle Coagula neben flüssigem Blute, welches grosse Neigung hatte die Gewebe zu imbibiren. Die übrigen Organe zeigten nichts Abnormes.

Nach mir haben zahlreiche Forscher, namentlich Bergmann und seine Schüler, diese Filtrirversuche wiederholt, und constatirt, dass das Filtrat, selbst wenn es vollkommen klar und frei von

feinen moleculären Körperchen war, dennoch sehr giftig wirkte und alle die charakteristischen Symptome der putriden Infection hervorrief, selbst wenn sie behufs der Filtration dicke, feinporige Körper, als Kohle oder Thoncylinder, angewandt hatten. Sie haben freilich zum Theil ¹⁾ dabei gefunden, dass die Intensität des Giftes etwas abnahm, indem grössere Mengen des Filtrats als der ursprünglichen Flüssigkeit erforderlich waren, um gleich starke Wirkungen hervorzubringen. Eine solche Abschwächung der Wirkung würde leicht erklärlich sein. Bei Anwendung poröser Thoncylinder oder von Kohle könnte ein Theil des gelösten Giftes von der Substanz des Filters in ähnlicher Weise angezogen und gebunden werden, wie dieses bekanntlich mit Farbstoffen, Riechstoffen und manchen tropfbar flüssigen so wie luftförmigen Körpern durch Kohle geschieht, besonders wenn diese frisch ausgeglüht und recht porös ist. Uebrigens ist es aber sehr wahrscheinlich, und wie es scheint durch Versuche von Bergmann selbst erwiesen, dass ein Theil des Giftes den mikroskopischen Organismen fest anhaftet und deshalb mit ihnen auf dem Filtrum zurückgehalten wird. In ganz analoger Weise wird, wie wir sehen werden, ein Theil des Giftes beim Ausfüllen von Eiweiss aus der Lösung mit niedergeschlagen, indem es den fein vertheilten coagulirten Eiweisstheilchen fest anhaftet. Dem sei nun aber wie ihm wolle, so beweisen die Filtrationsversuche jedenfalls, dass das Filtrat, selbst wenn es völlig klar geworden ist, dennoch sehr giftig wirkt. In einer völlig klaren Flüssigkeit aber wird man nicht leicht mikroskopische Organismen finden, ebensowenig wie es mir gelang. Auch F. Cohn bezeichnet das Auftreten einer Trübung der Nährflüssigkeit bei den Züchtungsversuchen als ein gutes und feines makroskopisches Erkennungsmittel für das Auftreten von Bakterien und meint, dass völlige Klarheit der Flüssigkeit ihre Abwesenheit documentire. Die moleculären Partikelchen mancher der Niederschläge, welche man behufs quantitativer Bestimmungen auf einem Filtrum sammelt (z. B. die des schwefelsauren Baryts, des oxalsauren Kalks u. s. w.) übertreffen keineswegs die bisher

¹⁾ Raison (l. c.) dahingegen fand das durch Filtration durch Kohle erlangte Filtrat noch giftiger als die ursprüngliche Flüssigkeit, welche doch eine grössere Menge fester Bestandtheile enthielt. 0,0036 Grm. dieses Filtrats waren hinreichend, um ein Pferd durch Injection in eine Vene zu tödten!

bekannten Bakterien, selbst nicht die monadenartigen Sphärobakterien oder Micrococcen an Grösse, und doch gelingt es, sie so vollständig zu sammeln, dass jedenfalls nicht mehr als etwa 0,0001 verloren geht. Das Sammeln solcher feiner Niederschläge auf dem Filter ist freilich oft mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, diese sind aber glücklicherweise nicht unüberwindlich, und der Chemiker weiss mit Sicherheit, dass keine wägbaren Mengen des Niederschlages durch das Filter gegangen sind, wenn das Filtrat völlig klar ist. Die Schwierigkeiten, welche damit verbunden sind, die Bakterien durch Filtriren von der Flüssigkeit, in der sie suspendirt sind, zu trennen, liegen viel weniger in der Kleinheit derselben, als an der gewöhnlich etwas dickflüssigen und schleimigen Beschaffenheit der Flüssigkeit, an dem geringen specifischen Gewicht der kleinen Organismen und vor Allem daran, dass dieselben ziemlich bald nach dem gelungenen Filtriren bei Berührung mit der Luft wieder erscheinen. Bei Anwendung eines geeigneten Verfahrens (bei Benutzung dichter Filter und bei Beschleunigung des Filtrirens durch Luftverdünnung) gelingt jedoch, wie gesagt, das Filtriren so vollständig, dass wirklich ein vollkommen klares Filtrat erlangt werden kann, worin jedenfalls nicht mehr mikroskopische Organismen vorhanden sein werden, als sich etwa Partikelchen von schwefelsaurem Baryt in einem gelungenen Filtrat bei der Bestimmung der Schwefelsäure durch ein Barytsalz befinden mögen. Wenn also zugegeben wird, dass vereinzelt mikroskopische Organismen in einer völlig klaren, mit negativem Resultate mikroskopisch untersuchten Flüssigkeit immer noch zugegen gewesen sein können, so muss doch jedenfalls eingeräumt werden, dass ihre absolute und relative Zahl ganz ausserordentlich gering gewesen sein muss, verschwindend klein gegen die ursprünglich vorhandene Menge. Falls aber die Wirksamkeit der Flüssigkeit von der Gegenwart der mikroskopischen Organismen abhängig gewesen wäre, so hätte auch die Wirksamkeit des Filtrats sogleich nach dem Filtriren in gleichem Verhältnisse vermindert und geschwächt sein müssen; sie müsste nicht etwa auf $\frac{1}{2}$ oder $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen Stärke reducirt sein, sondern wenigstens auf 0,0001; sie müsste mit anderen Worten verschwindend klein geworden sein. Erst wenn dann wieder eine etwa 10000fache Vermehrung der möglicherweise im Filtrat zurückgebliebenen, vereinzelt und der Beobachtung entgangenen Individuen stattgefunden

hätte, könnte die Wirkung ihre ursprüngliche Grösse wiedererlangt haben. Eine solche Vermehrung müsste aber eine geraume Zeit in Anspruch nehmen. Gesetzt, es seien in der injicirten klaren Flüssigkeit selbst 1000 Individuen vorhanden gewesen, und angenommen, diese Individuen könnten sich (wohl sehr kurz angeschlagen) in 1 Stunde verdoppeln, so würden 13—14 Stunden nöthig sein, damit ihre Zahl auf die ursprüngliche, 10000fach grössere Menge steigen könnte — vorausgesetzt, dass durchaus keine Störung ihrer Vermehrung durch Verdoppelung stattgefunden hätte. — Eine solche Verlängerung eines Incubationsstadiums durch das Filtriren wird aber nicht beobachtet. — Alles dieses wohlerwogen, muss man gewiss einräumen, dass der oben mitgetheilte Erfolg von Injectionen mit putriden Flüssigkeiten, welche durch Filtriren völlig klar gemacht, und von einer jeden durch optische Hilfsmittel nachweisbaren Beimengung moleculärer Partikelchen oder mikroskopischer Organismen befreit waren, unvereinbar ist mit der Hypothese, der zufolge die ganze Wirkung der septischen Infection von der persönlichen Gegenwart der mikroskopischen Organismen abhängig gemacht wird.

Die Beweiskraft der Filtrirversuche erscheint mir heute, wo es durch F. Cohn wenigstens sehr wahrscheinlich gemacht ist, dass die Bacterien sich nicht durch Keime, sondern nur durch Theilung vermehren, viel grösser als 1856, da man noch keine Immersionslinsen hatte und da man über die Vermehrungsweise der Bakterien noch Nichts wusste. Damals hatte man mehr Veranlassung als jetzt, an die Möglichkeit zu denken, dass es Keime oder Generationsstufen der kleinsten bekannten mikroskopischen Organismen geben könnte, welche so klein sein möchten, dass sie vielleicht bei Anwendung der damals bekannten Hilfsmittel unsichtbar sein würden.

Es musste daher, ohne weitere Berücksichtigung des Resultates der Filtrirversuche, versucht werden, ob die fauligen Flüssigkeiten ihre giftigen Eigenschaften verlieren oder beibehalten würden, wenn sie in einer solchen Weise behandelt würden, dass etwa vorhandene mikroskopische Organismen nothwendig dadurch getödtet werden mussten. Zunächst musste dabei eine starke und anhaltende Temperaturerhöhung versucht werden. Das war um so mehr nöthig, weil es noch unentschieden war, ob die giftigen Eigenschaften nicht etwa von den flüchtigen und höchst stinkenden Stoffen abhängen

könnten, welche beim Eindampfen entweichen. Hierbei musste ich mir freilich sagen, dass es sehr möglich sein würde, dass auch ein etwa vorhandenes, rein chemisch wirkendes, gelöstes Gift durch anhaltendes und starkes Kochen zerstört werden würde; es erschien mir (wie ich in der ursprünglichen Abhandlung ausdrücklich bemerkt habe) fast wahrscheinlich, dass ein eventuell vorhandenes chemisches Gift durch das Kochen, ebenso, wie die bis dahin bekannten Fermente, unwirksam werden würde. Falls es sich nun herausgestellt hätte, dass sowohl das Destillat, als auch der zurückbleibende, stark und anhaltend gekochte Rückstand wirkungslos geworden wäre, so würde offenbar weder die eine noch die andere Hypothese durch ein solches Resultat unterstützt werden. Wenn es sich aber zeigte, dass der stark gekochte Rückstand seine giftigen Eigenschaften trotz des Kochens bewahrte, so würde dadurch vermeintlich ein zuverlässiger Beweis geliefert sein, dass die Wirkung nicht durch die Gegenwart lebendiger mikroskopischer Organismen in der injicirten Flüssigkeit bedingt sein könnte. Denn es schien schon damals festgestellt zu sein, dass das Leben dieser, so wie aller Organismen, durch ein starkes und anhaltendes Kochen aufgehoben wird.

Vor Allem musste nun dafür gesorgt werden, dass das Kochen so bewerkstelligt wurde, dass etwa in das Kochgefäß mit eingeschlossene mikroskopische Organismen unfehlbar getödtet werden müssten. In einem ausführlicher mitgetheilten Versuche ¹⁾ wurde dieselbe aus faulem Hundefleisch durch Behandeln mit destillirtem Wasser dargestellte Flüssigkeit benutzt, von der 24 Ccm. nach gelungenem Filtriren (0,071 Grm. Residuum beim Eindampfen hinterlassend) hinreichend gewesen war, um einen kleinen jungen Hund zu tödten. Eine grössere Menge dieser vorher gut filtrirten Flüssigkeit wurde in einer Retorte 11 Stunden lang ununterbrochen in folgender Weise erhitzt: Die Retorte wurde so weit wie möglich in das Wasserbad eingesenkt; im Tubulus war ein Thermometer luftdicht so befestigt, dass die Kugel sich etwa in der Mitte der Retorte befand, welche mit einer abgekühlten Vorlage versehen war, um die Destillationsproducte aufzufangen. Als das Wasser des Wasserbades zum Kochen gebracht war, zeigte das Thermometer in der Mitte der

¹⁾ Bibliothek f. Läger l. c. S. 272.

Retorte 100° C. an. Das Kochen wurde mehrere Stunden lang ununterbrochen fortgesetzt, bis es nöthig wurde das Wasserbad nachzufüllen, um das verdampfte Wasser zu ersetzen. Obgleich heisses Wasser zum Nachfüllen benutzt wurde, sank die Temperatur hierbei bisweilen, freilich nur ganz vorübergehend, auf 90° C. Der aus dem Wasserbad hervorragende Theil der Retorte war dabei mit schlechten Wärmeleitern bedeckt. Abgesehen von der ganz vorübergehenden Abkühlung beim Nachfüllen des Wasserbades wurde das Kochen 11 Stunden lang nicht unterbrochen. Ich habe es nicht für nöthig erachtet, diese Maassregeln genauer zu besprechen, da ich meinte, dass meine Versicherung, ich habe das Kochen an 11 Stunden lang fortgesetzt, ausreichen würde, nachdem ich Jahre lang mit chemischen Untersuchungen beschäftigt gewesen war und vielen Anderen zur sorgfältigen Ausführung solcher Operationen im Laboratorium Anleitung gegeben hatte. Ich kann nun noch hinzufügen, dass ich mich keineswegs auf einen einzelnen solchen Versuch beschränkt habe, sondern dass ich dieses Experiment öfter und verschiedentlich modificirt ausgeführt habe. Ich habe z. B. das Kochen auch in einem Kolben vorgenommen, dessen Oeffnung durch einen luftdicht eingepassten, aber von einem in eine Spitze ausgezogenen Glasrohr durchbohrten Kork verschlossen war, und das Kochen über freiem Feuer mehrere Stunden lang in so starkem Gange erhalten, dass der Dampf fortwährend und stark, mit zischendem Ton, aus der Glasspitze ausströmte. Um das Sprengen des Kolbens hierbei zu vermeiden, musste ich fortwährend zugegen sein um die Flamme zu reguliren, und um das Stossen der Flüssigkeit bei Gegenwart des durch das Kochen coagulirten Eiweisses zu verhindern, war es nöthig vor dem Beginn des Kochens einen dicken, zusammengerollten Platindrath in den Kolben zu thun. Ich habe bisweilen auch ein anderes Verfahren angewandt, indem ich den in ähnlicher Weise mit einem Kork verschlossenen, aber mit einem eingepassten nach unten umgebogenen, offenen Glasrohr versehenen Kolben ganz in das Wasserbad versenkte, dessen Wasser dann mehrere Stunden lang ununterbrochen in starkem Kochen erhalten wurde. Nach beendigtem Kochen habe ich ferner noch ein verschiedenes Verfahren angewandt, um ein etwaniges späteres Eindringen mikroskopischer Organismen oder ihrer Keime aus der Luft zu verhindern. Ich habe nemlich bis-

weilen den Inhalt des Kolbens sogleich nach dem Kochen schnell in sorgfältigst gereinigte Gläser hineinfltrirt und die Injection sogleich vorgenommen, nachdem die Flüssigkeit hinreichend abgekühlt war, so dass die injicirte Flüssigkeit noch etwa die Blutwärme hatte. In anderen Fällen habe ich die Flüssigkeit bei gleich nach Aufhören des Kochens vorgenommenem hermetischen Verschluss des Kochgefäßes abkühlen lassen, bevor ich sie in die Venen injicirte. Das Resultat war sich in allen Fällen vollkommen gleich:

Das Destillat brachte keine Erscheinungen der putriden oder septischen Infection hervor, und es hatte dasselbe bei Injection in das Blut trotz seines furchtbar üblen Geruches keine erheblichen Folgen; die in der Retorte oder im Kolben zurückgebliebene Flüssigkeit hatte aber, trotz des anhaltenden und gründlichen Kochens, die Fähigkeit, bei Injection in das Blut den ganzen charakteristischen Symptomencomplex der putriden oder septischen Infection hervorzurufen, bewahrt. Ich habe hieraus geschlossen, „dass die mikroskopischen Organismen, welche so bald in fauligen Flüssigkeiten auftreten, nicht das giftige Princip sein können, da es einleuchtend ist, dass diese schon in viel kürzerer Zeit durch das Kochen destruiert und getödtet sein würden, und da sie sich nicht in der heiss filtrirten, vollkommen klaren und gleich nach dem Abkühlen (oder was ich hätte hinzufügen können, nach dem ohne Zutritt der Luft stattgehabten Abkühlen) injicirten Flüssigkeit wieder eingestellt haben konnten“.

Dieser Schluss wird durchaus nicht etwa dadurch beeinträchtigt, dass die Flüssigkeit durch das Kochen etwas von der Intensität seiner früheren Wirkung eingebüsst hatte. Dass dieses der Fall war, geht daraus hervor, dass 32 Ccm. des aus dem 11 Stunden lang in angegebener Weise gekochten Inhalte der Retorte dargestellten Filtrats nöthig waren, um eine etwa ebenso starke Wirkung hervorzurufen wie 24 Ccm. der ursprünglichen, nur bis zur vollkommenen Klarheit filtrirten Flüssigkeit, obgleich der Inhalt der Retorte durch das lange Kochen auf $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen Menge reducirt war. Jene 32 Ccm. entsprachen also $4 \times 32 = 128$ Ccm. der ursprünglichen Flüssigkeit, von der 24 Ccm. für einen freilich kleineren und jüngeren Hund im Laufe von weniger als 6 Stunden todbringend gewesen waren, während die 32 Ccm. der gekochten Flüssig-

keit einen etwas grösseren, älteren und stärkeren Hund dem Tode möglichst nahe brachten und ein so heftiges Kranksein hervorriefen, dass derselbe sich nach 9 Tagen kaum erholt hatte. Die Intensität des Giftes schien also etwa auf $\frac{1}{3}$ oder $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen durch das anhaltende Kochen reducirt worden zu sein. Das ist sehr erklärlich, schon dadurch, dass bei dem Kochen und Eindampfen eine nicht unerhebliche Menge coagulirten Eiweisses ausgeschieden wurde, welches, wie ich späterhin fand und wie weiterhin näher erörtert werden soll, einen bedeutenden Theil des giftigen Stoffs durch mechanische Fällung mit niederschlägt und bindet. Dadurch dass die Wirkung nicht durch das Kochen aufgehoben wurde, schien aber nicht nur die Hypothese, es seien die mikroskopischen Organismen das wirksame Princip, widerlegt zu sein, sondern es wurde auch die Vermuthung, die man a priori hegen konnte, es sei das wirksame Princip einem der anderen, nicht durch lebende Organismen wirksamen Fermente analog, zurückgewiesen, da ja auch diese durch Kochen ihre Wirksamkeit einbüssen. Es schien also nur entweder die Vermuthung übrig zu sein, es verhalte sich das putride Gift analog den giftigen Pflanzenalkaloiden oder es müsste die Möglichkeit angenommen werden, dass es gährungserregende Körper geben könnte, welche im Stande wären ihre Wirksamkeit trotz anhaltenden Kochens zu bewahren.

Das Ergebniss, dass die Wirksamkeit des in putriden Flüssigkeiten enthaltenen Giftes durch Kochen nicht aufgehoben wird, wenn es in einigermaassen grosser Menge in der ursprünglichen, an Albuminstoffen nicht allzureichen Flüssigkeit enthalten ist, ist von Allen, welche die Versuche nachgemacht haben, vollkommen bestätigt worden, und da mehrere meiner Nachfolger auf diesem Wege ebenfalls die Frage über die Betheiligung der mikroskopischen Organismen vor Augen gehabt haben und in chemischen Manipulationen wohl bewandert waren, so werden auch sie ohne Zweifel dafür gesorgt haben, dass die Erhitzung auf 100° C. während mehrerer Stunden wirklich und vollständig erreicht worden ist. Es muss daher wirklich als unstatthaft bezeichnet werden, wenn Forscher, die nur am Schreibtische experimentiren, ohne sich der Mühe zu unterziehen, die Versuche nachzumachen, sich die Freiheit herausgenommen haben, die Richtigkeit dieser Angaben in Zweifel zu ziehen.

Es fragt sich nur noch, ob die seit 1856 bekannt gewordenen Thatsachen die damals herrschende Meinung bestätigt oder widerlegt haben, der zufolge man annahm, dass ein mehrstündiges Kochen bei 100° C. zuverlässig die in Betracht kommenden mikroskopischen Organismen tödtet. Bei Gelegenheit der Trichinenfrage wurde behauptet, dass die Muskeltrichinen das Kochen ertragen könnten, weil nach Genuss gekochten, mit Trichinen behafteten Fleisches Entwicklung von Darmtrichinen beobachtet worden war. Bei genauerer Untersuchung stellte sich aber heraus, dass die Beobachtung allerdings richtig, der Schluss aber falsch war, indem das Innere des Fleisches beim Kochen und Braten in der Küche lange nicht auf 100° C. erwärmt wird, und dass die hier befindlichen Trichinen gegen die hohe Temperatur der Umgebung in unerwarteter Weise geschützt sind, dass aber ihr Tod unfehlbar eintritt und jede Entwicklungsfähigkeit aufhört bei wirklicher Einwirkung einer Temperatur, die nicht unerheblich unter dem Siedepunkte des Wassers liegt. F. Cohn ¹⁾ fand, dass Saamen (Erbsen), gekochtes Eiweiss u. s. w. in destillirtem Wasser nach einstündigem Kochen keine Bildung von Bakterien veranlassen, wenn der Hals des benutzten kleinen Kolbens zugeschmolzen oder durch Baumwolle verstopft wird, in der Regel auch nicht, wenn der Hals nach unten gebogen ist. Er fand ferner, dass in Flüssigkeiten, welche nicht grössere schlechte Wärmeleiter enthalten, keine Fäulniss und keine Bakterienbildung eintritt, wenn dieselben eine Stunde lang auf 80° C. erhitzt werden. Eine schon einstündige Erwärmung auf 60—61° C. reichte in seinen Versuchen aus, um die Entwicklung der Bakterien zu verhindern und um dieselben zu tödten. Nur bei Gegenwart grösserer Stücke thierischer oder pflanzlicher Gewebe oder compacter Eiweissmassen, welche schlechte Wärmeleiter abgeben, und welche daher die in ihrem Inneren versteckten Bakterien beschützen können, kann es, um ganz sicher zu sein, nöthig werden, die Temperatur entweder, nach Pasteur, für kurze Zeit auf 105° C. zu steigern oder, was ebenso sicher ist, dieselbe noch etwas über eine Stunde auf 100° C. zu erhalten. Den Mittheilungen

¹⁾ Untersuchungen über Bakterien. Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 2. Heft. Breslau 1872.

von Huizinga ¹⁾ zufolge wird das Auftreten von Bakterien in einer Mischung, welche aus 100 Cem. seiner „Nährsalzlösung“, 1 Grm. Rohrzucker und 0,5 Grm. Harnstoff besteht, sicher verhindert, wenn man dieselbe 10 Minuten lang auf 100° C. erhitzt und darauf von der Luft durch Zuschmelzen der Glasspitze abschliesst. Die von Place ²⁾ nicht durch Beobachtung von Entwicklungserscheinungen gemachte Erfahrung, welche nur auf Wahrnehmung einer gewissen wackelnden Bewegung von Bakterien beruhte, die er auf 120 ja auf 160° C. erhitzt hatte, rührte, wie Huizinga nachwies, nicht von einer Lebenserscheinung her, sondern war eine Molecularbewegung, welche noch anhielt, wenn die Bakterien mit 16—17 pCt. Schwefelsäurehydrat haltender Flüssigkeit behandelt waren, und welche gerade ebenso an Asbestfäden beobachtet werden, wenn diese, zu 15 μ . und darunter messenden Stäbchen zerrieben, in destillirtem Wasser unter dem Mikroskope beobachtet werden. Da ein in gleicher Weise vorgenommenes, 10 Minuten lang fortgesetztes Kochen mit nachfolgendem Abschlusse von der Luft indess nicht im Stande war, die Entwicklung von Bakterien in einer anderen, von Huizinga ebenfalls angegebenen Flüssigkeit (welche Pepton, reine Glycose, lösliches Amylum, kohlensauen Kalk und Nährsalze in passendem Verhältnisse enthielt), unter gleichen äusseren Verhältnissen zu verhindern, liess er sich dazu verleiten, sich dem Beispiele Pouchet's, Bastian's und anderer Anhänger der *Generatio aequiva* anzuschliessen und die Abiogenesis als unwiderleglich bewiesen zu proclamiren. Darauf wies aber Samuelson ³⁾ nach, dass freilich nicht ein 10 Minuten lang andauerndes Kochen, wohl aber ein einstündiges effectives Erhitzen auf 100° C., durch Nieder senken des hermetisch eingeschlossenen Gemenges in stark kochendes Wasser genügte, um auch in dieser Flüssigkeit die vermeintliche Abiogenesis oder richtiger gesagt, die Entwicklung der mit eingeschlossenen Bakterien gründlich und zuverlässig zu verhindern. Der Umstand, dass die Mittheilungen Pasteur's es wahrscheinlich machen, dass die Bakterien, wenn sie zu Staub eingetrocknet sind, noch etwas höhere Wärmegrade, vielleicht bis zu 120° C. oder

¹⁾ Zur Abiogenesisfrage in Pflüger's Archiv VII. S. 549—574 und VIII. S. 180—189.

²⁾ Maandblad voor Naturwetenschappen 1873. No. 8. S. 126.

³⁾ Ueber Abiogenesis. Pflüger's Archiv. VIII. Bd. S. 277—288.

noch etwas darüber hinaus ertragen, ohne dadurch getödtet zu werden, berührt unsere Frage nur insofern, als Raison (l. c.) mitgetheilt hat, dass er das zur Trockene eingedampfte Residuum einer fauligen Flüssigkeit mehrere Stunden lang einer Hitze von 130° C. ausgesetzt hat, ohne dass es dadurch seine spezifischen giftigen Eigenschaften einbüsste. In den oben besprochenen Versuchen handelte es sich ja nemlich nicht um eingetrocknete Bakterien, sondern um solche, die, unbeschützt durch Klümpchen schlechter Wärmeleiter, frei im Wasser suspendirt, mehrere, ja viele (bis 11) Stunden lang wirklich gekocht oder wirklich auf 100° C. erhitzt worden waren, und dass die Bakterien eine solche Temperatur unter solchen Verhältnissen ohne getödtet zu werden ertragen könnten, das hat bis heute noch Niemand beobachtet.

Es müsste aber, ausser der Temperaturerhöhung, wohl auch noch andere Mittel geben, wodurch mikroskopische Organismen getödtet werden müssten, ohne dass eine etwa vorhandene chemische Substanz ihre giftigen Wirkungen einbüsste. Als solche Mittel könnte Eindampfen zu vollkommener Trockenheit und Behandlung des eingetrockneten Rückstandes mit kaltem und kochendem absolutem Alkohol zunächst in Betracht kommen. Dieser Versuch war für mich auch aus einem anderen Grunde nothwendig, nemlich um eine Methode anzubahnen für die Isolirung des chemischen Giftes, das, den vorhin angeführten Versuchen zufolge, mit grösster Wahrscheinlichkeit in den fauligen Flüssigkeiten vermuthet werden müsste. Das Ergebniss dieser Versuche ist in meinem Resumé schon hinreichend deutlich ausgesprochen. Aus verschiedenen thierischen Geweben, namentlich aber aus Hundefleisch durch Hinstellen mit destillirtem Wasser in 1 bis 4 Wochen bei gewöhnlicher Zimmerwärme dargestellte putride Flüssigkeit wurde zuerst möglichst gut filtrirt. Darauf wurde das klare Filtrat mehrere Stunden lang gekocht und dann bis zu vollkommener Trockenheit im Wasserbade eingedampft. Das völlig trockene Residuum wurde darauf mit absolutem Alkohol zuerst in kaltem, dann in kochendem Zustande digerirt und extrahirt. Nach Entfernung des alkoholischen Extractes und des Alkohols wurde der in absolutem Alkohol unlösliche Rest zuerst mit kaltem und demnächst mit kochendem destillirtem Wasser extrahirt

und (heiss) filtrirt. Es waren so zwei Flüssigkeiten hergestellt, ein alkoholisches und ein wässeriges Extract. Mit diesen wurde folgendermaassen verfahren:

a) Das alkoholische, mit absolutem Alkohol bereitete Extract wurde zur Trockenheit verdampft und nach dem Verdampfen des Alkohols mit destillirtem Wasser behandelt. Der grösste Theil der von absolutem Alkohol aufgenommenen Substanz löste sich auch in Wasser, ein Theil aber wurde dabei ausgeschieden und nahm eine harzartige Consistenz an. Die ganze Masse wurde theils in Wasser gelöst, theils darin in feinvertheiltem Zustande suspendirt in die V. jugularis eines Hundes injicirt. Der Hund wurde danach schläfrig und schlief fast ununterbrochen und ruhig bis zum nächsten Tage; Puls und Respiration blieben dabei unverändert, und es wurden auch sonst durchaus keine anderen Krankheitssymptome beobachtet. Nachdem der Hund ausgeschlafen hatte befand er sich so wohl wie vorher, war munter und frass mit Appetit.

b) Das wässrige Extract, welches nur solche Stoffe enthalten konnte, die in absolutem Alkohol unlöslich waren, und bei dessen Darstellung die sowohl in absolutem Alkohol als auch in destillirtem Wasser löslichen Stoffe entfernt waren, brachte nach Injection in die V. jugularis von Hunden alle charakteristischen Symptome der putriden oder septischen Infection hervor. Unter den ziemlich zahlreichen Versuchen, die ich mit dem auf diese Weise (nach vorhergegangenem Filtriren, Kochen, Eindampfen zur Trockenheit und Extrahiren mit absolutem Alkohol) dargestellten wässrigen Extract gemacht, habe ich einen durch ausführliche Mittheilung hervorgehoben, weil ich bei demselben quantitative Bestimmungen der angewandten Substanz beibringen konnte. Dieselbe aus Hundefleisch und destillirtem Wasser hergestellte und durch Filtriren klar gemachte Flüssigkeit, von der 24 Ccm. (0,071 Grm. beim Verdampfen hinterlassenen Rückstandes enthaltend) hinreichend gewesen waren, einen kleinen jungen Hund in weniger als 6 Stunden unter den exquisitesten Erscheinungen der septischen Infection zu tödten, war nemlich zur Herstellung des in Rede stehenden wässrigen Extractes benutzt worden. Es wurden von diesem einem kleinen aber erwachsenen Hunde 32 Ccm. in die Jugularvene injicirt. 10,3395 Grm. dieser Flüssigkeit hinterliessen beim Verdampfen zur Trockne nur 0,004 Grm. festen Rückstandes.

Die injicirten 32 Ccm. enthielten also nur 0,012 Grm. des festen Rückstandes. Zur Vergleichung mit den durch das ursprüngliche klare Filtrat (von dem die injicirten 24 Ccm. 0,071 Grm. festen Rückstandes hinterlassen hatten) hervorgerufenen Symptomen, sei es mir gestattet, die durch dieses, nur 12 Milligramm festen Rückstandes enthaltende wässrige Extract bewirkten Krankheitserscheinungen ausführlich mitzutheilen.

„Eine halbe Stunde nach der Injection traten bei dem kleinen, kurzhaarigen, gelben, ausgewachsenen Hunde Zeichen heftigen Uebelbefindens auf. Diese nahmen schnell zu. $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injection traten heftige Horripilationen auf; die Haare erhoben sich längs des Rückens; an einzelnen Muskeln der Extremitäten wurden fortwährend unwillkürliche, spasmodische Contractionen beobachtet; daneben waren Vomitoritionen und Stuhlzwang vorhanden. Es wurde dabei Schleim nebst einer geringen Menge schwach gefärbter Excremente entleert. Es entstand zugleich sehr heftige Salivation, so dass ein sehr zäher Schleim fortwährend aus dem Maule floss. Die Mattigkeit war sehr gross und der Puls sehr beschleunigt. Die Pupillen waren stark dilatirt. 2 Stunden nach der Injection war die Mattigkeit des Thieres und seine Apathie so gross, dass es nicht aufstand, um die Excremente zu entleeren, sondern dabei auf der Seite liegen blieb. Wenn man den Hund auf die Beine stellte, legte er sich sogleich wieder hin. Die Horripilationen, das Sehnenhüpfen und die übrigen Symptome hielten an; ebenso die unaufhörlichen Versuche zum Erbrechen und zur Entleerung von Excrementen. Hierzu kam nun wirkliches Erbrechen hinzu; die durch Erbrechen entleerten Nahrungsmittel waren ganz unverdaut. Nach erfolgtem Erbrechen nahm das Würgen und die Salivation etwas ab, der Puls blieb aber so schnell und so schwach, dass er nicht gezählt werden konnte. 4 Stunden nach der Injection hielten die Horripilationen und das Sehnenhüpfen noch ununterbrochen an; die Haut war brennend heiss. Der Hund konnte gehen, aber nur sehr unsicher; der Blick war schen, die Conjunctiva roth, die Pupillen dilatirt, die Haare standen längs des Rückens in die Höhe wie ein Kamm von Borsten. Der Collaps war so gross, dass die Haut grosse Falten bildete; eine zwischen den Fingern emporgehobene Hautfalte blieb stehen. 11 Stunden nach der Injection hatten Erbrechen, Diarrhöe und Salivation aufgehört. Der Puls hatte sich gehoben und es wurden 120 Schläge in der Minute gezählt. Die Pupillen waren weniger dilatirt und sehr empfindlich gegen das Licht. Weniger heftige Horripilationen nebst trockener Hitze der Haut hielten an. Die Haare längs des Rückens standen noch wie Borsten in die Höhe, und der Schwanz war zwischen die Beine gezogen. Auch das Sehnenhüpfen hielt an, sowie ebenfalls die Mattigkeit und der comatöse Zustand; der Collaps hatte aber bedeutend abgenommen. 23 Stunden nach der Injection hatte das Thier etwas Nahrung zu sich genommen und es befand sich im Ganzen bedeutend besser, war aber noch sehr matt und stumpf. Ich tödtete es nun durch den Nackenstich und nahm die Section sogleich vor. — Der Magen enthielt die am Morgen genossenen Nahrungsmittel. Die Schleimhaut des Magens war stark gerunzelt, blass-

roth, stärker gefärbt auf den Falten am Fundus. Im Dünndarm starke marmorirte und inselförmige Injectionsröthe, am stärksten im Duodenum, nach dem Blinddarm hin allmählich abnehmend. Die Peyer'schen Plaques waren im oberen Theile des Darmes vertieft und von einem intensiv rothen, von der Schleimhaut gebildeten Walle umgeben; weiter unten im Dünndarm waren sie etwa 1 Linie hoch über dem Niveau der Schleimhaut erhaben, gleichsam blasse Inseln auf rothem Grunde bildend. Der oberste Theil des Dünndarms, besonders das Duodenum enthielt eine Substanz, welche wie eitriger Schleim aussah und welche der Schleimhaut fest anhaftete; weiter unten im Dünndarm fand sich von Galle gefärbter Schleim. Die übrigen Organe zeigten nichts Abnormes. Das Herzblut war fest geronnen und röthete sich an der Luft.“

Es scheint kaum möglich zu sein, dass Jemand diesen Beobachtungen gegenüber noch ernstlich meinen könnte, es läge auch hier die Wirkung mikroskopischer Organismen vor, welche die Operationen des Filtrirens, des stundenlangen Kochens, des Eindampfens zu vollkommener Trockne bei Anwendung der Kochhitze, des Digerirens mit absolutem kalten und kochenden Alkohol, des Lösens in kochendem Wasser und des nochmaligen Filtrirens mit durchgemacht haben müssten, ohne getödtet und entfernt zu werden. An den zuletzt genannten Versuch reihen sich nun aber noch That-sachen an, welche von meinen Nachfolgern gefunden wurden, indem sie das putride Gift in meinem Sinne zu isoliren und rein darzustellen suchten. Ich erlaube mir nur einige dieser That-sachen hier hervorzuheben, welche für die vorliegende Frage bedeutungsvoll sind. Raison (l. c.) fand, dass das durch ein Jahr lang fortgesetzte Maceration von Hundefleisch mit Wasser hervorgebrachte Gift seine Wirkung nicht durch Behandlung mit Natronlauge einbüsste, wohl aber durch Behandlung mit Salzsäure. Sowohl Raison als Weidenbaum (l. c.) und Schmitz (l. c.) fanden, dass das Gift durch Behandlung mit Bleiessig, nachfolgender Behandlung mit Schwefelwasserstoff zur Entfernung des Bleies, und darauf erfolgtem Kochen, Eindampfen und wieder Auflösen des Rückstandes in Wasser seine Wirkung nicht einbüsste. Raison und Schmitz fanden, dass es auch nach Fällung mit salpetersaurem Quecksilberoxydul nach Entfernung des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff mit nachfolgendem Eindampfen zur Trockne und Lösung in Wasser seine Wirksamkeit bewahrt. Schmitz fand, dass das Gift durch Gerbsäure fast vollständig, durch Ferrocyanalium ganz vollständig gefällt wird. Bei Bergmann's Versuchen mit dem in

fauler Bierhefe enthaltenen Gifte wurde ein noch weit mehr complicirtes Verfahren angewandt (z. B. Diffusion unter Zusatz von Natron, Abscheidung des vorhandenen Magnesiaphosphats, Eindampfen im Wasserbade auf $\frac{1}{16}$, vollständiges Trocknen mit Bleioxyd, Pulverisiren, Digestion mit Alkohol von 70°, Filtriren nach 48 Stunden, Entfernung des Bleies durch Schwefelwasserstoff, Abscheidung von Leucin u. s. w.) ohne dass das Gift dadurch unwirksam wurde. Für die hier in Rede stehende Frage ist es natürlich gleichgültig, ob es wirklich gelungen ist, das putride Gift chemisch rein darzustellen oder nicht, ob dasselbe aus einem bestimmten oder aus mehreren chemisch und in ihrer physiologischen Wirkung differenten Stoffen besteht, etwa wie Opium, das ja verschiedene wirksame giftige und in ihrer Wirkung keinesweges völlig übereinstimmende chemische Stoffe enthält.¹⁾ Die vielfachen zunächst durch

¹⁾ Ich kann nicht umhin hier die Meinung auszusprechen, dass die bisher vorliegenden Versuche, die chemische Natur des „putriden Giftes“ näher zu erforschen, meines Erachtens noch keineswegs zu einem befriedigenden Abschlusse geführt haben, und dass es etwas übereilt war, das aus fauler Bierhefe dargestellte „Sepsin“ als einen reinen chemischen Stoff zu proclamiren, der das wesentliche und allein wirksame Princip des extractförmigen und unreinen „putriden Giftes“ ausmache. So weit mir aus den mir vorliegenden Mittheilungen ersichtlich ist, muss das Sepsin gewöhnlich in weit grösseren Dosen angewandt werden, als das extractförmige „putride Gift“, wie ich es hinterlassen habe. Wenn das der Fall ist, muss wohl letzteres reiner sein als das Sepsin. Es scheint fast, dass man verleitet durch den Wunsch, einen krystallisirten Körper zu finden, übersehen hat, dass Verunreinigungen mit krystallisirten fremden Stoffen ebenso wohl Verunreinigungen sind, wie die Gegenwart von Stoffen, welche die Krystallisation eines Körpers hindern, dessen Fähigkeit zu krystallisiren nicht selbstfolglich ist. Ueberdies scheinen die physiologischen Wirkungen des aus fauler Bierhefe dargestellten „Sepsins“ keineswegs identisch zu sein mit denjenigen, welche durch das in faulem Fleisch, Blut und Eiter enthaltene und in Form eines wässrigen, eiweissfreien Extractes darstellbare „putride Gift“ hervorgebracht werden. Hierzu kommt noch hinzu, dass man das „Sepsin“ nicht aus allen denjenigen Flüssigkeiten hat darstellen können, welche „putrides Gift“ enthalten und daran sehr reich sind. Endlich scheint das von Zuelzer und Sonnenschein aus anderen faulen Substanzen dargestellte giftige Alkaloid, das mit dem Atropin analog sein soll, ganz verschieden zu sein sowohl von „Sepsin“ als von extractförmigem „putriden Gift“. Vom Sepsin sowohl als von dem von Zuelzer und Sonnenschein gefundenen Gifte wird angegeben, dass es in Alkohol löslich war. Das scheint mit meiner Angabe in

meine Mittheilung hervorgerufenen Bestrebungen, das „putride Gift“ von der bescheidenen Stellung eines Extractivstoffes zur Würde eines chemischen Stoffes oder eines Complexes chemischer Stoffe zu erheben, haben wenigstens den Erfolg gehabt, neue Belege dafür beizubringen, dass die giftige Wirkung fauliger Substanzen nicht

Widerspruch zu stehen, dieser Widerspruch ist aber nicht unlöslich, zumal wenn man berücksichtigt, dass ich das zu vollkommener Trockenheit eingedampfte Residuum der ursprünglichen filtrirten Flüssigkeit mit absolutem Alkohol extrahirte, wohingegen Bergmann und Schmiedeberg, die nicht zur Trockene eingedampfte, sondern nur durch Eindampfen concentrirte Flüssigkeit mit starkem Alkohol versetzte und das Filtrat als alkoholisches Extract bezeichnete. Er hat also in der That mit mehr oder weniger verdünntem Alkohol extrahirt, ich aber mit absolutem. Dazu kommt noch hinzu, dass das von absolutem Alkohol aufgenommene alkoholische Extract, nach Entfernung des Alkohols und nach Injection der in Wasser theils gelösten, theils nur suspendirten Substanz, allerdings keine Symptome der putriden Infection hervorrief, wohl aber eine narkotische Wirkung zu haben schien, indem der Hund darnach ununterbrochen 24 Stunden lang schlief, nachdem er ausgeschlafen hatte sich aber wohl befand. In Betracht aller dieser Daten scheint es mir vorläufig am wahrscheinlichsten zu sein, dass das extractförmige „putride Gift“ aus mehreren, in chemischer Beziehung sowohl als bezüglich der physiologischen Wirkung differenten giftigen Stoffen besteht (etwa wie das Opium), und dass diese in verschiedenen fauligen Flüssigkeiten in verschiedenen Mengenverhältnissen und mit verschiedenen anderen, wenigstens zum Theil nicht ganz unwirksamen, wenn auch für den charakteristischen Symptomencomplex, um den es sich hier handelt, indifferenten Stoffen vereinigt sind. In dieser letzteren Beziehung könnten ausser dem kohlensauren Ammoniak, den Schwefelwasserstoffverbindungen, den flüchtigen Fettsäuren und ihren Ammoniakverbindungen unter gewissen Umständen vielleicht auch noch die Aschenbestandtheile, namentlich die Kalisalze in Betracht kommen, in welchen L. Müller (l. c.) leichtsinniger Weise „das putride Gift“ gefunden zu haben glaubte, weil er einmal einen Hund im Laufe von 5 Minuten sterben sah, als ihm eine Lösung von 0,621 Grm. der aus einer putriden Flüssigkeit dargestellten und in Wasser wieder gelösten Aschensalze in die V. jugularis injicirt wurde. Es ist ihm entgangen, dass es nicht auf das Sterben des Thieres, sondern auf den charakteristischen Symptomencomplex ankommt, den er nicht durch seine Salzlösung hervorgerufen hat; er kann ferner nicht daran gedacht haben, dass in etwa 0,012 Grm. meines putriden Giftes nicht 0,621 Grm. Aschenbestandtheile vorhanden sein könnten, und er hat offenbar nicht gewusst, dass man durch Injection unzähliger Substanzen solchen plötzlichen Tod hervorrufen kann.

aufgehoben wird durch chemische Behandlungsweisen, durch welche die in demselben ursprünglich vorhandenen mikroskopischen Organismen unfehlbar getödtet werden mussten.

Obgleich es bei Berücksichtigung aller der bisher angeführten Umstände kaum denkbar erscheint, dass noch Jemand in dem Glauben verharren könnte, die physiologische Wirkung putrider Flüssigkeiten sei durch die Gegenwart lebendiger mikroskopischer Organismen mit Nothwendigkeit bedingt, so sind doch noch die schon in meiner ursprünglichen Mittheilung enthaltenen Beweise gegen eine solche Annahme noch keinesweges erschöpft.

Bei dem sehr anhaltenden, 11 Stunden lang fortgesetzten Kochen der ursprünglichen, nur (bis zur Herstellung eines völlig klaren Filtrats) filtrirten Flüssigkeit wurde eine nicht unbeträchtliche Menge eines flockigen Coagulums ausgeschieden, das jedenfalls grösstentheils aus Eiweiss bestand, worin aber die in der filtrirten putriden Flüssigkeit noch etwa vorhanden gewesenen mikroskopischen Organismen, die der Beobachtung entgangen sein könnten, wenigstens grösstentheils mit enthalten sein müssten. Wenn man nun die gekochte Flüssigkeit nochmals filtrirte, so erwies sich die auf dem Filter zurückbleibende Substanz in der That als sehr giftig, indem nach Abtropfen der Flüssigkeit ein erbsengrosses Klümpchen, in Wasser vertheilt und in die Jugularvene eines kräftigen Spitzhundes injicirt, sehr heftige und charakteristisch verlaufende putride oder septische Infection hervorrief¹⁾, mit allen in den angeführten Beispielen angeführten charakteristischen Symptomen und mit einer mehr als 8 tägigen Reconvalescenz. Da nun in einem anderen Versuche 32 Ccm. der vom ausgeschiedenen Eiweiss abfiltrirten (völlig klaren, noch immer übelriechenden, leicht durch das Filter laufenden) Flüssigkeit nöthig gewesen waren, um die gleichen Symptome mit gleicher Intensität bei einem anderen Hunde hervorzurufen, so musste ich annehmen, dass das Gift den Eiweissstoffen nicht nur anhaftete, sondern auch, dass es an der Oberfläche derselben condensirt sein musste. Denn die Flüssigkeitsmenge, die in jenem erbsengrossen Eiweissklümpchen vorhanden war, war ja jedenfalls sehr viel geringer als 32 Ccm.

¹⁾ Biblioth. f. Läger l. c. S. 277—279.

Als ich im Jahre 1855 diese Versuche anstellte, war eine solche Condensation noch eine einigermaassen auffallende Erscheinung, für die ich jedoch Analogien fand in der Condensation von Sauerstoff durch Platinschwamm, in der Condensation verschiedener Luftarten auf der Oberfläche von Metallen, von Glas (besonders Glaspulver) und von frisch geglühter Kohle, so wie in der Condensation verschiedener in Wasser mehr oder weniger löslicher Körper (als von Kalk- und Magnesiasalzen, Eiweissstoffen, Leim, Harnsäure u. s. w.) in poröser Kohle und endlich in den Imbibitionerscheinungen, bei welchen bald Wasser, bald (bei anderer Beschaffenheit des imbibirenden Körpers) eine andere Flüssigkeit stärker angezogen wurde. Seit der Zeit hat man aber bekanntlich die sogenannte mechanische Fällung in viel grösserem Umfange kennen gelernt, indem man dieselbe bekanntlich zur Ausscheidung verschiedener Fermente (aus dem Speichel, dem Magensaft, dem Pankreassaft u. s. w.) benutzt hat. Wenn nun Jemand dieser Erklärung gegenüber die Hypothese aufstellen möchte, es seien noch (trotz des Filtrirens und trotz des 11stündigen Kochens) lebendige mikroskopische Organismen sowohl im Filtrat als auch (und zwar in grösster Menge) in dem auf dem Filter zurückgebliebenen Eiweiss vorhanden gewesen, und diese seien es, welche die Erscheinungen der putriden Infection bewirkt hatten, so kann ich ihm folgenden Versuch¹⁾ entgegenhalten:

Eine Portion derselben ursprünglichen, aus faulem Hundefleisch und destillirtem Wasser dargestellten putriden Flüssigkeit, welche in den oben ausführlicher besprochenen Fällen benutzt worden war, wurde im Wasserbad zu völlkommner Trockenheit eingedampft und das trockene Residuum wurde zuerst mit absolutem Alkohol extrahirt und darauf, auf ein Filter gebracht, anfangs mit kaltem, zuletzt mit kochendem Wasser extrahirt und ausgewaschen bis die zurückgebliebene, in Alkohol sowohl als in Wasser unlösliche Substanz ganz geruchlos geworden war. Auch hier müssten nun die mikroskopischen Organismen, wenn sie zugegen waren, und wenn sie trotz des Kochens, Eindampfens und Extrahirens mit Alkohol ihr Leben behauptet hätten, mit dem Eiweiss zusammen wenigstens zum grössten Theile auf dem Filter zurück-

¹⁾ Bibliothek f. Läger l. c. S. 279 u. f.

geblieben sein. Es wurde nun von dieser auf dem Filter befindlichen Masse 3—4 Mal soviel als in dem vorher angeführten Versuche vom Filter herabgenommen, in Wasser fein vertheilt und suspendirt, einem Hunde in die Jugularvene injicirt. — Hiernach erfolgte gar keine krankhafte Erscheinung, während die nach der Behandlung des festen Rückstandes mit Alkohol vom Wasser gelöste und von dem sowohl in Alkohol als in Wasser unlöslichen Rückstande abfiltrirte Flüssigkeit, wie wir bereits oben gesehen haben, so intensiv giftig war, das 0,012 Milligramm der in demselben enthaltenen Substanz die oben ausführlich geschilderten Erscheinungen der putriden Intoxication hervorzurufen genügte. Es war hier also gelungen, das mit dem Eiweiss durch das Kochen grossentheils mechanisch gefüllte „putride Gift“ nach vorhergehender Behandlung mit Alkohol durch Auswaschen mit Wasser und Filtriren von demselben zu entfernen. Derjenige, welcher auch diesem Versuche gegenüber die Behauptung von der Abhängigkeit der giftigen Wirkung von den lebenden mikroskopischen Organismen noch aufrecht erhalten wollte, müsste nicht nur diesen eine allen Erfahrungen widersprechende Zähleibigkeit und Unverwüstlichkeit zuschreiben, sondern er müsste sich auch noch der, wie es scheint, einigermassen unmöglichen Vorstellung hingeben, dass man diese mikroskopischen Organismen durch Auswaschen von ausgeschiedenem Eiweiss, dem sie anhafteten, entfernt hätte, indem sie die Poren des Filters passiren müssten, während das reine Eiweiss auf dem Filter zurückgeblieben sei.

Wir müssen es also gewiss als eine vollkommen gesicherte und unwiderleglich festgestellte Thatsache festhalten, dass sich in putriden Flüssigkeiten ein specifischer, chemischer, in Wasser löslicher Stoff findet, welcher, in das Blut aufgenommen, den eigenthümlichen Symptomencomplex hervorruft, den man als putride oder septische Infection zu bezeichnen pflegt, und welcher, trotz solcher Behandlungsweisen, durch welche alle mikroskopischen Organismen, die ursprünglich (wenigstens in der Regel) zugegen waren, entfernt oder getödtet und vernichtet werden mussten, seine Wirksamkeit unverändert zu bewahren vermag. Ob dieser Stoff „putrides Gift“ oder

„Sepsin“ genannt wird, ob er als ein seinen chemischen Verhältnissen nach einigermaassen bekannter oder noch in dieser Beziehung unbekannter „Extractivstoff“, ob er als eine einfache chemische Verbindung oder als eine aus mehreren, analog oder verschieden wirkenden chemischen Verbindungen zusammengesetzte Substanz zu betrachten ist, das Alles mag einstweilen dahingestellt bleiben, denn das genannte Factum wird dadurch in keiner Weise alterirt.

Es ist einleuchtend, dass diese Thatsache an und für sich durchaus nicht durch das Resultat der Untersuchungen über die Ursache der Fäulniss und über die Ursache der Entstehung des putriden Giftes durch die Fäulniss beeinträchtigt oder beeinflusst werden kann.

Trotz der neueren und neuesten Untersuchungen kann man übrigens meines Erachtens die Frage über die Ursache der Fäulniss noch keineswegs als erledigt ansehen. Die höchst interessanten Mittheilungen von F. Cohn (sowie von Pasteur u. A.) sprechen allerdings dafür, dass aus der Luft oder dem Wasser abstammende mikroskopische Organismen (namentlich *Bacterium termo*, Cohn), unter gewöhnlichen Verhältnissen die Fäulniss einleiten. Wenn man aber auch füglich von den immer von Neuem auftauchenden Versuchen eine Abiogenesis zu beweisen, sowie von der unter Andern von H. Karsten vertheidigten Nekrogenesis absehen darf¹⁾, so muss doch anerkannt werden, dass die neuerdings durch Hoppe-Seyler unterstützte Behauptung Liebig's, dass wenigstens einige Modificationen der eiweissartigen Körper und ihrer nächsten Abkömmlinge auch ohne Zuthun von Bakterien oder von anderen mikroskopischen Organismen und ohne ein Auftreten derselben in eine Art Fäulniss gerathen und dadurch zersetzt werden können, durch die bisher vorliegenden Untersuchungen noch nicht widerlegt ist. Ebenso wenig ist meines Wissens die Angabe von Helmholtz widerlegt, der zufolge Zusatz der löslichen Fäulniss-

¹⁾ Wenn man gefunden hat, dass sich z. B. im Blute, das so aufgefangen und aufbewahrt wurde, dass Keime oder Mutterorganismen durchaus nicht von aussen her (durch die Luft oder die Gefässe) zugeführt werden konnten, dennoch bisweilen Bakterien entwickelten (Hensen), so darf man daraus noch nicht schliessen, dass damit eine Nekrogenesis bewiesen sei, so lange man nicht bewiesen hat, dass im untersuchten Blute keine solche Organismen vorhanden waren oder vorhanden sein konnten.

producte, bei Ausschluss der Bakterien und anderer mikroskopischen Organismen, eine Art Fäulniss einzuleiten vermag, die aber einen anderen Verlauf haben und andere Zersetzungsproducte liefern soll als die durch die mikroskopischen Organismen (Bakterien) eingeleitete und fortgesetzte Fäulniss. Der Verlauf der Fäulniss ist jedenfalls verschieden bei reichlichem und freiem Zutritt der Luft und bei sparsamem, etwa nur anfangs gestatteten Zutritt derselben. Es ist nun noch eine ganz unentschiedene und noch gar nicht einmal untersuchte Frage, wie es sich mit der Entstehung des putriden Giftes unter solchen verschiedenen äusseren Bedingungen verhält? Nur über den Einfluss verschiedener angewandter Eiweissmodificationen und ihrer nächsten Abkömmlinge und über den Einfluss der Zeitdauer und verschiedener Temperaturgrade, bei freiem Zutritt der Luft und nach erfolgtem Auftreten von Bakterien, auf die Bildung des putriden Giftes liegen einige Mittheilungen vor, nicht aber über das Auftreten oder Fehlen desselben, bei beschränktem oder gänzlich verhin- dertem Zutritte der Luft, und ohne Betheiligung von Bak- terien. Diese Fragen können natürlich nicht durch apriorische Betrachtungen und durch Analogieschlüsse, sondern nur durch posi- tive, genaue und specielle Untersuchungen ihre Erledigung finden. Dasselbe gilt auch von der Frage über den Antheil der mi- kroskopischen Organismen an den Gährungsvorgängen im Allgemeinen. Obgleich das Terrain der von lebenden mi- kroskopischen Organismen abhängigen Gährungserscheinungen sich durch die neueren und neuesten Untersuchungen wesentlich erwei- tert hat, so kennt man doch noch in der Chemie eine ganze Reihe von ganz analogen Vorgängen, die man noch immer als Gährungsvorgänge bezeichnét und be- zeichnen muss, bei welchen die mikroskopischen Orga- nismen sich in keiner Weise zu betheiligen scheinen. Diese Vorgänge werden aber von den leidenschaftlichen Bakterien- freunden entweder ausser Acht gelassen oder sie mögen denselben zum Theil unbekannt geblieben sein, während umgekehrt manche Chemiker, wie Liebig, einseitig die Betheiligung der mikroskopi- schen Organismen an vielen Gährungserscheinungen nur dadurch in Abrede stellen können, dass sie ebenso unzweifelhafte Thatsachen entweder nicht erkennen wollen oder wirklich nicht kennen.

Wenn es sich nun durch Untersuchungen, die freilich noch nicht in befriedigender Weise vorliegen, ergeben sollte, dass das „putride Gift“ nur durch Vermittelung von Cohn's *Bacterium termo*, (sei es, dass es aus den Eiweissstoffen oder ihren nächsten Abkömmlingen bereitet werden kann, etwa wie Alkohol durch die Vermittelung von Hefezellen aus dem Zucker dargestellt werden kann, oder dass dieses Gift ein Secretionsproduct von *Bacterium termo* ist), so müsste das gewiss als ein sehr wesentlicher Fortschritt begrüsst werden. Damit würde das „putride Gift“ jedoch nicht aus der Welt geschafft sein, seine Bedeutung für den Arzt und für den Hygieiniker würde aber allerdings eine andere geworden sein. Anstatt der Indication, Mittel zu suchen, durch welche das „putride Gift“ (etwa durch Fällung oder Ueberführung in eine unlösliche Form) unschädlich gemacht werden könnte, würde sich nemlich die Hauptindication gegen die Bakterien richten, indem man vor allen Dingen suchen müsste sie zu tödten oder noch besser sie fern zu halten. Denn wenn das gelänge, so müsste ja (unter obiger Voraussetzung) die Bildung des „putriden Giftes“ ausbleiben. Der Erfolg eines solchen Verfahrens würde also offenbar nicht etwa beweisen, dass das „putride Gift“ nicht dort existirte, wo sich durch Vermittelung der Bakterien Fäulniss entwickelt hat, und das wissenschaftliche Interesse für die Betheiligung dieser Substanz an der Pathogenese würde nicht im Mindesten dadurch beeinträchtigt werden, wenn es sich etwa herausstellt, dass es vom ärztlichen Standpunkte aus von überwiegender Wichtigkeit ist, seine Bildung, durch Bekämpfung der Bakterien, zu verhindern. Eine gewisse Bedeutung würde das „putride Gift“ an und für sich doch auch dann noch in practischer Beziehung bewahren, indem ja doch, trotz aller Prophylaxis, immerhin Fälle vorkommen können und vorkommen werden, wo diese nicht verhindern kann, dass es zur Bildung desselben kommt, und wo man also nicht nur die Bakterien, sondern auch direct ihr eventuelles Product, das „putride Gift“, zu bekämpfen haben würde.

Dass die grosse Mehrzahl der Aerzte, Chirurgen und Hygieiniker, zum Theil mit Begeisterung und selbst mit Leidenschaft, für die besonders von Pasteur und von F. Cohn bezüglich der Ursache der Fäulniss aufgestellte und vertheidigte Hypothese Parthei ergriffen

haben, ist leicht begreiflich, wenn man die höchst interessanten und wichtigen Thatsachen berücksichtigt, welche neuerdings, namentlich in den 10 letzten Jahren, mit viel grösserer Bestimmtheit als früher darauf hinweisen, dass die in der Luft wie im Wasser überall verbreiteten mikroskopischen Organismen eine ausserordentlich grosse Bedeutung für die Aetiologie vieler Krankheiten haben. Die Literatur über diesen Gegenstand hat bereits einen solchen Umfang erlangt, dass wir hier nur beispielsweise einige der wichtigsten Beobachter nennen können, welche diese Auffassung gefördert haben. Die Beobachtungen von Cohn, Klob, Thomé, Virchow u. A. sprechen sehr entschieden dafür, dass die Ursache der Cholera in der Verbreitung und Entwicklung einer bestimmten Art mikroskopischer Pflanzenorganismen zu suchen ist, welche, namentlich in dem Erbrochenen und in den Excrementen vorhanden, die Verbreitung durch Ansteckung vermittelt. Die Mittheilungen von F. Cohn, Gugenbühl, Chauveau u. A. machen es wahrscheinlich, dass auch die Ursache der Pocken in einer besonderen Species mikroskopischer Organismen zu suchen ist, welche in den Geweben unter den Pockenpusteln forzuwuchern scheint. Dass die Diphtheritis ebenfalls durch eine mikroskopische Pflanze hervorgerufen und verbreitet wird, scheint mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den von Hueter, Letzerich u. A. veröffentlichten Beobachtungen hervorzugehen. Der Abhängigkeit des Rotzes von mikroskopischen Organismen wurde von Klob, der des Milzbrandes namentlich von Davaine das Wort geredet. Buhl, Waldeyer, Recklinghausen, Klebs u. A. fanden enorme Massen von Bakterien im Darm (Mycosis intestinalis) und in den Geweben und sie brachten die während des Lebens beobachteten Krankheitserscheinungen in Beziehung zu diesem Befunde. Coze und Feltz theilten Beobachtungen mit über das Vorkommen mikroskopischer Organismen im Blute von Infectiouskrankheiten. Lemaire wies nach, dass in der Luft stark bevölkerter Kasernen die Masse der in der Luft staubförmig suspendirten Bakterien sehr vermehrt ist. In England und Amerika traten Tyndal und Salisbury für die Ansicht in die Schranken, dass die mikroskopischen Organismen Ursache der Malaria Krankheiten seien. Unter den Botanikern suchte zuerst Hallier die betreffenden mikroskopischen Pflanzenorganismen zu gewissen bekannten, grösseren Pflanzenformen in Beziehung

zu bringen und dieselben verschiedenen Krankheiten zuzuweisen, De Bary, F. Cohn und Hoffmann suchten dann den hierbei vielfach durch übereilte Schlüsse begangenen Fehlgriffen dadurch zu steuern, dass sie die betreffenden mikroskopischen Pflanzenorganismen zunächst nach ihren Formen und Entwicklungsverhältnissen zu classificiren suchten, um feste Anhaltspunkte für die Beobachtung anzubahnen. Davaine berichtete, dass bei einer von ihm als „Septicämie“ bezeichneten und durch faulige Substanzen hervorgebrachten Krankheitsform, ebenso wie beim Milzbrand, mikroskopische Organismen im Blute und in den Geweben vorkämen, und dass diese „Septicämie“, ebenso wie der Milzbrand, durch Impfung übertragbar sei. Er theilte höchst merkwürdige, fast unglaublich erscheinende, neuerdings aber von Bouley und Vulpian bestätigte Angaben mit, über die Multiplication der Intensität der impfbaren Substanz bei dieser „Septicämie“, indem die Wirkung durch fortgesetztes Impfen, durch eine Reihe nach und nach durch diese Operation krank gemachter Individuen hindurch, so gesteigert wurde, dass schliesslich die einem Fliegenstachel anhaftende, weniger als den Millionsten Theil eines Tropfens ausmachende Menge etwa 35 Stunden nach der Inoculation eine späterhin tödtlich verlaufende „Septicämie“ zur Entwicklung zu bringen vermochte. Diesen Angaben gegenüber wird freilich von vielen Seiten her das constante Vorkommen der mikroskopischen Organismen im septämischen sowohl als im Milzbrandblute und die constante Impffähigkeit des Blutes in diesen Krankheiten geleugnet. Ravitsch¹⁾ z. B. fand die Inoculation unwirksam, sowohl bei Benutzung von Leichenblut, das stabförmige mikroskopische Organismen in grosser Menge enthielt, als auch bei Anwendung des Blutes lebendiger Thiere, denen man eine putride Infection durch Injection bakterienhaltiger oder bakterienfreier Flüssigkeiten beigebracht hatte. Die Richtigkeit der Davaine'schen Angaben vorausgesetzt, muss man wohl annehmen, dass in Ravitsch's Versuchen die wirksamen mikroskopischen Organismen gefehlt haben, und dass die stabförmigen Individuen, die er allein berücksichtigt hat, (*Bacterium termo* Cohn) nicht die rechten gewesen seien. Klebs suchte und fand bei der Septic-

¹⁾ Ravitsch, Zur Lehre von der putriden Infection u. s. w. Berlin b. Hirschwald. 1872.

ämie sowohl als bei der Pyämie constant mikroskopische Pflanzenorganismen in grosser Menge im Blute, im Eiter und in den Geweben, und er behauptete: „die fressende deletäre Beschaffenheit des Eiters, wie die bei der Eiterung auftretende Allgemeininfektion beruhe auf der Anwesenheit eines Pilzes, *Mikrosporon septicum*, dessen Sporen sich bedeutend vermehren, ohne zu Pilzfäden auszuwachsen, und von dem man in der Regel nur Sporenhaufen, seltener Sporenketten, unbewegliche Körperchen (Schwärmosporen?) und stäbchenartige Bakterien vorfände. Das *Mikrosporon septicum* wuchere auf frischen, eiternden, wie auf granulirenden Wundflächen; es dringe in die Gewebe ein, bringe sie zum Zerfall und gelange, indem es die Gefässwandungen durchbohre und in die Lymphbahnen eindringe, in die Blutmasse. Die secundären Eiterungen und Entzündungen entstünden durch die Importation desselben in Organe, welche von der verletzten Partie entfernt seien. Die infectiösen Wundkrankheiten würden durch diese Pilze erzeugt, dessen Vorkommen sowohl bei den mit Eiterung einhergehenden, sogenannten pyämischen, wie bei den rein septischen Krankheitsformen, es nöthig mache, die Unterscheidung zwischen Pyämie und Septicämie fallen zu lassen. Bei der Entwicklung des *Mikrosporon septicum* entstehe eine fiebererregende, in die Ernährungsflüssigkeit diffundirende Substanz. Fortdauerndes Fieber würde erst durch fortwährende Importation dieser Substanz, bei Anwesenheit der Pilze im Organismus, erzeugt.“

Im Anschluss an die Mittheilungen von Klebs studirte sein Schüler Zahn¹⁾ den Einfluss des „*Mikrosporon septicum*“ auf die Eiterung, sein Schüler Tiegel¹⁾ dahingegen die fiebererregende Eigenschaft desselben. Die von Cohnheim beobachteten Entzündungserscheinungen, namentlich die Auswanderung der weissen Blutkörperchen, wurden am Mesenterium des Frosches von Zahn nicht wahrgenommen, wenn die Luft, welche mit dem (in einem Kasten eingeschlossenen) Thiere in Berührung kam, filtrirt oder durch verdünnte Carbolsäure geleitet war, wohl aber wenn die nicht gereinigte Luft zum Präparate freien Zutritt hatte. Die allerheftigste Entzündung trat aber ein, wenn eine „*Mikrosporon septicum*“

¹⁾ Arbeiten a. d. Berner pathol. Institut 1871. 1872.

enthaltende Flüssigkeit einwirkte. Das durch Filtriren durch dichte poröse Thoncylinder von „Mikrosporon septicum“ vollkommen befreite Filtrat wirke viel weniger giftig. Schon eine Viertelstunde nachdem das Mesenterium mit der pilzhaltigen Flüssigkeit betupft war, haften die Pilze demselben fest an. Tiegel schliesst aus seinen Versuchen, dass durch „Mikrosporon septicum“ ein für den Organismus höchst schädliches Gift producirt zu werden scheint, das im Filtrat der Pilzflüssigkeit enthalten ist und ferner, dass dasselbe in geringer Menge vom Organismus ertragen werde, indem die Thiere am Leben bleiben, während es in grösseren Mengen den Tod rasch herbeiführt. Tiegel cultivirte „Mikrosporon septicum“ in der von Pasteur, F. Cohn u. A. eingeführten Weise in einer weinsaures Ammoniak enthaltenden Züchtungsflüssigkeit, reinigte die Pilze mittelst Filtrirens durch poröse Thoncylinder und mittelst Auswaschen, und injicirte theils die gereinigten Pilze, theils das Filtrat. Er gelangte zu dem Resultate, dass „Mikrosporon septicum“ Ursache eines von localen Entzündungen unabhängigen Fiebers sei, und dass dieses durch einen specifisch wirkenden chemischen Stoff hervorgebracht werde, den der Pilz nicht nur in den organischen Geweben, sondern auch in den künstlich gemischten Züchtungsflüssigkeiten erzeugt. Er meint, das durch den Lebensprozess von „Mikrosporon septicum“ erzeugte Gift sei wahrscheinlich eine mit dem „Sepsin“ identische Substanz, welche in genügender Dosis einmal dem Thierkörper einverleibt, ein typisches, einmal exacerbirendes Fieber erzeugt. Wird aber „Mikrosporon septicum“ selbst in den Thierkörper gebracht, so entstehe durch ständige Production und Resorption dieses Giftes continuirliches, hochgradiges, bis zur Agonie anhaltendes Fieber. Ich kann aber bei Durchsicht der Versuche Tiegel's den für das „putride Gift“ charakteristischen Symptomencomplex nicht wiedererkennen, ebenso wenig wie H. v. Brehm (l. c.) in seinen, mit den bei der Fäulniss aufgetretenen und in künstlichen Züchtungsflüssigkeiten vermehrten, gereinigten Bakterien diesen eigenthümlichen Symptomencomplex hervorbringen konnte. Tiegel hat nur auf die Temperaturcurve Rücksicht genommen, die ich, wie schon oben bemerkt, ebensowenig wie Weidenbaum, Schmitz und Petersenn als das wesentliche pathognomonische Symptom der putriden Infection anerkennen kann. Aehnliche Versuche mit Injectionen von Bakterien oder

Pilzen von Semmer¹⁾, Block und Bergmann verdienen ganz gewiss, wie Hiller es in Aussicht stellt, weiter verfolgt zu werden, vor der Hand scheinen aber die dabei erlangten Resultate weder untereinander noch mit der nach Injection von bakterienfreiem putriden Gifte so überein zu stimmen, dass man aus denselben vollgültige Schlüsse ableiten könnte.

Die Beobachtungen Bergmann's²⁾, welcher fand, dass Pasteur'sche Flüssigkeit durch Entwicklung und Vermehrung der bei der Fäulniss auftretenden Bakterien, giftig wurde und bei Injection in das Blut den ganzen Symptomencomplex der putriden Infection hervorzubringen vermochte, sind theils dadurch sehr merkwürdig, dass sie darauf hinweisen, dass das putride Gift wirklich ein directes Secretionsproduct der Bakterien, und nicht etwa ein aus den Eiweissstoffen, durch den Lebensprozess der Bakterien hervorgebrachtes Spaltungsproduct zu sein scheint, und andererseits, weil sie zeigen, dass auch das unter diesen Verhältnissen erzeugte putride Gift selbständig existirt, nachdem die mikroskopischen Organismen getödtet oder entfernt sind. Den zum Theil negativen, zum Theil abweichenden Mittheilungen anderer Beobachter gegenüber scheinen sie jedoch noch einer näheren Bestätigung und weiteren Verfolgung zu bedürfen.

Mehr noch als alle die bisher besprochenen Angaben und Mittheilungen haben die glänzenden Erfolge der antiseptischen Behandlung in der Chirurgie, namentlich aber der Erfolg des Lister'schen Verbandes und der anderweitig modificirten Behandlung von Verwundungen und Geschwürsbildungen mit der den Bakterien und Pilzen verderblichen Carbolsäure dazu beigetragen, die Aufmerksamkeit der Aerzte, Chirurgen und Hygieniker den in der Luft und im Wasser überall verbreiteten mikroskopischen Organismen, namentlich den Bakterien und den Pilzen zuzuwenden.

So sehr man auch anerkennen muss, dass diese mikroskopischen Organismen in höchstem Grade die Aufmerksamkeit verdienen, die man ihnen in der neuesten Zeit in so vollem Maasse geschenkt hat, so muss man sich doch wohl hüten, dabei gewisse Thatsachen

¹⁾ Semmer in diesem Archiv Bd. L. S. 158—160 erhielt nur für den Milzbrand ein positives Resultat, mit 9tägigem (!) Incubationsstadium.

²⁾ Bergmann in Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie von Hüter und Lücke 1. Band S. 373—398.

ausser Acht zu lassen, die für eine leichte Combination des Zusammenhanges vielleicht unbequem erscheinen, die aber dennoch für das Verständniss und für eine richtige Auffassung sehr wichtig sein dürften.

Hierhin gehörten erstens die oben von mir hervorgehobenen Thatsachen, welche das Vorhandensein eines chemischen „putriden Giftes“ nachweisen, das seine specifische Wirksamkeit bewahrt, auch nachdem alle mikroskopischen Organismen, welche ursprünglich neben demselben vorhanden waren und welche dasselbe vielleicht producirt haben mögen, getödtet oder entfernt worden sind. Die Wirkung dieses Giftes auf die verschiedensten Säugethiere und andere Wirbelthiere, selbst auf Frösche, ist im Wesentlichen so übereinstimmend, dass man unzweifelhaft aus den an Thieren beobachteten Erscheinungen auf seine Wirkung auf den menschlichen Organismus schliessen darf. In den sogenannten rein septämischen oder ichorämischen Erscheinungen am Krankenbette glaubte man sie auch allgemein wiederzuerkennen, bis durch die Mittheilungen von Klebs und seinen Schülern auf ein anderes, wie es scheint nicht primär bei der eigentlichen Fäulniss entstandenes und in fauligen Substanzen noch nicht vorhandenes Gift hingewiesen wurde, das durch einen besonderen Pilz, „*Mikrosporon septicum*“, erzeugt werden soll. Wie dem nun sei, so muss man, wie Bergmann sowohl wie Klebs und die Schüler beider es auch richtig eingesehen haben, erkennen, dass die Thatsache von dem Vorhandensein eines chemischen „putriden oder septischen Giftes“ keineswegs mit der Theorie von der pathogenetischen Bedeutung der Bakterien und Pilze in Widerspruch steht, indem es keine Schwierigkeit hat anzunehmen oder zu vermuthen, dass das betreffende chemische Gift von den betreffenden mikroskopischen Organismen (unmittelbar oder aus eiweissartigen Stoffen) erzeugt werden kann. Eine solche Annahme ist auch mit den Annahmen sehr vereinbar, denen zufolge fieberhafte Krankheiten (als Variola, Morbilli, Cholera u. s. w.) von specifisch verschiedenen Arten der mikroskopischen Organismen abhängig gemacht werden. Die Verschiedenheit der Symptome in diesen Krankheiten könnten dann zum Theil vielleicht eben davon abhängen, dass die specifisch verschiedenen mikroskopischen Organismen auch specifisch verschieden wirkende chemische Gifte produciren könnten. So viel ist jedenfalls einleuchtend, dass diejenigen, welche meinen, dass

man bei der gegenwärtigen Sachlage Partei ergreifen müsse, entweder für die Bakterien und gegen das „putride Gift“, oder für das putride Gift und gegen die Bakterien, die Sachlage ganz missverstanden haben, einerseits, weil von der Parteinahme gegen eine erwiesene Thatsache ja überall nicht die Rede sein darf, und andererseits, weil die betreffende Thatsache mit den zur Zeit beliebten Theorien sich sehr gut zu vertragen scheint.

Zweitens darf man nicht versäumen, gewisse andere, auf das Vorkommen und die Lebensbedingungen der Bakterien und Pilze bezügliche Thatsachen zu berücksichtigen, welche den einseitigen Freunden und Advocaten der Bakterien unbequem und bedenklich erscheinen, und welche dieselben daher gern todtschweigen möchten.

Hierher gehören die Beobachtungen von dem Vorkommen der Bakterien im Körper vollkommen gesunder Menschen und Thiere. Mittheilungen hierüber findet man in nicht geringer Anzahl, und zwar von Beobachtern, deren Angaben man unbedingtes Vertrauen schenken muss. Ich will mich hier darauf beschränken anzuführen, dass der Botaniker A. S. Oersted in der Königl. Dänischen Gesellschaft der Wissenschaften kurz vor seinem Tode eine ausführliche Mittheilung über seine hierüber gemachten Beobachtungen vorlegte, aus der hervorging, dass man wenigstens in der Mundhöhle und im Darm völlig gesunder Menschen und Thiere Bakterien in grosser Menge vorfinden kann. Er schloss hieraus, dass das massenhafte Auftreten der Bakterien im Blute und in den Geweben kranker Individuen nur secundär sei, und dass man nicht berechtigt sei dieselben als primäre Krankheitsursachen anzusprechen. Obgleich ein solcher Schluss nicht gerechtfertigt erscheint, wenn man annimmt, dass es mehrere Arten von Bakterien giebt, von denen einige unschädlich, andere als Krankheitsursachen wirksam sein können, so muss man doch anerkennen, dass es für die Theorie sehr wichtig ist, das häufige Vorkommen gewisser Bakterien im Körper gesunder Individuen stets vor Augen zu haben.

Hieran reihen sich die Angaben von Burdon-Sanderson an, denen zufolge sich in allen entzündlichen Transsudaten bald mikroskopische Organismen einfinden, selbst dann, wenn diese durch Agentien hervorgerufen werden, durch welche keine mikroskopische Organismen eingeführt werden. Ferner schliesst sich die Beobachtung von Semmer hier an, der

zufolge 24 Stunden nach der Injection von „Sepsin“ sich unzählige Organismen verschiedener Arten im Blute vorfanden, und wonach sich die Inoculation als wirksam erwies. Besondere Beachtung verdienen noch die Beobachtungen von Ravitsch, denen zufolge die stabförmigen Bakterien, die bei der Fäulniss auftreten (*Bacterium termo* Cohn), wenn sie in das Blut, selbst in verhältnissmässig grosser Anzahl injicirt werden, im Blute der lebenden Thiere verschwinden und zu Grunde gehen¹⁾, anstatt sich zu vermehren, aber nach dem Tode sehr schnell, im Laufe weniger Stunden zum Vorschein kommen, nachdem das Blut unter Einwirkung des putriden Giftes in eigenthümlicher Weise so verändert worden ist, dass es mit grosser Leichtigkeit und sehr vollständig krystallisirt. Bei meinen 1855 angestellten Versuchen war es mir schon auffällig, dass die stabförmigen Bakterien oft bei der kurz nach dem Tode vorgenommenen Section in unzähliger Menge im Blute vorhanden waren, oft aber auch anfangs vermisst wurden und erst später erschienen, während ich sie niemals im Blute der lebenden Thiere vorfand. Auch die Leichtigkeit, Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit der das Blut bisweilen ohne allen Zusatz unter dem Mikroskop krystallisirte, war mir bisweilen sehr auffällig, während ich diese Eigenschaft in anderen Fällen, wo die Zersetzung weniger weit vorgeschritten war, vermisste. Immer aber war die Schnelligkeit, mit der die an der putriden Infection verstorbenen

¹⁾ Für die Beantwortung der Frage, wie und wo die in den Kreislauf lebender Thiere hineingebrachten gewöhnlichen Fäulnissbakterien (*Bacterium termo*) verschwinden mögen, scheint man einen Anhaltspunkt zu finden in der interessanten Mittheilung von Birch-Hirschfeld, der zufolge durch Injection in den Kreislauf gebrachte „Micrococcen“, nachdem sie zum grossen Theil in die Blutkörperchen eingedrungen waren, in den Lymphdrüsen und in der Milz angehäuft gefunden wurden. Dass die gewöhnlichen stabförmigen Fäulnissbakterien aber im lebendigen Organismus wirklich zu Grunde gehen, dafür spricht nicht nur der Umstand, dass sie wirkungslos bleiben, nachdem der acute Paroxysmus der putriden Intoxication glücklich überstanden ist, sondern es sprechen dafür auch die wichtigen Beobachtungen von Eberth, denen zufolge Impfung der Gewebe (z. B. der Hornhaut) lebender Thiere mit den gewöhnlichen, bei der Fäulniss auftretenden stabförmigen Bakterien (*Bacterium termo*), erfolglos blieb, während Impfung mit den bei der Pyämie in den Geweben abgelagerten „Micrococcen“ Erkrankung der Gewebe und zugleich starke Vermehrung der eingepfunden mikroskopischen Organismen zur Folge hatte.

Thiere in Fäulniss übergangen, und mit der alsdann immer die stabförmigen Bakterien im Blute auftraten, sehr auffällig. Man kann diesen Beobachtungen gegenüber nicht wohl umhin anzunehmen, dass es für die Entwicklung der „Septicämie“ sowohl als anderer Infectionskrankheiten wichtig ist die prädisponirenden Veränderungen des Blutes und der Gewebe zu berücksichtigen, welche, wie es scheint, zuerst eintreten müssen, bevor gewisse mikroskopische Organismen auftreten und zur Entwicklung gelangen können.

Wenn ich nun, mit allen diesen Verhältnissen, Erscheinungen und Muthmaassungen vor Augen, es versuchen sollte die zur Zeit mehr oder weniger beliebten Theorien und Meinungen zu einer einzigen Hypothese zu combiniren, so würde diese vorläufig etwa so lauten:

Das in faulenden Flüssigkeiten und Geweben sowohl als im Dickdarminhalt vorhandene, eigenthümliche, chemische, jedenfalls nicht aus Eiweissstoffen bestehende, vielmehr den Pflanzenalkaloïden analoge putride Gift, das, wahrscheinlich aus mehreren giftigen Stoffen zusammengesetzt, nicht flüssig, nicht durch Kochen zerstörbar, im Wasser löslich, durch absoluten Alkohol und durch verschiedene andere Stoffe aus seiner Lösung ausgefällt und durch Zerlegung des Niederschlages wieder in andere Verbindungen übergeführt werden kann, ruft, wenn es in das Blut gelangt, eine bestimmte Symptomengruppe hervor, die man als putride Infection oder besser als putride Intoxication bezeichnen kann. Dieses Gift wird vielleicht durch den Lebensprozess der Bakterien erzeugt, und zwar wahrscheinlich durch die kleinen stabförmigen, als *Bacterium termo* Cohn bezeichnete Art, und es scheint in dieser Entstehungsweise einigermaassen dem Ergotin analog zu sein. Die neuesten Mittheilungen Bergmann's sprechen dafür, dass es geradezu ein Secretionsproduct dieser Bakterien ist, während man es sonst als ein Zerlegungsproduct der Eiweisskörper oder ihrer nächsten Abkömmlinge (Leim, Peptone u. s. w.) betrachten könnte, das aus diesen etwa in ähnlicher Weise entstehen könnte, wie Alkohol unter Einwirkung des Hefepilzes aus Zucker gebildet wird. Die Fäulniss erregenden Bakterien, welche wenigstens in der Mundhöhle und im Darm gesunder Menschen und Thiere vorkommen können, und welche wahrscheinlich auch (durch denselben Mechanismus, durch welchen Fettmoleculë u. s. w.

in das Blut hinein befördert werden) in den Kreislauf gelangen, können im Blute aber nicht fortexistiren oder sich vermehren, bevor nach dem Tode ein gewisser Zersetzungsgrad eingetreten ist, dessen Eintritt durch die Gegenwart des putriden Giftes ausserordentlich beschleunigt wird. Das putride Gift kann aber, mit oder ohne Bakterien, auch während des Lebens, namentlich von Wunden aus in das Blut hineingelangen und hier die eigenthümlichen Zeichen der putriden Intoxication hervorrufen, wobei *Bacterium termo* jedoch nicht während des Lebens im Blute aufzutreten scheint. Diese einfache putride Infection scheint nicht impfbar zu sein. Ein, wie es scheint, von dem als Fäulnisserreger betrachteten *Bacterium termo* verschiedener, specifisch pathogener Pilz, *Mikrosporon septicum* Klebs, der sich besonders im Eiter (und Blut?), vielleicht unter prädisponirender Vermittelung des putriden Giftes, entwickelt, wenn die Luft (z. B. in überfüllten Hospitälern) denselben enthält oder wenn er durch Ansteckung oder Inoculation übertragen wird, scheint sich dahingegen schon während des Lebens im Blute und in den Geweben stark vermehren zu können, und theils vielleicht durch Production eines besonderen Giftes, theils vielleicht auf mehr mechanische Weise durch sein massenhaftes Eindringen und unter Umständen durch seine reizende Wirkung auf die Gewebe, Entzündung, Eiterung und Fieber zu erregen. Es könnte dann von der reichlichen oder geringen Mitwirkung des ursprünglichen, obiger Hypothese zufolge vom *Bacterium termo* erzeugten „putriden Giftes“ abhängen, ob die wesentlich vom *Mikrosporon septicum* abhängig gedachten Krankheitsformen den sogenannten pyämischen oder den mehr rein septischen Charakter annehmen.

Es könnte eine solche Hypothese, die natürlich durchaus keinen Anspruch auf eine objective Gültigkeit oder auf eine lange Lebensdauer machen dürfte, vielleicht insofern nützlich sein, als sie auf die Hauptfragen hinweist, auf die es hier ankommt, und als sie einer experimentellen Kritik viele Angriffspunkte darbietet, deren Untersuchung dringend geboten zu sein scheint und um die sich wohl in nächster Zeit die Discussion drehen wird.

Bei solchen Untersuchungen dürfte es aber vor allen Dingen gerathen sein, Begriffsverwechslungen zu vermeiden, welche entstehen können, wenn man die Bezeichnung „Septic-

ämie“ mehrfach in verschiedenem Sinne anwendet. Es ist schon misslich, dass die Kliniker den Begriff der Septicämie nicht gleichmässig auffassen, indem man früher bei Aufstellung desselben den Typus vor Augen hatte, den man experimentell bei Thieren durch Injection putrider Stoffe in das Blut hervorrufen kann, neuerdings aber, zum Theil von der hypothetischen gemeinschaftlichen Ursache der sogenannten Pyämie und der Ichorämie (oder Septicämie im engeren Sinne) ausgehend, den Begriff der Septicämie erweitert hat, indem man zum Theil die Grenze zwischen Septicämie und Pyämie hat fallen lassen und zum Theil selbst geneigt zu sein scheint, auch noch Hospitalsbrand und Erysipelas in die Septicämie aufzunehmen. Noch misslicher wird es aber, wenn man auch bei ganz verschiedenen Klassen von Experimenten, durch verschiedene Ursachen hervorgerufene und untereinander verschiedene Symptomengruppen, gemeinschaftlich als „Septicämie“ oder „septicämische Symptome“ bezeichnet. Schon bei der Klasse von Experimenten, bei welcher man mit dem chemischen „putriden Gift“ gearbeitet hat, sind die Symptome, die man hervorgebracht und mehrfach als „Septicämie“ oder „septicämische Symptome“ bezeichnet hat, in nicht unerheblicher Weise verschieden, je nachdem man mit dem „putriden Gifte“ in toto, oder mit einem vielleicht nicht einmal constant in demselben vorhandenen Bestandtheil desselben, dem sogenannten „Sepsin“, experimentirt hat, und je nachdem man direct in das Blut oder in das subcutane Bindegewebe oder in seröse Höhlen injicirt hat. Ich möchte daher vorschlagen, die Experimente und Beobachtungen, bei welchen es sich um das „putride Gift“ handelt als „putride Intoxication“, diejenigen bei welchen es sich um die Wirkungen des „Sepsins“ handelt als „Sepsin-Intoxication“ zu bezeichnen oder von „putrider Vergiftung“ oder „Sepsinvergiftung“ zu sprechen, und zwar immer unter Angabe der Applicationsweise. — Diejenige, dem Milzbrande verwandte „Septicämie“, von der Davaine spricht, und die er durch Impfung mittelst minimier Stoffmengen, welche, wie es scheint, immer ganz specifische mikroskopische Organismen enthalten, von Thier auf Thier überträgt, und wobei z. B. die in einem Fliegenstachel enthaltene Menge schon todbringend wirken kann, ist offenbar Etwas ganz Anderes als die „Septicämie“, für die ich den Namen der „putriden Intoxication oder der putriden Vergiftung

aufrecht erhalten möchte. — Ebenso wenig sind seine Versuche mit denjenigen identisch, welche Ravitsch mit Injection der wahrscheinlich Fäulniss erregenden stabförmigen Bakterien, Bergmann und Brehm mit den in Pasteur'scher Flüssigkeit gezüchteten Bakterien und Pilzen, Tiegel mit dem menschlichen Leichen entnommenen „Microsporon septicum“ vorgenommen hat. Alle diese Versuche sind sowohl in causaler als in phänomenaler Beziehung unter einander zum Theil ganz verschieden, und der Umstand, dass sie alle mehr oder weniger den Zweck haben, diejenigen Krankheitsformen, welche die Kliniker bald in einem bald im anderen Sinne, als „Septicämie“ zu bezeichnen belieben, enthält kein Motiv, sie auch *pêle-mêle* als Septicämie oder septicämische Erscheinungen zu bezeichnen.

Um die schwierigen und bereits sehr verwickelten Probleme, die hier vorliegen, in befriedigender Weise zu lösen, muss man vor allen Dingen den Forderungen der Logik genügen und Punkt für Punkt durch streng wissenschaftliche Untersuchungen aufzuklären suchen, ohne dabei den Ueberblick über die sämmtlichen in Betracht kommenden Thatsachen zu verlieren. Diejenigen aber, welche in der Weise der Advocaten, nur solche Thatsachen hervorheben, welche der von ihnen beliebten Theorie oder Vorstellung günstig zu sein scheinen, andere Thatsachen aber, die für ihre Theorie unbequem oder gefährlich erscheinen, vernachlässigen und ignoriren, werden nicht die Wissenschaft fördern, sondern nur die Verwirrung der Begriffe vermehren.

Dass die Aerzte endlich allgemein zu der Einsicht gelangt sind, dass gewisse mikroskopische Organismen, man mag sie nun als Pflanzen oder Thiere ansehen, und sie Bakterien, Pilze, Monaden, Micrococcus oder Vibrionen nennen, nicht nur in der Phantasie der Theoretiker als Krankheitsursachen existiren, sondern reelle Feinde sind, die mit allen zu Gebote stehenden Waffen bekämpft werden müssen, das ist gewiss sehr erfreulich. In der Freude hierüber darf man sich es aber nicht verhehlen, dass die wissenschaftliche Einsicht in dem Zusammenhange der betreffenden Verhältnisse noch sehr mangelhaft und dürftig ist, und dass es für den auch für die Praxis sehr wünschenswerthen Fortschritt in der wissenschaftlichen Erkenntniss desselben nothwendig ist, nicht nur einzelne Punkte, sondern ruhig und besonnen alle die Thatsachen, die mit Bezug auf diese

Fragen zu Tage gefördert worden sind, festzuhalten und zu berücksichtigen, selbst solche, welche etwa darauf hinweisen, dass es auch Bakterien und Pilze giebt, welche unter Umständen ganz harmlos sein können und dass auch einige der bösartigeren unter ihnen nicht unmittelbar und persönlich alle die Schandthaten verüben, die man ihnen aufgebürdet hat. Man wird in der Darlegung solcher Thatsachen jetzt doch wohl keine Aufforderung finden, vom Kampfe gegen die mikroskopischen Feinde abzustehen oder lässig zu werden.

XVI.

Neue Untersuchungen und klinische Beobachtungen über Menschen- und Kuhmilch als Kindernahrungsmittel.

Von Dr. Ph. Biedert,

Assistenzarzt im 4. Gr. Hess. Inf.-Rgt. No. 118 in Worms a. Rh.

In meiner 1869 unter den Auspicien des Herrn Prof. Kehler in Giessen verfassten Inaugural-Dissertation hatte ich zunächst nachgewiesen, dass die Unterschiede in der Qualität der Menschen- und Kuhmilchcoagula nicht auf dem geringeren Caseingehalt oder der alkalischen Reaction der ersteren Milchsorte beruhten. Im Weiteren hatte ich dann durch Application einer grösseren Anzahl von Reagentien auf die Milch und durch den Nachweis des sehr verschiedenen Verhaltens beider Milchsorten, resp. deren Käsestoffe, gegen jene Reagentien darzuthun versucht, dass es eben eine chemische Verschiedenheit der Caseinarten beider Milchspecies sei, die den Unterschied zwischen Kuh- und Menschenmilch bedinge.

Ueber letzteren Punkt finden sich schon seit Ende des vorigen Jahrhunderts in der Litteratur vereinzelte Angaben, so von Clarke¹⁾, Stiprian, Luiseius und Bondt²⁾, Berg³⁾, Clemm⁴⁾ und be-

¹⁾ Crell's chem. Annal. 1795.

²⁾ Crell's chem. Annal. 1795.

³⁾ Schwed. acad. Abhandl. XXXIV. 40.

⁴⁾ Inaug.-Diss. Göttingen 1845.