

allmähliche Uebergang in cubisches zu bemerken ist. a Noch nicht vollständig vom Boden abgetrennte Epithelzellen.

- Fig. 4. Querschnitt einiger Sehnenbündel vom Centr. tendineum; bei a sind zwei quer geschnittene Lymphgefässe zu sehen, zwischen welchen ein Netz von Saftkanälchen sich befindet, die mit einem Lymphcapillar (b) in Verbindung treten.
- Fig. 5. Längsschnitt durch weit von colloiden Krebsknoten abliegendes Fasergewebe. Anfang der colloiden Krebsentwicklung. a Zellige Gruppe in Lymphcapillaren. b Ausgedehnte Saftkanälchen. c Kleine Kanäle, die durch Verbindung zweier oder mehrerer benachbarter dilatirter Saftkanälchen zu Stande gekommen sind. d Colloid entartete, fixe Bindegewebeszellen.
- Fig. 6. Desgleichen ein Querschnitt. a Quergeschnittene Lymphcapillare mit entartetem Epithel. b Netze von Saftkanälchen.
- Fig. 7. Längsschnitt vom Fasergewebe, worin der colloide Krebs weiter entwickelt ist.

XIV.

Zur Pathologie des acuten Milztumors.

Von Dr. N. Socoloff aus St. Petersburg.

(Aus dem path.-anat. Institute von Prof. v. Recklinghausen in Strassburg i. E.)

Die acute Schwellung der Milz ist eines der pathognomischen Symptome sehr vieler Infectionskrankheiten. „Die Milz, sagt Virchow, ist ein ausserordentlich empfindliches Organ, das nicht nur beim Wechselseiter und Typhus, sondern auch (mit Ausnahme der eigentlichen Vergiftungen) bei den meisten anderen Prozessen schwollt, in denen eine reichliche Aufnahme von schädlichen infizirenden Stoffen in das Blut erfolgte“¹⁾.“ Warum sie aber so rasch auf jede allgemeine Infection reagirt und wo die ursprünglichen Bedingungen für die Erkrankung dieses Organs liegen, das ist eine von der Wissenschaft bis jetzt ungelöste Frage.

Da bei gewissen Infectionen eine ähnliche Veränderung an den lymphatischen Drüsen beobachtet wird, wobei die dem primitiven Infectionsserde benachbarten zuerst schwollen, wie dies bei Syphilis, Leicheninfection, Halsdiphtheritis geschieht, so kann man auch für den acuten Tumor der Milz bei allgemeiner Infection dieselbe Er-

¹⁾ Die Cellularpathologie. 4. Aufl. S. 249.

klärung zulassen, welche allgemein für die Erkrankung der Lymphdrüsen unter den berührten Umständen angenommen wurde, und sagen: die Milz hält eben sowie die Lymphdrüsen giftige Substanzen, welche ihr zugeführt werden, zurück, und in Folge dessen tritt die Schwellung ein. Zur Begründung dieser Annahme war indess bis jetzt sehr wenig Positives gegeben; deswegen acceptirte ich mit grösstem Vergnügen den Vorschlag des Herrn Prof. v. Recklinghausen, mich mit der Untersuchung dieser Frage zu beschäftigen. Es handelte sich darum, zu entscheiden, ob in der Milz bei acuten Infectionsfällen fremdartige morphologische Elemente, namentlich niedrige Organismen nachzuweisen sind und welches deren Verhältniss zur Milzschwellung ist.

Die Frage nach der Aetioologie der Milzschwellung ist von ganz besonderem Interesse und sind Untersuchungen darüber um so nothwendiger, als einzelne competente Pathologen in Fällen von Infectionskrankheiten eigenthümliche mikroskopische Partikelchen in den Blutgefässen der Milz constatirt hatten, diese Beobachtungen aber namentlich gegenüber der Häufigkeit des Milztumors ganz ver einzelt dastanden. So beschrieb Virchow¹⁾ schon im Jahre 1857 bei Endocarditis diphtheritica Verstopfungen der Milzarterien durch feinkörnige Massen, welche den gewöhnlichen Reagentien wider standen und dadurch sehr leicht von anderen Dingen (Detritus massen etc.) unterschieden werden konnten. Doch gelangte er damals zu keinem Urtheil über die Natur dieser Gebilde. „Ich habe mich allmählich überzeugt“, sagt Virchow in einer seiner letzten Arbeiten, „dass diese Massen die grösste Aehnlichkeit mit diphtheritischen Bildungen darbieten, und ich wurde genöthigt, anzunehmen, dass im Blute selbst Theile dieser Art verbreitet werden, welche sich im Blut vermehren“ und weiter „schon im Leben existiren, also in dem circulirenden Blut fremdartige Partikelchen, minime Organismen“²⁾.

Aehnliche Thromben fand Waldeyer³⁾ bei einem Falle von Mycosis intestinalis in den Milzgefässen, dabei war in letzteren eine enorme Menge ganz kleiner Zooglöaelemente. Häufig waren hier wie in anderen Organen, Haut, Herz, Leber, Nieren, Lymphdrüsen,

¹⁾ Cellularpathologie. 4. Aufl. S. 247.

²⁾ R. Virchow, Ueber die Chlorose u. s. w. S. 33.

³⁾ Dies. Arch. Bd. LII.

die kleineren Gefässe thrombenartig verstopft mit Pilzelementen, während ihre Umgebung hämorragisch infiltrirt erschien.

Ganz speciell beschäftigt sich mit der oben aufgeworfenen Frage die Arbeit von Birch-Hirschfeld¹⁾), in welcher er versuchte, auf experimentellem Wege durch Einführen des putriden Blots in den thierischen Organismus die Bedeutung der Mikrococci für die Milzschwellung festzustellen. Wir werden weiter unten auf seine Resultate zurückkommen. Nur sei hier gleich erwähnt, dass ich Hirschfeld's Resultaten nicht unbedingt beipflichten kann, da mir die diagnostischen Momente, welche ihm zur Constatirung der Mikrococci dienten, nicht zuverlässig genug zu sein scheinen. Hirschfeld stellte immer die Diagnose auf Mikrococci, wenn im Blute oder der Milz freie Körnchen oder auch Körnchen im Innern von Zellen in geringer Zahl oder gar ganz vereinzelt gefunden wurden. Ob das in der That immer Mikrococci waren, scheint mir bei unseren gegenwärtigen Untersuchungsmethoden mit Hülfe der gewöhnlich dabei gebrauchten Reagentien (Essigsäure, Natron etc.) schwer zu entscheiden. Körnchen unschuldigster Natur können leicht mit niedrigen Organismen verwechselt werden.

Nach der Lehre des Herrn Prof. v. Recklinghausen sprach ich vielmehr nur solche Gebilde als Organismen an, welche einen Haufen von vielen Körnchen (Colonien) bildeten und denen ein gleichmässiges Korn zukam. Die einzelnen Körnchen dieser Colonien widerstanden der Essigsäure und dem Glycerin und änderten sich nach diesen Zusätzen nicht, selbst beim Kochen des Präparats. Gebilde solcher Art können heutigen Tages auch von dem ärgsten Skeptiker nicht mehr als zerfallenes Gewebe, Niederschläge, Fett u. s. w. angesprochen werden, sie sind zuverlässig parasitäre Organismen, Mikrococci.

Meine Untersuchungen waren einerseits anatomisch, andererseits experimentell. Menschliche Milzen, welche ich von Sectionen des hiesigen pathologischen Instituts bekam, wurden möglichst frisch in Alkohol gehärtet und gewöhnlich erst dann untersucht. Die Zahl der untersuchten Milzen betrug 41. In allen Fällen war der infectiöse Charakter des Prozesses unzweifelhaft nachgewiesen. Ich hatte nehmlich 12 Fälle von Ileotyphus, 10 von Pyämie, die

¹⁾ Archiv der Heilkunde. 1872.

nach Operationen entstanden war, 6 von Puerperalfieber, 3 von acuter Peritonitis, je 2 von Darmdiphtheritis, Diphtheritis des Pharynx und Phthisis, je ein von Endocarditis, Scharlach, acutem Gelenkrheumatismus und Pneumonia crouposa. Stets war die Milz allerdings in verschiedenem Grade vergrössert. In einigen Fällen war die Vergrösserung hauptsächlich durch eine übermässige Blutansammlung in dem Organe bedingt, in anderen war Hyperplasie des Gewebes vorhanden, welche sich mikroskopisch durch Vergrösserung der Zellen im Pulpagewebe kennzeichnete; diese letzteren waren vielkernig (3–6 Kerne) und ihre Grösse entsprach dem Lumen der Capillaren; manchmal waren die veränderten Zellen in Heerden gruppirt und hoben sich durch ihre starke Färbung von dem umliegenden Gewebe gut ab. Zuweilen fand ich auch ziemlich starke Infiltration der Blutgefäßwandungen, besonders der Adventitia mit jungen Zellen. Die Malpighi'schen Körperchen waren ferner in einigen Fällen auch vergrössert. Besonders bei Typhus und Pyämie wurden Capillar-extravasate beobachtet, welche ganz circumscript waren.

Mein Hauptaugenmerk richtete ich auf die Mikrococcen und ich gelangte durch sorgfältigste Untersuchung zu dem Resultate, dass dieselben nur in einigen Fällen nachzuweisen waren. Die Beschreibung dieser Fälle mit positivem Resultate lasse ich, um weitere Deductionen daran knüpfen zu können, jetzt zunächst folgen.

1. Fall. Section 18. Mai 1874. Individuum von der chirurgischen Klinik.
 Anatomischer Befund: Anschwellung der rechten unteren Extremität, am stärksten in der Wade. Exarticulation am linken Ellenbogengelenk. In der Brusthöhle gar keine Flüssigkeit. Linke Lungenspitze oben verwachsen, im linken Pleurasack circa 25 Ccm. grünliche, trübe, mit Flocken untermischte Flüssigkeit. Rechte Lunge ganz adhären. Im Herzbeutel leicht trübes Fluidum. Herz gut zusammengezogen. Ziemlich grosse gallertige Speckhaut darin. Herzfleisch rechts sehr blass, links etwas fleckig. Fettige Degeneration nicht mit Sicherheit wahrzunehmen. Links Substanz sehr undurchsichtig. Klappen bis auf einige kleine zottige Excrecenzen der Noduli der Aorta normal.

An der linken Lunge: Die Pleura mit älteren Verdickungen, schiefrige Heerde, Heerde von grünlich eitriger Farbe auf ihrem Gipfel, an der Peripherie hämorrhagische Röthung, auf dem Durchschnitt bis Wallnussgrösse, sie zeigen zum Theil bereits vollständige eitrige Erweichung, zum Theil noch in ihnen röthliche Substanz, die durch einen weissen demarkirenden Saum von den umgebenden Partien abgegrenzt wird. Rechte Lunge in der Spitze derb. Hier eine schieferige Induration

mit einer kirschengrossen alten Höhle, in Zusammenhang mit einem Bronchus stehend. Weiterhin noch kleinere schieferige Indurationen mit dilatirten Bronchien, gefüllt mit sehr viel consistentem Schleim. Unterlappen luftarm, leicht ödematos. Heerde werden hier nicht aufgefunden. In den Bronchien ziemlich viel Schleim. Bronchitis.

Linke Nebenniere ausserordentlich gross. Linke Niere stark vergrössert, schlafe Rindensubstanz, stark geröthet. An der Oberfläche zahllose Ecchymosen. Rindensubstanz ziemlich durchsichtig, zeigt auf dem Schnitt auch in den Markkegeln hämorrhagische Streifen. Eiterheerde weder in der Rinden- noch in der Marksustanz zu erkennen, nur in der Rindensubstanz schwach markirte weissliche Flecken. Rechts ganz derselbe Zustand; nur sind hier diese verwaschenen, weisslichen Flecke zahlreicher, deutlicher. Im Nierenbecken auch keine Veränderung. Rindensubstanz quillt auch hier auf der Schnittfläche ein wenig hervor. Glomeruli mit blossem Auge nicht gut wahrzunehmen.

Im Magen grünes Fluidum, ausserdem ziemlich viel Schleim auf der Wand, in welcher viel bräunliche Stellen vorhanden. Schwach bräunliche Färbung des Pylorusringes.

Gallenblase sehr gross. Galle blassgelb. Leber sehr gross. Sonst Lebersubstanz sehr gut aussehend. — Dünner Inhalt im Dün- und Dickdarm. Im Colon descendens dickere Fäcalmassen.

Harnblase sehr gross. Im Urin sehr starke Sedimentirung. Schwarzbraune Flocken darin. An der Schleimhant kleine Ecchymosen. Thromben im Blasenplexus. — In der rechten Art. cruralis ein gallertiges Gerinnsel, bis in die Iliaca hineinragend. — Vena cruralis enthält in ihrer ganzen Ausdehnung frisches gewöhnliches Blutgerinnsel, oben ebenfalls Speckhaut. — Haut des Unterschenkels etwas fleckig. An der vorderen Seite das subcutane Gewebe sehr locker und leicht emphysematos. An der hinteren Seite ziemlich stark ödematos. An Vena saphena und sonstigen subcutanen Venen nichts Besonderes wahrzunehmen. Im Kniegelenk ein Defect auf dem inneren Condylusknorpel, sonst aber keine Veränderung. An der Wade auch das intermusculäre Bindegewebe ödematos. Venen weit, in der Tiefe varicose Dilatationen. Hier Gerinnsel von grünlicher Farbe, zum Theil bereits eiterig erweicht. Namentlich ist in mehreren Heerden, welche evident an Stellen von solchen varicosen Venen gebildet sind, theils mit grünlichem Eiter, theils mit röthlichem Fluidum gefüllt. Dass es Varices sind, ergiebt sich daraus, dass die Venenwand aufzufinden ist. Weiter findet sich röthliche Flüssigkeit an den Zusammenflussstellen der Venae tibiales. In der Vena poplitea ein dunkles frisches Gerinnsel, der Wandung locker adhärend und dabei eine grünliche Stelle in der Venenwandung.

Die Operationswunde hat ein gutes Ausschen. Gelenkkopf ragt stark hervor und der Knorpelüberzug ziemlich bedeutend eingetrocknet. Mitten auf dem Deltoïdes ist ein Abscess, zwischen die Muskelbündel desselben hineinragend. In den äusseren Armvenen nur flüssiges Blut. Auch die tieferen zeigen keine Veränderungen. Schultergelenk sehr trocken, obere Partien der Kapsel etwas geröthet. Die eine V. brach. zeigt auf eine Strecke von 2 Zoll einen eitrig erweichten Thrombus. Hier ferner eine leichte Verdickung. In der Arterie ein gut ausschender fester Thrombus.

Die Milz etwas vergrössert, hat eine Länge von 140, Breite 85, Dicke 25. An Oberfläche und Schnitt fleckig. Die dunklen rothen Stellen prominiren etwas und sind derber als die übrige blassrothe Milzsubstanz. Schnittfläche mehr höckerig.

Mikroskopischer Befund: Die dunkelrothen Stellen röhren von zahlreichen Blutextravasaten her. Im Pulpagewebe und den Blutgefäßen sieht man viele grosse, vielkernige Zellen, in der Umgebung der Blutgefäße nicht selten Haufen junger Zellen. In den Arterien, besonders den Venen und Capillaren sieht man feinkörnige Massen, mit gleichmässigem Korn, welche die Blutgefäße auf ziemlich weite Strecken verstopfen, was besonders gut auf Längsschnitten wahrnehmbar ist. Dieselben feinkörnigen Massen trifft man in grossen Colonien im Milzpulpagewebe selbst. Von solchen Colonien gehen zuweilen Züge aus, welche auch aus derselben körnigen Masse bestehen. In einigen Stellen sieht man diese Massen neben Extravasaten; neben den verstopften Blutgefäßen sind Haufen junger Zellen. Die feinkörnige Substanz verschwindet weder, noch ändert sie sich im geringsten nach der Behandlung mit starker Essigsäure und Glycerin, und nach dem Erwärmen des Präparates. Die mikroskopische Untersuchung ergab somit die Anwesenheit von Mikrococcen.

2. Fall. Section 13. Juli 1874. Individuum aus der chirurgischen Klinik. Erysipel des Gesichts von 10 Tagen. Anatom. Befund:

Geheilte alte Amputation unter dem Knie mit Neuroma des N. tibialis. Zahngeschwür vorn an den oberen Schneidezähnen, in der Höhle desselben grauröthliche Flüssigkeit, dünn, mit schlechtem Eiter und Mikrococcen. In den Lungen zahlreiche eitrige Heerde, namentlich an den Spitzen und vorderen Rändern. Kleine miliare Eiterherde spärlich im Herzfleisch, zahlreich in den Nieren. An der Oberfläche der Leber weissliche Ramification, den Pfortaderästen folgend, auch hier Mikrococcen. Alte Verwachsung an den Aortenklappen. Im Magen zahlreiche weisse Punkte oberflächlich, aber in der Schleimbaut mikroskopisch nachgewiesen als Mikrococcen in den Blutgefäßen. Ausser in den Eiterherden der Niere fanden sich noch frische Mikrococcenablagerungen in den Capillaren der Mark- und Rindensubstanz und der Schlingen der Glomeruli. Milz brüchig, blutreich, sehr vergrössert, hat eine grosse Masse von Extravasaten; auf jedem mikroskopischen Präparat sieht man Blutgefäße, besonders Venen und Capillaren, von einer feinkörnigen, bräunlichen Masse erfüllt. Ein solcher Thrombus erstreckt sich zuweilen von den grossen Blutgefäßen in ihre Zweige. Wie im ersten Fall sieht man die körnigen Massen auch in ziemlicher Menge ausserhalb der Blutgefäße in dem Pulpagewebe selbst. Wegen ihrer gleichmässig körnigen Beschaffenheit und ihres Verhaltens gegen Reagentien müssen diese Massen als Colonien von Mikrococcen angesehen werden.

3. Fall. Section 16. Juli 1874. Diagnose: Phthisis pulmonum.

Grosse Höhlen in beiden Spitzen und die gewöhnlichen Veränderungen in anderen Organen, die in Verbindung mit diesem Prozesse stehen.

Milz sehr gross, ziemlich blutreich, der Schnitt hat das Aussehen der Sago-milz. Bei den mikroskopischen Untersuchungen wurde gefunden eine Amyloiddegeneration der Arterien der Malpighi'schen Körper, zahlreiche Venen und Capillaren, mit Mikrococcencolonien verstopft, welche in grosser Menge auch im Pulpagewebe gelegen waren.

4. Fall. Section 20. Juni 1874. Ein Kind, welches an Ileotyphus zu Grunde gegangen war.

Wohlgenährtes Kind, Lungen ödematos, die Peyer'schen Haufen in der Nähe der Klappe gleichmässig geschwollen, an einigen Stellen oberflächlich ulcerirt. Mesenterialdrüsen vergrössert. Milz blutreich, auf das Doppelte des Volumens vergrössert; auf der Schnittfläche prominiren die Malpighi'schen Körperchen und man beobachtet sehr viele Extravasate. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich die Blutgefässer überfüllt. In einigen Präparaten sieht man die Muscularis und besonders die Adventitia der Arterien infiltrirt mit Granulationszellen und in der Umgebung einiger Blutgefässer Haufen junger Elemente. Malpighi'sche Körperchen vergrössert, Arterien derselben eng. Die Blutgefässer der Pula sehr oft mit Mikrococcencolonien verstopft, auch beobachtet man dieselben zuweilen in den Wandungen der Blutgefässer und in ihrer Umgebung; sie liegen außerdem in einigen Präparaten zwischen den Bindegewebfasern der Trabekeln und in grosser Menge in dem Pulpagewebe; manchmal finden sich solche Colonien in der Nachbarschaft der Blutextravasate. In diesem Falle beobachteten wir eine grosse Menge grosser vielkerniger Zellen.

5. Fall. Section am 21. December 1874. Ileotyphus. Im Ileum von der Klappe an nach aufwärts in grosser Menge sehr geschwollene Peyer'sche Haufen und Solitärdrüsen, wobei einige derselben ulcerirt sind, besonders diejenigen neben der Klappe.

Milz sehr vergrössert und blutreich, auf der Schnittfläche sehr viele Extravasate. Wie im vorigen Fall, gewahrt man mikroskopisch im Pulpagewebe und in den Blutgefässen grosse vielkernige Zellen, deren Menge aber relativ geringer ist. Die Mikrococcencolonien waren nicht so bedeutend, wie im 4. Fall; dabei ist zu bemerken, dass sie nicht regelmässig zerstreut im ganzen Organe vorkommen, sondern nur an einzelnen Stellen vorhanden waren und anscheinend einige Beziehung zu den Extravasaten haben.

6. Fall. 2. Juni 1875. Ileotyphus. Im Darmkanal sind in grosser Ausdehnung die Peyer'schen Haufen und die Solitärfollikel geschwollen, einige derselben in der Nähe der Klappe oberflächlich ulcerirt. Milz vergrössert, blutreich, sehr viel Extravasate; die Malpighi'schen Körper ragen auf der Oberfläche hervor. Die histologische Untersuchung ergibt ähnliche Resultate, wie im vorigen Fall, das heisst, nach sorgfältigster Untersuchung wurden Mikrococcencolonien in den Blutgefässen in relativ nicht grosser Anzahl gefunden, sie waren nicht gleichmässig zerstreut, sondern nur stellenweise vorhanden, und zwar besonders neben den Extravasaten. Grosse Zellen beobachtete man auch in geringerer Menge.

Durch diese Untersuchungen überzeugten wir uns von folgenden Thatsachen:

1. Die anatomisch beobachtete Schwellung der Milz bei Infektionskrankheiten war nicht immer begleitet von dem Vorhandensein von Organismen in ihrem Gewebe.

2. In allen beschriebenen Fällen mit positivem Befund wurden

die Mikrococcen immer in Colonien in den Blutgefässen und in dem Pulpagewebe gesehen. In den Blutgefässen erschienen sie als verstopfende Massen. Ausserdem fand ich sie in den Wandungen der Blutgefässer und unmittelbar neben denselben auch noch zwischen den Fasern der Bindegewebstrabekeln. In einigen Fällen hatten die von uns beobachteten Mikrococcencolonien intime Beziehung zu den Extravasaten.

3. Die Infection war in den Fällen, wo Mikrococcen gefunden wurden, relativ jung; dieses kann man wenigstens bestimmt von den Typhusfällen behaupten, weil da, wo die Veränderungen im Darmkanal auf ein grösseres Alter des Typhusprozesses hinwiesen, keine Mikrococcen vorhanden waren, während sie gefunden wurden, wo diese Veränderungen relativ jung waren. Gleicher können wir von dem ersten Pyämiefall sagen, welcher sehr rasch nach der Infection zur anatomischen Untersuchung gelangte.

Da nun in den von uns untersuchten Milzen, obwohl sie sämmtlich von Infectionskrankheiten genommen waren, Mikrococcen nicht constant gefunden wurden, so muss die Frage entstehen: ob nicht das Vorhandensein der Mikrococcen nur eine zufällige Erscheinung darstellt, welche mit der Milzvergrösserung in keiner ursächlichen Beziehung steht? Andererseits liegt die Möglichkeit vor, dass die Mikrococcen nur eine Zeit lang nachzuweisen sind und die Milzaffection fortbesteht, wenn die Mikrococcen bereits verschwunden sind. Dieser Deutung passen sich die obigen Resultate der anatomischen Untersuchung ganz gut an. Indess war eine Gewissheit darüber nicht auf anatomischem, sondern nur auf experimentellem Wege zu erlangen. Daher machte ich nach der anatomischen Untersuchung noch eine Reihe von Experimenten mit künstlicher Infection an Thieren, um das Schicksal der eingeführten Parasiten in der Milz bei verschiedener Dauer des Infectionssprozesses zu verfolgen. Diese Versuche habe ich an Kaninchen angestellt; als Infectionsmaterial gebrauchte ich Pericardialflüssigkeit des Menschen oder Peritonealexssudat von crepirten Kaninchen.

Bei diesen Experimenten kam es darauf an, die Infection annähernd wenigstens in ähnlicher Weise eintreten zu lassen, wie es bei Menschen geschieht, wenigstens bei den pyämischen Prozessen. Daher brachte ich die putride Flüssigkeit gewöhnlich nicht direct in die Blutbahn ein, sondern vielmehr in's Peritoneum, so dass von

hier die Pilzkeime, während eine Entzündung sich entwickelte, gerade wie aus einem entzündlichen Heerd, resorbirt wurden und die allgemeine Infection bewirkten.

1. Versuch. Um 10 Uhr Morgens wurden einem grossen Kaninchen in's Cavum peritonei mit einer grossen Spritze (nach Art der Pravaz'schen) ohne Schnitt in die Wandungen des Abdomens 2 Ccm. Pericardialflüssigkeit, welche mit 4 Ccm. Brunnenwasser verdünnt waren, injiziert. Vorher hatte diese Flüssigkeit 4 Tage im Laboratorium gestanden. Sie war sehr trübe, übelriechend und enthielt eine sehr grosse Menge sich bewegender Bakterien und Mikrococcen.

Am dritten Morgen wurde es tot gefunden. In der Pleurahöhle keine Flüssigkeit; auf der Lungenoberfläche Extravasate; die Lungen hyperämisch. Im Beutel des Pericardiums war eine unbedeutende Menge Flüssigkeit. Das rechte Herz dilatirt, das Blut darin etwas geronnen. Cavum peritonei enthielt eine beträchtliche Menge trüber Flüssigkeit, die aus Eiter- und Epithelzellen, Fibrinflocken und sich bewegender Bakterien zusammengesetzt war. Das Peritoneum sehr trübe und stellenweise mit gelblichen Auflagerungen bedeckt; außerdem durchsetzt mit kleinen tuberkelartigen Knöpfchen, welche bei der mikroskopischen Untersuchung als Heerde von dicht bei einander liegenden jungen Zellen erscheinen; aber auch das ganze Sehfeld ist mit solchen Zellen bedeckt und in der Umgebung der Blutgefäße lagen sie in einigen Präparaten in grossen Haufen. Die Lymphwege des Zwerchfelles sind mit einer feinkörnigen gleichmässigen Masse verstopft, welche nach ihrem Verhalten zu Reagentien als aus Mikrococcen bestehend betrachtet werden muss. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen und enthalten grosse vielkernige Zellen. Die Därme und besonders der Dickdarm sind mit einander verbunden durch ein fibrinös-eitriges Exsudat, die Leber ist von demselben Exsudat bedeckt und mit dem Diaphragma verklebt, blutreich. Die Leberzellen sind vergrössert und etwas trübe. Corticalsubstanz der Nieren blutreich. Einige Blutgefäße der Corticalsubstanz sind mit Mikrococcenmassen erfüllt, das Epithel der Harnkanälchen geschwollen und etwas trübe, es finden sich darin Hyalincylinder; an den Glomeruli stellenweise Extravasate. Die Milz vergrössert, die Kapsel gespannt und trübe; die Malpighi'schen Körperchen prominiren sehr deutlich auf der Schnittfläche. Im Pulpagewebe sieht man grosse Zellen; die Blutgefäße, besonders die Venen und Capillaren sind von einer feinkörnigen Masse verstopft, welche nach ihrem Aussehen und Verhalten zu Reagentien als Mikrococcen sich darstellt. Außerdem konnte man solche Organismen ausserhalb der Blutgefäße im Pulpagewebe selbst sehen, manchmal auch in der Substanz der Malpighi'schen Körperchen.

2. Versuch. Um 4 Uhr Nachmittags wurden einem weissen grossen Kaninchen 5 Ccm. (2 Ccm. faule Pericardialflüssigkeit und 3 Ccm. Brunnenwasser) Flüssigkeit in das Cavum peritonei injiziert. Gerade 2 Tage danach wurde es getötet. Anatomischer Befund: ungefähr dieselben Veränderungen in den Organen, wie im vorigen Versuche. Das Abdomen ziemlich aufgetrieben. An der Injektionsstelle eitrige Entzündungen und Extravasate. Der ganze Darmkanal in fibrinös-eitriges Exsudat eingebettet, welches alle Bauchorgane überzieht; außerdem eitrige trübe Flüssigkeit im Cavum peritonei. Die Milz um das Doppelte vergrössert, blutreich;

viele Blutgefässer derselben enthalten Mikrococcencolonien. Manchmal sieht man auch im Pulpagewebe grosse Zellen.

3. Versuch. Um 10 Uhr Vormittags werden 5 Ccm. faule Flüssigkeit ($2\frac{1}{2}$ Ccm. Pericardialflüssigkeit und $2\frac{1}{2}$ Ccm. Wasser) in das Cavum peritonei eines grossen Kaninchens injicirt. Nach 3 Tagen zu Grunde gegangen. Bei der Section wurden die gewöhnlichen Erscheinungen der Fäulnissvergiftung gefunden und außerdem ziemlich stark eitrige allgemeine Peritonitis. In den Blutgefässen der Rindensubstanz der Nieren wurden Pröpfel gefunden, aus Mikrococcenmasse bestehend. Die Milz vergrössert; in den Blutgefässen, sowie in dem Milzgewebe werden auch Mikrococcencolonien nachgewiesen.

4. Versuch. Um 5 Uhr Nachmittags wurden einem Kaninchen 5 Ccm. putride Flüssigkeit ($1\frac{1}{2}$ Ccm. Pericardialflüssigkeit und $3\frac{1}{2}$ Ccm. Wasser) injicirt. 4 Tage danach wurde das Thier getötet. Bei der Section ergab sich diffuse Peritonitis. Die Milz war vergrössert, blutreich, enthielt in grosser Menge Mikrococcen.

5. Versuch. Einem Kaninchen wurden in die Bauchhöhle 5 Ccm. putride Flüssigkeit ($1\frac{1}{2}$ Ccm. Pericardialflüssigkeit, 4 Ccm. Wasser) injicirt. Nach 4 Tagen ging es zu Grunde. Bei der Section wurden Peritonitis und die oben beschriebenen Veränderungen in den inneren Organen gefunden. Die Milz vergrössert, ihre Blutgefässen waren der Sitz starker Mikrococcencolonien.

6. Versuch. Einem grossen Kaninchen wurden in die Bauchhöhle 5 Ccm. faule Bierhefe eingeführt, die nach der mikroskopischen Untersuchung eine grosse Menge Mikrococcen, Bakterien und die gewöhnlichen Hefepilze enthielt. Nach 24 Stunden starb das Thier. Bei der Section wurde diffuse Peritonitis gefunden, trübe Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Das Gewebe der Leber und der Nieren zeigen eine trübe Schwellung. In den Blutgefässen der Rindensubstanz wurden Bakterien und Hyalincylinder nachgewiesen. Die Milz vergrössert; viele ihrer Blutgefässen mit Kugel- und Stäbchenbakterien erfüllt.

7. Versuch. Einem grossen Kaninchen wurden in die Vena jugularis 5 Ccm. faule Bierhefe injicirt. Das Thier überlebte die Operation nur einige Stunden. In den Organen wurden die gewöhnlichen Erscheinungen der fauligen Infection gefunden. Blutgefässer, Leber und Milz enthielten Kugel- und Stäbchenbakterien.

8. Versuch. Einem grossen Kaninchen wurden in die Vena jugul. 2 Ccm. faule Bierhefe injicirt. Nach 3 Tagen starb das Thier. Bei der Section wurden dieselben Veränderungen gefunden, wie beim vorigen Versuch. In der Milz keine Mikrococcen.

9. Versuch. Einem grossen Kaninchen wurden in die Bauchhöhle 5 Ccm. faule Flüssigkeit (1 Ccm. Pericardialflüssigkeit und 4 Ccm. Wasser) injicirt. Nach 6 Tagen starb dasselbe. Dabei wurde eine colossale diffuse Peritonitis gefunden und trübe Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Der ganze Darmkanal und die anderen Organe bedeckt mit Exsudaten. Das Peritoneum erschien bei der mikroskopischen Untersuchung mit Eiterzellen infiltrirt. Das Gewebe der Leber und Nieren war getrübt und geschwollen. Ausserdem waren in den Gefässen der Nieren Mikrococcen in geringer Masse und Extravasate in den Glomeruli. Die Milz war vergrössert, enthielt einige grosse Zellen; viele Pulpazellen sind pigmentirt und körnig. Diese gekörnte Beschaffenheit schwand grossenteils bei der Behandlung der Prä-

parate mit Glycerin und Essigsäure, zuweilen blieb sie indess bestehen, war überhaupt nicht regelmässig vorhanden. Trotz sehr sorgfältiger Untersuchung wurden keine Mikrococcencolonien gefunden.

10. Versuch. Einem Kaninchen wurden 5 Ccm. putride Flüssigkeit ($1\frac{1}{2}$ Ccm. Pericardialflüssigkeit und 4 Ccm. Wasser) in die Bauchhöhle injicirt. 7 Tage danach starb es. Peritonitis. Milz vergrössert. Im Durchschnitte wechseln blasser Stellen mit gelbbraunen ab. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde viel Pigment gefunden, dasselbe liegt entweder frei neben den Blutgefässen oder in den Pulpazellen. Keine Mikrococci.

11. Versuch. In die Bauchhöhle eines Kaninchens wurde dieselbe faule Flüssigkeit injicirt. Nach 7 Tagen wurde es getötet. An der Injectionsstelle war eine sehr starke circumsripte Entzündung des Peritoneums. Die Milz deutlich vergrössert. Sehr viel Pigmentzellen. Keine Mikrococci.

12. und 13. Versuch. Es wurden zwei Kaninchen je 5 Ccm. faule Flüssigkeit (1 Ccm. Pericardialflüssigkeit, genommen von gestorbenen Kaninchen, und 4 Ccm. Wasser) injicirt. Nach sieben Tagen wurden sie getötet. Der Befund war: diffuse, fibrinös-eitrige Peritonitis. Auf der inneren Fläche der Wandung des Abdomens eine ganze Menge Exstravasate, Milz sehr vergrössert, in den Blutgefässen keine Mikrococci, sehr viel Pigment in den Pulpazellen und frei im Gewebe, viele Körnchenzellen im Pulpagewebe.

14. und 15. Versuch. Zwei Kaninchen wurden je $5\frac{1}{2}$ Ccm. faule Flüssigkeit ($1\frac{1}{2}$ Pericardialflüssigkeit, vom vorigen Fall entnommen, und 4 Ccm. Wasser) injicirt. Nach 7 Tagen war das eine zu Grunde gegangen. Ziemlich starke Peritonitis. Der ganze Darmkanal verwachsen. Leber und Nieren bedeckt mit einem fibrinös-eitrigen Exsudat. Milz sehr vergrössert, pigmentirt, keine Mikrococci. Nach 9 Tagen starb das andere. In der Regio inguinalis, zwischen Haut und Muskeln, sowie zwischen den Muskeln selbst colossale Eiterherde. Im Cavum peritonei eitrig fibrinoses Exsudat. Der ganze Darmkanal, Leber und Nieren waren mit solchen Exsudaten überzogen. Die Zellen der Leber und Nieren zeigten trübe Schwelling. Die Milz colossal vergrössert, enthielt eine ganze Masse von Pigment, welches sich sowohl frei als in Zellen vorfand; es waren keine Mikrococci nachzuweisen.

16. Versuch. Einem starken Kaninchen wurden 2 Ccm. Peritonealflüssigkeit, mit 3 Ccm. Wasser verdünnt, die den letzten Versuchen entnommen, eingeführt. Es wurde nach 10 Tagen getötet. Keine starke Peritonitis, die Milz war vergrössert, pigmentirt, enthielt keine Mikrococci.

17. Versuch. 5 Ccm. Flüssigkeit (2 Ccm. faule Pericardialflüssigkeit und 3 Ccm. Wasser) wurden einem Kaninchen in das Cavum peritonei eingespritzt. Nach 2 Wochen ging das Thier zu Grunde. Sehr grosse Abmagerung. An der Injectionsstelle ist die Wandung des Abdomens durch eine starke Membran mit dem Peritoneum verwachsen. Keine allgemeine Peritonitis. In den Organen wurden dieselben Veränderungen gefunden, wie bei den vorigen Versuchen. Milz vergrössert. Keine Mikrococci.

18. und 19. Versuch. Je 5 Ccm. faule Flüssigkeit (2 Th. Pericardialflüssigkeit und 3 Wasser) wurden zweien Kaninchen in die Bauchhöhle injicirt. Nach zwei Wochen wurden sie getötet. Keine Flüssigkeit in der Peritonealhöhle.

Peritoneum trüb, Darmkanal stellenweise verklebt, Milz vergrössert, sehr stark pigmentirt, keine Mikrococci.

In derselben Richtung wurden noch viele Versuche von mir angestellt, doch halte ich deren Beschreibung für überflüssig, weil ihre Ergebnisse immer dieselben blieben. Darnach glaube ich mit vollem Recht sagen zu dürfen, dass die bei den Experimentaluntersuchungen beobachtete Schwellung der Milz nicht immer von dem Vorhandensein von Mikrococci begleitet ist. Ganz bestimmt wurde dasselbe nur in einer sehr frühen Periode der Erkrankung des Organismus am Anfange der Infection constatirt. Man kann aus den beschriebenen Versuchen ersehen, dass diese Periode nicht über 4—5 Tage hinausgeht.

Da nun in unseren Versuchen ganz gleich gehaltene Thiere unter den gleichen Bedingungen inficirt wurden, da ferner saule Flüssigkeit zur Injection genommen wurde von gleicher physikalischer und mikroskopischer Beschaffenheit und ungefähr gleichem Alter, so müssen wir, wenn wir die Mikrococci bei längerer Dauer der Infection in der Milz nicht antrafen, dies so erklären, dass dieselben in wenigen Tagen, nachdem sie in den Organen aufgetreten, wieder verschwunden waren.

Nachdem wir dies wichtige Moment durch unsere Experimente festgestellt hatten, ergab sich auch eine Erklärung unserer differirenden Befunde in der menschlichen Milz bei verschiedenen Infectionskrankheiten. Wenn bei anatomischer Untersuchung nur in einer relativ geringen Zahl der von mir untersuchten Fälle Mikrococci gefunden wurden, so ist damit nicht bewiesen, dass sie in den übrigen Fällen überhaupt niemals vorhanden gewesen sind; wir müssen vielmehr daran denken, dass ihr Schicksal in der menschlichen Milz ganz das gleiche sein wird, wie in den Injectionsversuchen an Thieren; auch hier können sie aus der Milz verschwunden sein, nachdem sie einige Zeit darin existirt hatten. In der That fanden wir beim Typhus die Mikrococci in der Milz nur in den Fällen, wo die anatomischen Veränderungen im Darmkanal darauf hinwiesen, dass der pathologische Prozess ein relativ junger war, wo nehmlich nur eine Schwellung der Peyer'schen Haufen und solitären Drüsen und nur an einigen Partien in der Nähe der Klappe sehr oberflächliche Ulcerationen zu constatiren waren. Die histologische Veränderung des Milzgewebes zeigte in

diesem Falle auch ein Merkmal, welches auf die geringe Dauer der Krankheit hindeutete. Wir fanden nehmlich in der Pula grosse vielkernige Zellen, welche ich auf Grund der Untersuchungen von Billroth, sowie meiner eigenen Beobachtungen als eine auf die Jugendlichkeit des typhösen Prozesses hindeutende Erscheinung betrachten kann, indem ich in älteren Fällen diese Zellen entweder gar nicht oder doch höchstens ganz spärlich vorfand.

Ebenso konnten wir in dem oben zuerst beschriebenen Fall von Pyämie constatiren, dass das Individuum, dessen Milz ebenso wie die übrigen Organe mit Mikrococci durchsetzt war, sehr bald nach der Infection zu Grunde gegangen war.

Die Annahme des Verschwindens der Pilze aus den Geweben ist keineswegs ohne Beispiel. Nach Lukomsky's Untersuchungen über Erysipelas begleiten die Mikrococci den entzündlichen Prozess der Haut nur kurze Zeit und verschwinden dann, während die durch sie verursachte Entzündung fortbesteht. Dasselbe lehren die Beobachtungen von Obermeier über das Blut bei Febris recurrens: er fand die Spirillen nur zur Zeit der febrilen Anfälle, nach denselben waren sie aus dem Blute wenigstens verschwunden, um bei einem neuen Anfall wieder aufzutreten.

Wie lange nach der Infection die Mikrococci in der menschlichen Milz verbleiben, für diese Bestimmung bieten unsere Beobachtungen keine genügenden Anhaltspunkte: die Stärke der Infection wird auch wohl in verschiedenen Fällen eine sehr verschiedene sein, namentlich entgeht aber der Anfang der Infection resp. der Incubationsperiode der sicheren Beobachtung.

Hinsichtlich der kurzen Dauer der Anwesenheit von Pilzen in dem durch experimentelle Infection mit fauligen Flüssigkeiten erzeugten Milztumor stehe ich in Widerspruch mit den Berichten Birch-Hirschfeld's, welcher nach Injection fauler Flüssigkeit ins Blut eines Kaninchens noch am 8. Tage nach der Infection freie Mikrococci im Blute fand und ebenso bei der Injection fauler Flüssigkeit in's Cavum peritonei in der Milz noch 7 Tage nach der Infection mikrococcenhaltige Zellen beobachtete. Auch darin kann ich nach den obigen Beobachtungen Birch-Hirschfeld nicht beistimmen, dass die Milz immer, wenn sie angeschwollen, Mikrococci enthalten müsse. Dieser Unterschied zwischen unseren Befunden ist dadurch zu erklären, dass Birch-Hirschfeld vereinzelter

freie Mikrococcen im Blut oder im Pulpagewebe der Milz oder in Zellen zu constatiren suchte, ich nur Colonien. Ich habe mich überzeugt, dass man unmöglich ganz bestimmt sagen kann, es lägen im gegebenen Falle Mikrococcen vor, wenn man nur ver einzelle Körnchen, welche keine Colonien bilden, wahrnimmt. Die gewöhnlichen Reagentien reichen nicht aus, um solche einzelnen Körner von sonstigen Partikelchen zu unterscheiden. Birch-Hirschfeld erkennt das selbst an, indem er an einer Stelle sagt: „Ich kann natürlich nicht für jedes Körnchen, das ich im Innern von Blutzellen fand, entscheiden, ob es ein Protoplasmatheilchen oder einen Mikrococcus repräsentirt.“

Gleichfalls kann ich Birch-Hirschfeld nicht bestimmen, wenn er sagt, dass bei Injection der putriden Flüssigkeit in seröse Höhlen eine locale Entzündung entsteht und dass das Thier darau zu Grunde gehen kann, ehe Mikrococcen in grösserer Anzahl in das Blut aufgenommen sind, dass ferner in diesen Fällen kein Milztumor besteht. Ich habe ebensowohl einige Stunden, wie 3 Tage nach der Infection in den gestorbenen Thieren beobachtet, dass die Lymphwege des Diaphragmas ganz durch Mikrococcen verstopft waren, und dass zugleich die Blutgefässe der Milz mit denselben parasitären Organismen erfüllt waren. Daher glaube ich auch, dass die Entzündung des Peritoneums, wenn sie künstlich erzeugt wird, bei Thieren das Resultat des Einflusses der Organismen ist und mit der allgemeinen Infection gleichzeitig auftritt.

Nachdem ich die Anschabung begründet habe, dass die niederen Organismen bei den Infectionen in einer gewissen Periode der Erkrankung des Organismus in der Milz vorhanden sind, erlaube ich mir noch einige Worte über den Einfluss, welchen sie auf dieses Organ ausüben. Bald frei, bald in Wanderzellen eingeschlossen, treten sie in die Milz ein und bilden hier durch ihre Fortpflanzung Colonien. Durch dieses Wachsthum erzeugen sie einen Reiz im Gewebe, welcher einen activ-entzündlichen Prozess zur Folge hat, es tritt Hyperämie des Organs und Proliferation der zelligen Elemente ein und als Resultat dieses Prozesses beobachtet man eine Volumszunahme des Organs. Ferner kann man den Mikrococcen auch eine mechanische Einwirkung in der Milz nicht absprechen. Es müssen nehmlich die zahlreichen Mikrococcenfröpfe in den Gefässen der Milz dem Blutstrom ein Hinderniss entgegen setzen

und dadurch einen Einfluss auf die Grösse des Organs ausüben. Für den mechanischen Einfluss der Mikrococcen spricht auch der Umstand, dass wir sie vielfach in der Nachbarschaft von Blut-extravasaten fanden, sie scheinen also eine Blutfülle der Organe und besonders der Capillaren zu bewirken.

Was nun den Ursprung der Mikrococcen in der Milz anbelangt, so hatten sie in den Fällen von Pyämie, sowie von Phthisis pulmonum ihren Ausgangspunkt in dem localen Prozess, welcher die allgemeine Infection hervorgerufen hatte. Bei den Versuchstieren bildete das Peritoneum die Aufnahmestätte, da an demselben, wie bekannt, für die Resorption sehr günstige Bedingungen existiren, namentlich im Zwerchfell. Aber für die Fälle von Typhus ist ein ähnlicher Ursprung nicht nachgewiesen. Man hätte vermuten können, dass Necrosen des typhösen Darms die Quelle der Mikrococcen darstellten, dann hätten die Mikrococcen aber besonders in denjenigen Fällen sich finden müssen, in welchen die Ulcerationen besonders tief und gross waren, während ich doch, wie oben angeführt, beobachtete, dass die Mikrococcen innerhalb der Milz nur in den relativ jungen Fällen ohne Ulceration nachzuweisen waren, dass sie jedoch da fehlten, wo der Prozess schon bis zur Perforation fortgeschritten war, obwohl auf der Oberfläche der necrotisirten Stellen zahlreiche Mikrococcen aufzufinden waren. Ich glaube hieraus schliessen zu dürfen, dass beim Typhus die Mikrococcen in dem Organismus und speciell in der Milz zusammen mit dem typhösen Gift auftreten. In dieser Argumentation lag für mich, unabhängig von der Mittheilung des Dr. Klein, die Aufforderung, die lymphatischen Organe und den Darmkanal auf Mikrococcen zu untersuchen.

Leider ist der Darmkanal des ersten Typhus (1. Fall), in dessen Milzgefässen sich viele Mikrococcen fanden, nicht zu meiner Untersuchung gekommen. Einige nachfolgende Fälle gab negative Resultate, indem ich die Organismen nur an den ulcerirten Stellen fand, woraus selbstverständlich ein bestimmter Schluss nicht zu ziehen ist. Nur ein Fall (3. Fall) gab besondere Resultate, die ich hier kurz anführen will.

In der Nähe der Bauhin'schen Klappe waren die stark angeschwollenen und leicht ulcerirten Peyer'schen Haufen stark mit Lymphoidzellen infiltrirt, einige derselben waren sehr gross, in fetthiger Degeneration begriffen. In den lymphatischen Gefässen sah man manchmal feinkörnige Massen, welche aber sehr leicht von Glycerin

und Essigsäure gelöst wurden; in der Submucosa viele körnige, ziemlich grosse Wanderzellen, die durch Essigsäure, besonders bei Erwärmen des Präparats, eine Aenderung erfuhrten. Auf der Oberfläche der ulcerirten Drüsenhaufen fand ich sehr viele Organismen, welche sich nicht in die Tiefe des Gewebes verbreiten. Aufwärts von der Klappe fanden wir keine ulcerirte Stellen mehr, sondern nur geschwollene Peyer'sche und Solitärdrüsen. Zwischen den Elementen derselben fanden sich grosse, vielkernige Zellen. In den lymphatischen Wegen dieser geschwollenen Drüsen nun beobachteten wir vielfach Gebilde, welche bald Kugel-, bald Stäbchenbakterien ähnlich sahen; einige der letzteren waren kettenartig, wie im Theilungsprozesse begriffen. Zuweilen verbreiten sie sich von dem lymphatischen Gefäss aus in Form eines Netzes in den Saftkanälchen. Ausserdem fand ich sie in dem Gewebe der Zotten, in den Lieberkühn'schen Drüsen, welche in der Umgebung der Peyer'schen Haufen sowohl im Lumen als auch in den Epithelzellen lagen. Es ist zu bemerken, dass ich die beschriebenen Organismen um so reichlicher fand, je weniger der betreffende Peyer'sche Haufen geschwollen war und je weniger sein Gewebe verändert, also je jünger der Prozess war.

Da ich in diesem Falle sowohl, wie in den anderen 8 Fällen, diese Organismen niemals dort fand, wo das neugebildete Lymphgewebe schon die regressive Metamorphose eingegangen war oder wo necrotisirte Partien vorhanden waren, da ich sie nicht an der Oberfläche, sondern in der Tiefe, in den Lymphgefassen auffand, so kann ich mich nicht von der Idee losmachen, dass sich dort diese Organismen während des Lebens entwickelt hatten und zu dem typhösen Prozess in genetischem Zusammenhang standen; ich schliesse ferner, dass sie im Darmgewebe, gerade wie in der Milz, nach einer gewissen Zeit wieder verschwinden.

Freilich kann ich auf Grund eines einzelnen Falles die Frage über die Bedeutung der niederen Organismen für Typhus nicht entscheiden und ich theile diesen Befund mit, um dadurch eine weitere Verfolgung dieses Gegenstandes zu veranlassen.

Am Schlusse dieser Arbeit fühle ich die angenehme Verpflichtung, dem Herrn Professor von Recklinghausen meinen herzlichsten Dank für seine Unterstützung auszusprechen.

