

stellung der Objectlinse kommen die weiss gebliebenen sternförmigen Saftkanälchen (c) der Hornhaut in mehreren Schichten zum Vorschein. III Bei noch tieferer Einstellung erscheinen die basalen Enden der palissadenförmigen Zellen des vorderen Hornhautepithels und an ihren Berührungswinkeln n sind die zwischen jenen aufsteigenden Nervuli recti, in optischen Querschnitten, als einzelne, kleine Knotenpunkte sichtbar.

Fig. 19. Mittelst Höllenstein imprägnirtes Descemet-Epithel der *Rana esculenta*-Hornhaut, welches, wie es die Zeichnung darstellt, aus gezackten Zellen zusammengesetzt ist. Die Kerne der Epithelzellen waren mit Carmin lebhaft gefärbt.

## VII.

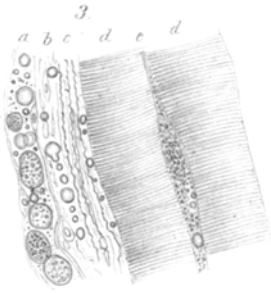
### Ein Fall von Diphtherie der Impfwunden, allgemeine Diphtherie, Tod, nebst einem Versuch zur Beantwortung der Frage: Wie verhält sich Schutzpockenlymphe nach der Infection mit Diphtherieorganismen in ihrer Wirkung auf den thierischen Körper.

Von Dr. Ludwig Letzerich in Braunsfels.

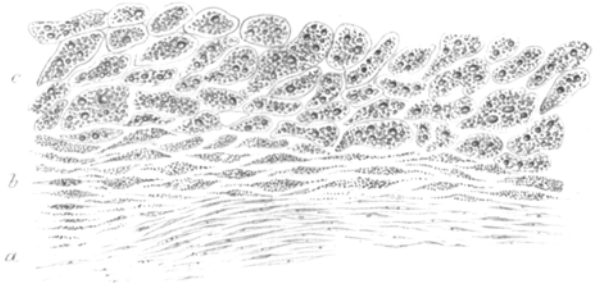
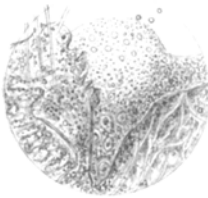
(Hierzu Taf. VII. Fig. 1—4.)

Nachfolgende Untersuchungen verdanken ihre Entstehung einem eigenthümlichen Falle von Blutzersetzung nach Schutzpockenimpfung. Die Daten über die Krankheitserscheinungen, welche bei dem Kinde nach und nach zur Beobachtung kamen, verdanke ich der Güte meines Freundes und Collegen Herrn Kreisphysikus Ebertz zu Weilburg, der auch so freundlich war mich zur Section einzuladen, wodurch ich in den Stand gesetzt ward, die mikroskopische Untersuchung der Organe frisch aus der Leiche vorzunehmen.

Es betraf den Fall ein 4 Monate altes Kind, welches vor der Impfung völlig gesund gewesen. Am 13. Tage nach der Impfung entwickelte sich in der Umgebung der Vaccinationsstelle eine erysipelatöse Schwellung, die sich rasch über den ganzen Körper verbreitete. Bald darauf trat ödematöse Anschwellung des ganzen Körpers, hochgradiger Icterus ein und im weiteren Verlaufe Petechien von Flohstich-, Stecknadelkopf- bis Linsengrösse, besonders dicht aneinander gereiht am rechten Arm und linken Bein, sparsamer an den übrigen Körperteilen. Mit dem Eintritt dieser Erscheinungen von Blutzersetzung wurde der Puls mehr und mehr beschleunigt, es erfolgte ein comatöser Zustand



$\frac{250}{7}$



Dr. L. Seltzerich ad. huc. Vol. 1-41.

Alb. Schützler ad. huc. Vol. 1-41.

und am 12. Tage der Krankheit und dem 25. Tage nach vorgenommener Impfung der Tod.

Section. Der Icterus trat auch an der Leiche noch deutlich hervor. Er zeigte sich durchgängig als blassgelbe bis in das Citronengelbe spielende Färbung der Haut und die an einzelnen Körperstellen durch Zersetzung der ödematös durchtränkten Haut blossgelegte Lederhaut zeigte diese gelbe Färbung in erhöhtem Grade. Das Oedem war an der Leiche durch die teigigt gedunsene, nach dem Fingereindruck eine Vertiefung zurücklassende Beschaffenheit der Haut leicht und deutlich erkennbar. Petechien fanden sich in verschiedener Grösse an verschiedenen Körpertheilen vor. Sie wurden durch Einschnitte als capilläre Blutextravasate erkannt.

Die Vaccinationsstellen waren mit einem schmutzig rothgelben diphtheritischen Belage bedeckt, welcher eine sehr zähe hier und da schmierige Beschaffenheit zeigte. Bei aufmerksamer Betrachtung der Oberarme sah man eine schwach-bläuliche Färbung von den Vaccinationsstellen aus aufwärts bis gegen die vordere Partie der Oberarmgelenke hin durch die Haut hindurchschimmern. Längseinschnitte durch diese Stellen, etwa 3 Cm. unterhalb der Vaccinationswunden beginnend über die vordere Partie des Oberarmgelenkes hinziehend und in die Brustmuskeln endend, zeigten, dass dem Verlaufe der Lymph- und Blutgefässe des Unterhautbindegewebes sowie derjenigen der gesammten Weichtheile bis auf den Oberarmknochen und die Kapsel des Oberarmgelenkes entsprechend, überall durch capilläre Hämorrhagien, eine rothe bis blaurothe Färbung mit Imbibition der Weichtheile aufgetreten. Denselben Befund boten die Brustmuskeln und die unter ihnen liegenden Inter-costalmuskeln, sowie die Pleura costalis dar. Die capillären Hämorrhagien begannen etwa  $1\frac{1}{2}$  Cm. unterhalb der Vaccinationsstellen, stumpf nach unten gewölbt, wie ein Handschubfinger in den unter der Haut gelegenen Weichtheilen und zogen in einem durch verschiedene Querschnitte deutlich sichtbaren etwa  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Cm. breiten scharf begrenzten Streifen nach aufwärts über das Oberarmgelenk nach den Brustmuskeln, woselbst der begrenzte Streifen als solcher endete, sich dagegen hier diffus in den Weichtheilen bis nach dem Sternum hin verbreitete.

Nach der Eröffnung der Kopfhöhle floss eine ziemlich beträchtliche Menge einer blutig serösen Flüssigkeit ab. Das Gehirn war durchtränkt mit Serum und auf die Schnittflächen trat dieselbe Flüssigkeit aus den durchschnittenen Gefässchen aus. Das Gehirn selbst weich, teigig, bot sonst nichts Abnormes dar. In der Cerebrospinalflüssigkeit waren Flöckchen von heller Farbe suspendirt.

Die Lungen, hellroth gefärbt, waren normal, überall lufthaltig, ausser den hinteren, unteren hypostatischen Partien.

Herz sehr schlaff. Musculatur gelblich, etwas auf der Schnittfläche glänzend. Die Herzhöhlen enthielten flüssiges schmutzigrothes Blut.

Leber bedeutend vergrössert, höchst icterisch gefärbt und zwar durch das ganze Parenchym hindurch. Die Gallenblase enthielt keine Galle, sondern eine flüssige, schmutzig rothe Flüssigkeit. Die Gallengänge waren durchgängig, nirgends verstopft.

Milz vergrössert, ihre Pulpe dunkelroth, sehr weich.

Beide Nieren waren vergrössert, die Schnittfläche ziemlich gleichmässig gelbröthlich, wie fettig entartet. Darmkanal normal.

Dies ist im Wesentlichen das Ergebniss der vorgenommenen Section, und ich gehe nunmehr zu der mikroskopischen Untersuchung der frischen Leiche in derselben Reihenfolge über.

a. Untersuchung der Vaccinationsstellen und des von diesem ausgehenden nach den Pectoralmuskeln hinziehenden rothen Streifens in den Weichtheilen des Oberarmes.

Wie bereits bemerkt, waren die Vaccinationswunden mit einem zähen hier und da schmierigen diphtheritischen Belage bedeckt. Möglichst feine Schnitte durch dieselben zeigten, dass die Beläge, 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Mm. mächtig, aus granulirter, hier und da mit grösseren oder kleineren Nestern von Wanderzellen durchsetzter Exsudatmasse bestanden. Neben den Zellen waren einzelne und Ballen von rothen Blutzellen sichtbar, welche, theilweise in Zersetzung begriffen, durch capilläre Hämorrhagien frei geworden. In dem Exsudate entweder zerstreut, oder in verschiedenen grossen Ballen fand ich Plasmakugeln in allen Entwicklungsstadien, Bakterien und mehr oder weniger umfangreiche Micrococccolonien. Die frei in der Untersuchungsflüssigkeit (ganz reines destillirtes Wasser) suspendirten Bakterien zeigten die charakteristischen Bewegungen, von welchen sich College Ebertz ebenfalls leicht überzeuete. Versuche, mittelst zweier Präparirnadeln das Exsudat von dem Unterhautbindegewebe zu entfernen, misslangen und zwar deshalb, weil dasselbe mit dem Bindegewebe innig verfilzt war. So konnte man denn auch mikroskopisch in feinen Schnitten eine bestimmte Grenze des Exsudates nicht erkennen, indem dasselbe mit der oben geschilderten Eigenschaft begabt und durchsetzt mit den beschriebenen Organismen bis in die tiefsten Schichten des Bindegewebes zu verfolgen war. Die niederen Pilzformen waren durch sämmtliche Muskeln, d. h. zwischen ihren Fasern und innerhalb des Sarcolemma bis auf das Periost des Knochens dem rothen Streifen entsprechend in ungeheurer Masse deutlich zu erkennen.

Die Capillargefässe, selbst Gefässchen grösseren Calibers, ganz besonders kleine Venen, waren von den Organismen durchgefressen und mit Bakterien und dichten Micrococccolonien streckenweise vollkommen angefüllt. Dies denn auch die Ursache der capillären Hämorrhagien in den Vaccinationsstellen, in dem beschriebenen rothen Streifen des Oberarmes und in und unterhalb der Brustmuskulatur. Die Muskelfasern der Oberarm- und Brustmuskulatur waren an denjenigen Stellen, wo grössere Mengen Bakterien und Micrococcen vorkamen, in dünne, homogene, glänzende faserige Gebilde umgewandelt und von einer Querstreifung der contractilen Substanz keine Spur mehr zu erkennen.

In den normal erscheinenden Weichtheilen des Oberarmes waren die Organismen nur spärlich und zerstreut zu finden.

So war es auch hier, wie bei der Rachen-Tonsillardiphtherie leicht, schon mit blossen Augen den Anfang der Einwanderung der niederen Organismen und den Weg, den sie eingeschlagen um nach und nach den ganzen Körper zu durchsetzen, zu verfolgen. Die Pilzgebilde <sup>1)</sup> kamen durch irgend einen Zufall mit den Wunden,

<sup>1)</sup> Es ist ausdrücklich zu bemerken, dass nicht sehr lange vor der Impfung eine Diphtherieepidemie in dem Orte herrschte.

welche die geplatzten Pasteln hinterliessen, in Berührung und bewirkten dort eine locale Diphtherie. Von den Wunden verbreiteten sie sich in die Tiefe und dem Verlaufe der Lymph- und Blutgefässe entsprechend, d. h. in rückläufiger Bahn nach dem Stamm, überall die Wege, die sie gemacht, durch capilläre Hämorrhagien und Veränderungen in den Geweben scharf zeichnend. Durch die tiefere Schicht des *Musculus pectoralis major*, den ganzen *pectoralis minor*, die hier vorhandenen Inter-costalmuskeln, welche Partien wie hochgradig gequetscht aussahen, gelangten die Organismen in die Brusthöhle hinein.

b. Kopfhöhle. In der beträchtlichen Menge blutig seröser Flüssigkeit, welche nach der Eröffnung der Kopfhöhle ausfloss, befanden sich bewegliche Bakterien. Die Flöckchen, welche sich in der Cerebrospinalflüssigkeit befanden, bestanden aus Gerinnseln, in welchen in den meisten Fällen kleinere oder grössere Micrococccen-colonien eingebettet lagen. Auch das Hirnblut enthielt Bakterien.

c. Lungen. Lungengewebe normal. Die Blutgefässe enthielten ebenfalls Bakterien und kleine Micrococccen-colonien.

d. Herz. Feine Schnitte durch das Herzfleisch zeigten unter dem Mikroskop, dass dasselbe von Bakterien, Plasmakugeln und Micrococccen massenhaft durchsetzt war. Zwischen den Fasern fand ich umfangreiche Micrococccen-colonien. Die contractile Substanz theilweise aufgezehrt, wo sie vorhanden war, fehlten die Querstreifen. An sehr vielen Fasern konnte eine feine Längsspaltung durch die Wucherung der Bakterien- und Plasmakugelform bedingt constatirt werden. Die enorme Ausbreitung der Organismen in diesem Organe liess dasselbe schlaff, die Musculatur gelblich gefärbt und die Schnittfläche glänzend erscheinen.

Die venösen Gefässchen des Herzens erschienen grösstentheils stellenweise mit den Organismen erfüllt; am häufigsten fand ich in denselben wandständige Micrococccen-colonien.

e. Leber. In feinen Schnitten erschienen fast alle Leberzellen von Bakterien und Plasmakugeln erfüllt und das Protoplasma sehr hell gelbgrünlich gefärbt, welche Färbung ihren Grund hatte in der Retention der Gallenbestandtheile (Gallenfarbstoff) in den Zellen. Die Zellen selbst waren mitunter nicht unbedeutend vergrössert. Die feinen Gallengänge erschienen sehr häufig von Micrococccen erfüllt und die bindegewebige Grundlage des Organs, sowie die Venen von den Organismen durchsetzt und erfüllt.

f. Milz. Die Zellen auch dieses Organes enthielten Bakterien und Plasmakugeln, ebenso das erweichte (verzehrte) Bindegewebe. Ich kann wohl sagen, dass die Pulpe wie eine, alle Stadien der niederen Pilzgebilde enthaltende Emulsion erschien.

g. Nieren. In dem grössten Theile der gewundenen und geraden Nierenkanälchen fehlten die Zellen. Das Lumen derselben war fast durchgängig mit feinkörnigem Exsudat und den verschiedenen Formen der Diphtherieorganismen erfüllt. Ebenso das Bindegewebe und die venösen Gefässchen. In den geraden Harnkanälchen fand ich ausserdem, jedoch nicht häufig, pilzhaltige, hyaline Cylinder. In den Malpighischen Kapseln waren häufig rothe Blutzellen zu finden, die in Folge capillarer Hämorrhagien aus den Gefässknäueln ausgetreten waren.

Nach Einschnitten in die ödematöse Haut fand ich in dem ausgetretenen Serum Bakterien in lebhafter Bewegung.

Feine Schnitte durch Petechien zeigten, dass hier in den venösen Capillaren und Gefässchen enorme Massen von Micrococcen und zwar von bedeutender Grösse die Lumina vollkommen erfüllten, wodurch auch in der Haut capilläre Hämorrhagien auftreten mussten.

Der Sectionsbefund und die Resultate der mikroskopischen Untersuchung stimmen vollkommen überein mit den Veränderungen, welche namentlich bei sehr jugendlichen Leichen, an allgemeiner Diphtherie verstorbener Kinder, bei welchen eine locale Rachen-Mandeldiphtherie bestand, gefunden werden. Oedeme, Icterus und Petechien habe ich auftreten sehen; Petechien nur einmal, Oedeme öfter und Icterus ebenfalls einmal. Auch die Organismen sind die in den verschiedenen charakteristischen Entwicklungsstadien vorhandenen höchst widerstandsfähigen Pilzgebilde der Diphtherie.

Eine hochwichtige Frage, die wir uns vorlegen mussten, ist die natürliche Folge dieses Falles. Sie lautet: War die Lymphe, mit welcher das Kind geimpft worden, inficirt oder ist das Auftreten der Diphtherie als eine secundäre Infection aufzufassen?

Was schon zunächst gegen inficirte Lymphe spricht, ist das spätere Auftreten der Diphtherie der Vaccinationsstellen und zwar nachdem echte Impfpusteln sich entwickelt hatten. Eine Incubationsdauer der Diphtherie von 13 Tagen habe ich während meiner 400 Beobachtungen niemals wahrgenommen, sie betrug im Minimum 2, im Maximum vielleicht 7 Tage. Ich sage vielleicht, weil in allen Fällen, bei welchen erst am 7. Tage nach dem ersten Unwohlsein mit Schlingbeschwerden Diphtherie auftrat, vorher eine Angina bestanden hatte, die es unmöglich machte die erste Zeit des Auftretens der Krankheit genau zu bestimmen. Sowohl meine zahlreichen Versuche, als auch häufigen Infectionen, die ich selbst bei der Behandlung Diphtheriekranker, namentlich aber während des Experimentirens mit den verschiedenen Formen des Diphtheriepilzes erlitten, beweisen, dass die Incubationsdauer nur 2 bis 3 Tage beträgt. Dies gilt von dem localen Prozess wie er auf den Schleimhäuten sich entwickelt. Anders gestaltet sich die Sache freilich bei dem Auftreten der allgemeinen Infection des Körpers. Diese kann zusammenfallen mit der Bildung der örtlichen Exsudate, sogar vorausgehen, aber auch erst nach 3 bis 8 Tagen zur Beobachtung kommen. Am raschesten entwickelt sich die allgemeine Diphtherie dann, wenn man auf der Epidermis beraubten, also wunden Hautstellen Diphtherieorganismen aufträgt oder nach der Impfung der-

selben, sei es durch Schnitte oder Stiche, wie ich später zeigen werde. Wenn auch ausser dem mitgetheilten Falle noch 5 weitere Kinder an denselben oder ähnlichen Symptomen erkrankten, die übrigen 17 aber nicht und zwar nach der Impfung mit derselben Vaccine, so beweist dies meiner Ansicht nach nur, dass eben 6 Kinder nach der Impfung, nachdem die Vaccinepusteln geplatzt, secundär inficirt wurden, resp. deren Impfwunden. Ich bin in der Lage aus meiner geburtshülflich-gynäkologischen Praxis eine kleine Reihe ähnlicher Beobachtungen zu registriren. Es betrafen diese Fälle echte Scheidendiphtherie nach sich verzögernden Geburten ohne Kunsthülfe, in Familien, in welchen Diphtherie zur Zeit der Geburt herrschte oder früher, längere oder kürzere Zeit vor der Entbindung bestand. Es fand in diesen Fällen eine Infection der, durch den sich verzögernden Geburtsact von den schützenden Epithelien entblössten Schleimhautpartien in der nächsten Nähe des Introitus vaginae statt, und die charakteristischen Exsudate und micrococcischen capillären Hämorrhagien mit rasch folgender allgemeiner Diphtherie kamen zur Beobachtung.

Was unsern angeführten Fall betrifft, so muss ich aus den auf Thatsachen basirenden Gründen sagen, dass es unwahrscheinlich ist, dass die zur Impfung benutzte Vaccine von Diphtherieorganismen inficirt gewesen.

Es fragt sich nun: Wie verhält sich Vaccine nach der Infection mit Diphtherieorganismen auf den thierischen Körper? Diese Frage ist so recht geeignet, eine sichere positive Antwort durch den pathologischen Versuch zu erhalten. Bevor ich jedoch auf die Darstellung dieses Versuches übergehe, möchte es rathsam sein, die Mikroskopie der Vaccine etwas näher in's Auge zu fassen.

Die Lymphe der Schutzpocken zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung constant Formelemente. In erster Linie findet man Lymphzellen der verschiedensten Grösse, deren Protoplasma bald heller, bald dunkler erscheint in Folge verschieden massenhafter granulöser Trübungen in demselben. Die Zellen enthalten entweder einen oder mehrere, bis zu drei Kernen, der Grösse derselben entsprechend. Das Serum erscheint klar und in demselben finden sich einzelne kleine Kerne und Granula. Es hat die Eigenthümlichkeit beim Eintrocknen zwischen Object und Deckglas, sobald eine bestimmte Quantität Wasser verdunstet ist, krystallinisch-dentrische

Figuren zu erzeugen, wie dies von dem Blutserum und der Lymphe überhaupt bekannt ist. Das Gleiche gilt von dem Humor aqueus und der Substantia vitrea des Auges. Es scheint dies eine Eigenthümlichkeit bestimmter Eiweisskörper nach Wasserverlust zu sein. Neben diesen Zellen, Kernen und Granulis fehlen in der Vaccine niemals grosse Quantitäten Bakterien in den verschiedensten Graden der Entwicklung. Sie sind freilich in gehöriger Deutlichkeit nur mit Immersionslinsen (Hartnack) zu sehen. Mit schlechten, selbst mit gewöhnlichen Objectiven sind sie entweder gar nicht zu erkennen oder sie erscheinen als feine Körnchen. Neben kreisrunden, das Licht ziemlich stark brechenden Körperchen findet man solche, welche nach zwei Seiten hin (polar) etwas ausgezogen erscheinen. Die Mitte der letzteren zeigt dasselbe Brechungsvermögen wie die runden Körperchen, die ausgezogenen Spitzchen dagegen erscheinen hell und matt. Beide Bakterienformen befinden sich in rotirender Bewegung.

Es fragt sich nun, ob diese beiden Formen selbständige Gebilde darstellen oder verschiedene Entwicklungsstadien sind. Schon bei der Durchmusterung eines Präparates findet man, dass Letzteres der Fall ist. Beweisender aber ist die directe Beobachtung der Verwandlung der Bakterien. Wenn man nemlich einen kleinen Theil frischer Pockenlymphe zwischen Object- und Deckglas bei Gegenwart einiger Luftblasen mehrere Tage in der feuchten Kammer mikroskopisch untersucht, findet man, dass die kreisrunden Körperchen sich vergrössern bis höchstens zu 0,01 Mm. Durchmesser. Sie erscheinen dann als glänzende Plasmakugeln und unterscheiden sich von denjenigen der Diphtherie durch ihre Kleinheit und Zartheit und besitzen den Wachsglanz bei weitem nicht in dem Grade, als dies bei den Diphtherieplasmakugeln der Fall ist. Die Zartheit der Vaccineplasmakugeln geht aus der leichten Zerstörbarkeit derselben mittelst chemischer Agentien hervor: sie besitzen nicht die Widerstandsfähigkeit als die gleichen Gebilde der Diphtherie. Das anfänglich homogene, glänzende Protoplasma der Vaccineplasmakugeln zeigt sehr bald feine Granula, welche sich, indem auch sie eine schwach glänzende Beschaffenheit annehmen, vermehren und schliesslich die an Glanz verlierenden Kugeln vollständig ausfüllen. Endlich platzen die so veränderten Gebilde und es werden kleine, runde Micrococccenräschen in der Lymphe sichtbar. Die kleinen



schwach glänzenden Körperchen, welche in den Räschen oder zusammenhängenden Colonien beobachtet werden, schnüren sich darin sehr bald von der sie verkittenden Intercellularsubstanz ab und erscheinen dann als runde, schwach glänzende mit hellen, bipolaren, matten Spitzchen versehene Gebilde. Die unzweifelhaft als Reste einer verkittenden Intercellularsubstanz aufzufassenden Spitzchen verschwinden sehr rasch und die ungemein kleinen, jetzt kugelrunden Bakterien sind fertig gebildet um ihrerseits denselben Entwicklungsmodus durchzumachen. Diese Andeutungen über die Mikroskopie der Vaccine mögen für die vorliegende Arbeit genügen; ich werde später, an einer anderen Stelle, auf die Bedeutung der Bakterien sowohl in der frischen Lymphe als auch in der nach den verschiedensten Methoden conservirten Vaccine zurückkommen.

Nachdem ich gesehen, dass Vaccine, in welcher die Hyphenformen von *Penicillium* und *Mucor* sich entwickelt hatten, bei der Impfung völlig erfolglos sich verhielt, also Impfpusteln nicht mehr zur Entwicklung kamen, war ich von vornherein schon überzeugt, dass dasselbe Statt haben müsste, wenn die Lymphe mit Diphtherieorganismen inficirt ist. Ich dachte mir, dass die so ungemein widerstandsfähigen Pilzgebilde der Diphtherie durch ihren Lebensprozess die Vaccine derart verändern würden, dass sie nicht mehr im Stande sei Pocken zu erzeugen, dagegen aber wohl zur Entwicklung localer und allgemeiner Diphtherie Veranlassung gebe. Dass dies in der That der Fall ist, beweist folgender Versuch.

Von einem an Tonsillardiphtherie heftig erkrankten Mädchen, welches die Erscheinungen der diphtheritischen Nierenentzündung darbot, wurden die in dem Harne suspendirten Plasmakugeln, Micrococcen und Bakterien abfiltrirt und ausgewaschen. Sodann brachte ich ein neues, frisch geglähtes und zugeschmolzenes Impröhrchen in den erhitzten Bratofen, in welchem sich auch ein Töpfchen kochender Milch befand, brach beide Enden des Impröhrchens ab und tauchte dasselbe wiederholt in die Milch bis sie mit Luftblasen unterbrochen etwa  $\frac{3}{4}$  des Röhrchens erfüllte. Von dem sofort nach dem Auswaschen ebenfalls in den heißen Raum gebrachten, in einem gut verdeckten Trichter befindlichen Filter entnahm ich mittelst eines feinen, eben geglähten Silberdrahtes eine kleine Portion der aufgelagerten Pilzgebilde, brachte sie in das mit Milch erfüllte Impröhrchen und schmolz an einer bereit gehaltenen Spirituslampe die Enden zu. In einem Reagensgläschen mit zwei Baumwollbäuschen fixirt, wurde das Röhrchen an einen warmen Ort gelegt. Nach 4 Tagen war ich im Stande in dem hellen Serum der Milch die enorme

Vermehrung der Pilzgebilde zu beobachten. In den geronnenen Klümpchen, in welchen die Milchkügelchen eingeschlossen waren, kamen ungemein grosse Plasmakugeln und Micrococcen zur Entwicklung. Endlich verschwanden auch die Klümpchen, indem sie in eine feine Detritusmasse verwandelt wurden und nach 8 Tagen war das Röhrchen erfüllt mit Bakterien und Plasmakugeln, von welchen die ersteren lebhaft Bewegungen ausführten, einem Bienenschwarm vergleichbar.

Ein mit guter Vaccine erfülltes Impf Röhrchen wurde in ein Uhrglas ausgeblasen, ebenso in ein anderes der Inhalt des Röhrchens, welches die Diphtherieorganismen enthielt. Einen kleinen Theil (etwa  $\frac{1}{4}$ ) der letzteren mischte ich mit der Vaccine, sog das Gemisch in ein neues Impf Röhrchen, verkittete es gut und liess es bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden liegen.

Einem weissen, munteren sogenannten halbwachsenen Kaninchen wurde die Lendengegend linkerseits geschoren, so dass eine kahle Stelle entstand von der Grösse eines Zehngroschenstückes, die nach vorn begrenzt war von der 11. Rippe und nach rechts von den Processus spinosi der Lendenwirbelsäule. Mittelst dreier Einstiche und vier Einschnitte wurde das angegebene Gemisch eingepft <sup>1)</sup>.

Am dritten Tage nach der Impfung war eine Schwellung der Weichtheile noch etwa  $1\frac{1}{2}$  Cm. über die geschorene Stelle hinaus zu constatiren, wobei die Haut geröthet und höher temperirt erschien. Die Impfstellen waren mit oben verhärtetem speckig-teigigem Exsudat bedeckt. Die Schwellung der Weichtheile nahm bis zum Tode des Thieres, welches ich, als es am Verenden war, tödtete, fortwährend zu. Die Impfstellen wurden etwas klaffender, sowohl die Stiche als auch die Schnitte und behielten ihre Beschaffenheit bei. Vom 3. Tage an verlor das Thier den Appetit und es trat von da an eine bedeutende periodische Steigerung der Temperatur ein. Das Thier wollte vom 7. Tage an gar nichts mehr fressen; es trat kleiner ungemein frequenter Puls und ebenfalls frequente Respiration ein, und als das Thier sich auf die Seite legte, machte ich seinen Qualen ein Ende.

Section. Die sofort in Gegenwart meines Freundes und Collegen, Herrn Medicinalrath Dr. Stephan vorgenommene höchst interessante Section ergab Folgendes:

Beim Einschnelden in die geschwollenen Weichtheile, in deren Haut die Impfungen vorgenommen waren, wurde fibrinöse Infiltration des Unterhautbindegewebes und grössere von den Impfstellen ausgehende Hämorrhagien wahrgenommen. Die Hämorrhagien gaben zu einer blauschwarzen oder schmutzig hellrothen Verfärbung Veranlassung und konnten durch die ganzen Schichten des entsprechenden Theiles des Musculus multifidus spinae und sacro-spinalis bis auf die Wirbelsäule verfolgt werden. Ebenso fand ich sie in den angrenzenden Bauchmuskeln und dem Peritonäum der Lumbargegend, selten als isolirte Inseln, dagegen gewöhnlich durch unregelmässige Zeichnungen mit einander verbunden. Sämmtliche Gewebe sahen an diesen Stellen wie zerquetscht aus. Bedeutende Hämorrhagien, mit den beschriebenen communicirend, wurden in dem Bindegewebe, welches die linke Niere

<sup>1)</sup> Ich habe die Bemerkung beizufügen, dass nach der Impfung mit reiner Vaccine bei Kaninchen erst Papeln beobachtet werden, auf welchen später kleine Pusteln aufschliessen.

umgab, vorgefunden. Die linke Niere zeigte an ihrem unteren äusseren Segment, welches gegen die Lumbargegend vorragt, eine rundlich zerfressene, hämorrhagische Stelle von der Grösse einer sehr grossen Erbse. Die Leber war braunroth, sehr vergrössert, prall. Milz ebenfalls vergrössert, sehr blutreich, das Parenchym weich. Herz schlaff, dessen Musculatur sehr hell gefärbt. Lungen normal. Magen und Gedärme etwas aufgetrieben, ersterer leer, der Dünndarm fast leer. In den dicken Gedärmen flüssige Kothmasse, Scybala fehlten. Die rechte Lumbargegend erschien normal. Rechte Niere etwas gross, hell gefärbt. Die Harnblase enthielt wenig trüben Urin.

Mikroskopische Untersuchung. a) Die Impfstellen. Feine Durchschnitte durch die Impfstellen zeigten bei schwacher Vergrösserung 90:1, Fig. 1, dass in den Einstichen und Schnitten ein keilförmiges Exsudat sich gebildet hatte. Bei starker Vergrösserung sah man dasselbe von Bakterien und Plasmakugeln dicht durchsetzt, bei sonst zart granulirter Beschaffenheit. In Folge der serös-faserstoffigen Infiltration der umgebenden Haut war es nicht möglich, im frischen Zustande über die Veränderungen Aufschluss zu erhalten. Erst nachdem ich einem solchen Präparate einen Tropfen Aetzkaliölösung (1:15) zusetzte, hellte sich das Bild auf. Ein auf diese Weise präparirter Schnitt zeigte, dass die Scheiden der abgeschnittenen Haare an verschiedenen Stellen mit Bakterien, Micrococccenblasen, Fig. 2 b, und Plasmakugeln erfüllt waren, Fig. 2 a, b, c, e (bei a, b, c sind die Scheiden mit den Haaren schief durchschnitten). In dem Gewebe der Haut fand ich zahlreiche Massen Bakterien und Plasmakugeln, sowie Micrococccenester, Fig. 2 d.

In den normal erscheinenden Partien des *Musculus multifidus spinae* und *sacro-spinalis* und zwar in der Nähe der durch die Hämorrhagien dunkel gefärbten Stellen fand ich in den Capillaren, die erweitert waren, Plasmakugeln, Micrococccenblasen und Bakterien, Fig. 3 a. Sie wurden in dem Bindegewebe, Fig. 3 b, zwischen Nervenbündelchen c und vorzugsweise als Micrococccen und Plasmakugeln zwischen den Muskelfasern, Fig. 3 d d bei e, vorgefunden. In den durch capilläre Hämorrhagien dunkel gefärbten Muskelpartien waren zwischen den ausgetretenen rothen Blutzellenballen enorme Colonien von Micrococccen zu sehen, Fig. 4 a, b. Die Wucherung der Organismen war hier eine so bedeutende, dass ganze Faserbündel in ihrer Continuität auf weite Strecken hin zernagt und zerfressen, verzehrt erschienen. Derselbe mikroskopische Befund konnte auch im Bindegewebe und in dem Peritonäum constatirt werden. Nur Fibrillen waren zu erkennen, in deren colossal erweiterten Maschen ausser ausgetretenen rothen Blutzellen ungeheurer ausgedehnte Micrococccencolonien und Plasmakugeln wucherten.

b) Nieren. Die bezeichnete rundliche hämorrhagische Stelle in dem unteren äusseren Segmente der linken Niere bestand aus verzehrter Nierensubstanz, rothen Blutzellen und aus einem zusammenhängenden riesigen Micrococccenrasen. Alle Kanälchen waren mit einem Exsudat erfüllt, in welchem Bakterien und Plasmakugeln in grossen Massen eingebettet lagen. In der rechten Niere fanden sich die ersten Stadien der Pilzeinwanderung.

c) Leber. In diesem Organe war auch nicht eine Stelle, welche ich untersuchte, von den niederen Pilzgebilden frei geblieben. Alle Zellen fand ich erfüllt von ihnen.

d) Herz. Zwischen den Fasern kamen nur vereinzelte Plasmakugeln und Bakterien zur Beobachtung, dagegen waren eine Menge feiner Venen von wandständigen Micrococcencolonien erfüllt.

e) Milz. Hier ergab die mikroskopische Untersuchung dasselbe Resultat wie bei der Leber. Es war nur eine, ich möchte sagen, Emulsion von Zellen, Zelltrümmern, Kernen, Bakterien, kleinen Micrococcen und verschiedenen grossen Plasmakugeln erkennbar.

f) Lungen. Die Gefässchen dieses Organes enthielten die bekannten Formen des Diphtheriepilzes. An einzelnen Stellen des Parenchyms fand ich kleine micrococcische Ecchymosen.

Aus vorstehenden Untersuchungen geht demnach zweifellos hervor, dass im Allgemeinen

1) Vaccine, welche durch Diphtherieorganismen inficirt wurde, keine Vaccinopusteln zu erzeugen im Stande ist und

2) dass so inficirte Lymphe nach der Impfung locale und mit Schnelligkeit auch allgemeine Diphtherie hervorbringt.

Auf den oben angeführten Fall zeigen die Untersuchungen in's Besondere, dass

1) die zur Impfung verwandte Lymphe nicht mit Diphtherieorganismen inficirt gewesen war, da sonst keine zur richtigen Zeit und in normaler Weise aufgetretene Pusteln hätten zur Entwickelung kommen können, im Gegentheil, dass

2) die locale Diphtherie der Impfwunden mit nachfolgender allgemeiner Diphtherie als ein secundärer Prozess aufzufassen ist.

Braunfels, im November 1874.