

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. LXIX. (Sechste Folge Bd. IX.) Hft. 3 u. 4.

## XIX.

### Versuche über septische und mikrococcische Infection.

Von Dr. A. v. Puky aus Budapest

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute des Herrn Prof. v. Recklinghausen  
zu Strassburg i. E.)

#### L iteratur.

- 1) Helmholtz, Ueber das Wesen der Fäulniss und Gährung (Müller's Archiv 1843. S. 453). 2) Pasteur, Nouvel exemple de fermentation déterminée par des animalcules infusoires etc. (Compte rendu Tome 56. 1863. p. 416). 3) Grobe, Experimente über Injectionen von Pilzsporen etc. (Berl. med. Gesellsch. Sitzg. am 27. Oct. 1869. Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 1. 4) v. Recklinghausen, Ueber Pilzmetastasen (Verhandlungen der Würzburger physical.-medic. Gesellsch. am 10. Juni 1871). 5) Eberth, Zur Kenntniss der bakteritischen Mycosen, Leipaig 1872. 6) Bollinger, Zur Pathologie des Milzbrandes (Centralbl. f. die med. Wiss. 1872. No. 27). 7) Vogt, Nachweis von Monaden im metastatischen Eiterheer von Lebenden (Centralbl. f. die med. Wiss. 1872. No. 44). 8) Davaine, Recherches sur quelques questions relatives à la septicaémie (Bull. de l'acad. de médecine 1872, séance du 17. Sept. et 24. Dec.). 9) F. Cohn, Untersuchungen über Bakterien (Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. 1. 1875). 10) Johanna Lüders, Ueber Abstammung und Entwicklung des Bacterium termo (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 3. Heft 3. 1867). 11) Hensen, Bemerkungen zu dem Aufsatze: Ueber Abstammung und Entwicklung des Bacterium termo (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 3. 1867). 12) Klebs, Beiträge zur Kenntniss der Mikrococcen (Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 1. 1873). 13) Dreyer, Ueber die zunehmende Virulenz des septischen Giftes (Davaine) (Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 2. 1874. S. 149). 14) O. Obermeier, Vorkommen feinster,

eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Recurrenskranken (Centralbl. f. die med. Wiss. 1873. No. 10. 15) Haller und A. Zürn, Notiz über Aufindung pflanzlicher Organismen in den Schafpocken (Dieses Archiv Bd. 41). 16) Fr. Keber, Ueber die mikroskop. Bestandtheile der Pockenlympe (Dieses Archiv Bd. 42). 17) Waldeyer, Bakteriencolonien mit Pseudomelanose in der Leber (acute Atrophie) (Dieses Archiv Bd. 43). 18) E. Semmer, Resultate der Injectionen von Pilzsporen in's Blut der Thiere (Dieses Archiv Bd. 50). 19) Rindfleisch, Untersuchungen über niedere Organismen (Dieses Archiv Bd. 54. S. 108 und 396). 20) O. Grimm, Zur Pathologie des Milzbrandes (Dieses Archiv Bd. 54). 21) Cohn, Organismen in der Pockenlympe (Dieses Archiv Bd. 55). 22) E. Semmer, Zur Pathologie des Milzbrandes (Dieses Archiv Bd. 55). 23) Hjalmar Heiberg, Ein Fall von Endocarditis ulcerosa puerp. mit Pilzbildungen im Herzen (Mycosis pericardii) (Dieses Archiv Bd. 56). 24) H. Senator, Ueber Diphtherie (Dieses Archiv Bd. 56). 25) Eberth, Ueber diphtheritische Endocarditis (Dieses Archiv Bd. 57). 26) Orth, Untersuchungen über Puerperalieber (Dieses Archiv Bd. 58). 27) V. Paschutin, Einige Versuche über Fäulniss und Fäulnissorganismen (Aus dem pathol.-anat. Institute des Prof. v. Recklinghausen zu Strassburg i. E.) (Dieses Archiv Bd. 59). 28) M. Wolff, Zur Bakterienfrage (Dieses Archiv Bd. 59). 29) Panum, Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection oder Intoxication und Septicämie (Dieses Archiv Bd. 60). 30) Vlad. Lukomsky, Untersuchungen über Erysipel (Aus dem pathol.-anat. Institute des Prof. v. Recklinghausen zu Strassburg i. E.) (Dieses Archiv Bd. 60). 31) E. Tiegel, Ueber Coccobacteria septica (Billroth) im gesunden Wirbelthierkörper (Aus dem physiolog. Institute des Herrn Prof. Kühne in Heidelberg (Dieses Archiv Bd. 60). 32) L. Letzerich, Die locale und allgemeine Diphtherie (Dieses Archiv Bd. 61). 33) R. Maier, Ein Fall von primärer Endocarditis diphtheritica (Dieses Archiv Bd. 62). 34) A. Hiller, Kritische Bemerkungen über die Schizomykose des Digestionsapparates, sowie über Endocarditis bacteritica und sog. Pilzmetastasen (Dies. Arch. Bd. 62). 35) A. Hiller, Ueber diagnostische Mittel und Methoden zur Erkennung von Bakterien (Dieses Archiv Bd. 62). 36) Socoloff, Zur Pathologie des acuten Milztumors (Aus dem pathol.-anat. Institute von Prof. v. Recklinghausen in Strassburg i. E.) (Dieses Archiv Bd. 66). 37) Ravitsch, Zur Lehre von der putriden Infection etc. (Berlin bei Hirschwald 1872). 38) Hoppe-Seyler, Medicinisch-chem. Untersuchungen (Tübingen. Heft 4). 39) C. Hüter, Septämie und Pyämie (Pitha-Billroth Chirurgie Bd. 1. Abtheilg. 2. Heft 1). 40) C. Hüter, Die allgemeine Chirurgie (Leipzig, W. Vogel, 1873). 41) Billroth, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica (Berlin, G. Reijmer, 1874). 42) A. Hiller, Ueber extrahirbares putrides und septicämisches Gift (Centralbl. f. Chir. 1876. No. 14, 15). 43) E. Anders, Die giftige Wirkung der durch Bakterienvegetation getrübten Pasteur'schen Nährflüssigkeit (Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 7). 44) J. Lister, A further contribution to the natural history of bakteria and the germ theory of fermentative changes (Quarterly Journal of Microscopical Science for October 1873). 45) J. Lister, A contribution to the germ theory of putrefaction and other fermentative changes and to the natural history of torulae and bacteria (Transactions of the royal society of Edinburgh Vol. XVII. 1875). 46) Kol.

Balogh, Bacteriumok a növénysejtek képző-anyagában (Orvosi hetilap 10, 11, 12, 13 sz. Budapest 1876).

Das grosse Interesse, welches die moderne Medicin den Mikroorganismen zuwendet und die eminenten Erfolge der antiseptischen Wundbehandlung, die man dem Umstände, dass durch sie fermentirende Mikroorganismen ferngehalten werden, zuzuschreiben geneigt ist, bewogen mich, im Einverständnisse mit Herrn Prof. v. Recklinghausen, Versuche darüber anzustellen, welche Rolle die Fäulnissorganismen im thierischen Körper spielen können, ob sie stets oder nur in bestimmten Fällen bei septischen Infectionen vorkommen.

Als Versuchsthiere benutzte ich stets Kaninchen.

Bei den Versuchen wurden Eidotter verwendet, hauptsächlich deswegen, weil das Eidotter zwar complicirt zusammengesetzt, jedenfalls aber reich an Globulinsubstanzen und in dieser Beziehung dem Eiter und den Entzündungsproducten sehr ähnlich ist. Es lässt sich daher erwarten, dass auch bei der fauligen Zersetzung des Dotters ähnliche Producte hergestellt werden, wie bei der Fäulniss von Eiter und Wundsecreten. Fauliges Blut, Faserstoff, Muskeln und andere Substanzen, welche gewöhnlich zu solchen Versuchen benutzt werden, sind gewiss differenterer Natur. Ausserdem bietet das Eidotter auch den für solche Experimente hochanzuschlagenden Vortheil, dass dasselbe mit grösster Leichtigkeit absolut rein in Anwendung gezogen werden kann.

Rein aufgefangene und vom Eiweiss befreite Eidotter wurden in sorgfältig gereinigten Gefässen zugedeckt, aber in Berührung mit der Luft einige Zeit im Laboratorium stehen gelassen. Nachdem Geruch und sonstige Phänomene auf die eingetretene Fäulniss hinwiesen, gelangten sie dann zur experimentellen Verwendung.

Die faulen Eidottermassen sind entweder subcutan oder durch Einspritzung in die Vena jugul. dem Organismus einverleibt worden. Es wurde von Anfang an ein besonderes Gewicht darauf gelegt, die Massen auch subcutan zu injiciren, um dadurch der Frage näher zu treten, in welchem Verhältniss die giftige Wirkung fauliger Massen sich äussert, je nachdem dieselbe direct in's Blut eingeführt oder allmählich und indirect auf dem Wege der Resorption von den Ge weben aus dem Blute einverleibt werden.

Sowohl bei subcutaner als bei der Injection in die Vene bediente ich mich einer 250 Mm. langen, an ihrem unteren Ende

spitz zulaufenden, 20—25 Mm. von der abgerundeten Spitze entfernt unter 120° gebogenen, 8 Mm. dicken Glasröhre. Dieselbe hat gegenüber den gebräuchlichen Injectionsspritzen den Vortheil, dass sie mit grösserer Leichtigkeit und Sicherheit vollkommen rein gehalten werden kann.

Gewichts- und Temperaturmessungen nahm ich nicht vor, fest überzeugt, dass man dabei in der Mehrzahl der Fälle, wo man sie nicht systematisch innerhalb kürzester Zeiträume ausführen kann, Täuschungen unterworfen ist. Ich beschränkte mich vielmehr auf die Beobachtung äusserlich bemerkbarer Symptome, wie Reaction auf Berühren, Fresslust, kugelige oder dünne Fäcalmassen, Abgeschlagenheit, lebhafte oder matte Augen, rasche Abmagerung, die ich täglich bei häufigen Besuchen des Kaninchenstalles notirte; hierin getübt, gelang es mir in den meisten Fällen bald nach der Operation eine Prognose zu stellen.

Sämmtliche Thiere wurden nach dem Experimente ihrem Schicksale überlassen, kein einziges getötet. Das Hauptgewicht wurde bei den gestorbenen Kaninchen auf eine genau vorgenommene Autopsie gelegt, wobei sämmtliche innere Organe, wie Herz, Lunge, Milz, Nieren, Nebennieren, Leber und in einigen Fällen auch der Urin makro- und mikroskopisch geprüft wurden. Diese Vollständigkeit der anatomischen Untersuchung betone ich besonders, da sie von sämmtlichen Experimentatoren häufig genug verabsäumt wurde, sie begnügten sich oft mit der Blutuntersuchung, welche fast stets negativ ausfiel.

Ferner wurden auch die Eidottermassen während der Fäulniss von Zeit zu Zeit, dann noch vor der jedesmaligen Anwendung mikroskopisch untersucht und hierüber ein eigenes Protokoll geführt. Das Resultat dieser Untersuchungen lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass sich in den faulen Eidottern, mochten sie direct in Kochsalzwasser untersucht oder als Emulsion angesetzt sein, mochten sie neutrale, alkalische oder saure Reaction darbieten, im Ganzen folgende morphologische Bestandtheile zeigten: Fettropfen, Fettzellen, Fettkristalle, mehr oder weniger lebhaft sich bewegende Vibrionen, feine Körnchen und Pünktchen, die meist solitär und nur selten in Colonien vorkamen. Bekanntlich sind wir nicht in der Lage bei vereinzelten Körnchen mit Sicherheit anzugeben, etwa durch Reactionen zu bestimmen, ob dieselben Or-

ganismen sind, nur für die in Haufen (Colonien) angesammelten Körnchen bieten die von Recklinghausen (4. S. XII) und Lukomsky (30. S. 422) angegebenen Momente zuverlässige Merkmale ihrer parasitären Natur. Auf Grund dieser Reactionen kann ich auch nur für die in den folgenden Blättern als „Colonien“ bezeichneten Körnchenanhäufungen unbedingt behaupten, dass sie neben den bekannten Bakterien und Vibronen Mikroorganismen darstellten.

Zur experimentellen Verwendung gelangten die frischen oder faulen Eidottermassen entweder direct oder nachdem Proceduren damit vorgenommen waren, welche die Fäulnissgifte möglicherweise veränderten.

Es wurden angewandt:

- A. Frische in Kochsalzwasser bereitete Eidotteremulsion.
- B. Eidotter, 2—4 Wochen gefault, als Emulsion oder als wässriger Auszug.
- C. Emulsion vom frischen Eidotter, als solche angesetzt, 4—60 Tage gestanden, durch ein feines Tuch grob, oder durch Papier fein filtrirt.
- D. Gefaulte Emulsion ein bis zweimal gekocht, ein bis zweimal filtrirt.
- E. Dieselbe mit Glycerin digerirt und fein filtrirt.

Nach diesen verschiedenen Qualitäten der zur Injection verwendeten Massen ergeben sich entsprechende Gruppen der Experimente.

#### Gruppe A.

##### Frisch in Kochsalzwasser bereitete Eidotteremulsion.

###### I. Versuch am 3. Mai.

Bei einem weissen, grossen, starken Kaninchen wurden 5 Ccm. frischer Eidotteremulsion, neutral reagirend, in die rechte Vena jugul. injicirt. Die Bereitung geschah mit filtrirter 5 procentiger Kochsalzlösung, wovon zwei Theile zu einem Theile Eidotter zugesetzt wurden. Das Thier bot gar keine Symptome dar und wurde in der neunten Woche zu einem anderen Experimente benutzt (No. XXI).

###### II. Versuch am 3. Mai.

Von derselben Emulsion wurden bei einem braunen, grossen, starken Kaninchen ebenfalls 5 Ccm. am Rücken subcutan injicirt. Bot gar keine Symptome dar und ist in der dritten Woche zu weiterem Experimentiren verwendet worden (No. XII).

###### III. Versuch am 3. Mai.

Am selben Tage nahm ich noch ein rothes, grosses, starkes Kaninchen vor und injicirte dieselbe Menge von derselben Eidotteremulsion in die Peritonealhöhle.

Am nächsten Tage schien es etwas trauriger als seine zwei Leidensgenossen, erholte sich jedoch bald, und wurde in der dritten Woche von Neuem benutzt (No. XI).

Diese Versuche ergaben somit das Resultat, dass bei Kaninchen frischer Eidotter in den oben bezeichneten Qualitäten eingebracht werden kann, ohne irgend einen erheblichen Effect auf das Thier auszuüben.

#### Gruppe B.

Eidotter 2—4 Wochen gefault, als Emulsion oder als wässriger Auszug eingebracht.

#### IV. Versuch am 4. Mai.

Es wurde von einer, vor drei Wochen in einer Porzellanschale als Dotter angesetzten, stark übelriechenden, fauligen, neutral reagirenden Eidottermasse, vom Rande der Schale, wo dieselbe flüssig war, mit der Glasröhre ein Tropfen genommen und bei einem weissen, grossen Kaninchen durch eine Einstichsöffnung rechts von der Wirbelsäule unter die Haut injicirt. Der so etablierte Tumor verschwand in drei Tagen und das Thier wurde nach zehn und elf Wochen zu zwei anderen Experimenten verwendet (No. XXIII, XXVIII).

#### V. Versuch am 5. Mai.

Den nächsten Tag nahm ich 8 Tropfen von derselben Masse und injicirte sie bei einem rothen, grossen Kaninchen durch vier Einstiche, unter die Rückenhaut.

Es entstand an der Injectionsstelle eine offene, weit unterminirte, bis zur Fascia superf. reichende Wunde, die sechs Wochen lang bestand, stets vom dicken, gelben, kaum übelriechenden Eiter bedeckt war und nach Vernarbung eine abgekapselte, etwa wallnussgrosse, auf der Unterlage verschiebbare Geschwulst zurückliess. Das Thier befand sich während der ganzen Zeit wohl, frass gut und diente in der zehnten Woche zu einem neuen Experimente (No. XXII). Der weissgelbe käsige Eiter wurde von Zeit zu Zeit mikroskopisch untersucht und liess in Kochsalzwasser stets Körnchenzellen, Fetttropfen, Vibrionen und ganz kleine lebhaft bewegliche Pünktchen, jedoch keine Colonien von Mikrococci wahrnehmen.

#### VI. Versuch am 11. Mai.

Ich nahm  $1\frac{1}{2}$  Ccm. von der jetzt schon  $3\frac{1}{2}$  Wochen alten, schwach sauren Eidottermasse und injicirte sie durch zwei Einstiche bei einem weissen mittelgrossen Kaninchen unter die Rückenhaut. Das Thier war einige Tage matt, hatte Diarrhoe, erholte sich jedoch rasch und wurde in der siebenten Woche nochmals benutzt (No. XVII).

#### VIII. Versuch am 15. Mai.

Es wurden durch zwei Einstiche 2 Ccm. von derselben, schon 4 Wochen alten, jedoch vor vier Tagen emulgirten, schwach sauren Eidottermasse bei einem weissen, mittelgrossen Kaninchen am Rücken subcutan injicirt. In einigen Tagen war eine deutliche Abmagerung bei dem Thiere zu bemerken; es erholte sich trotzdem in zwölf Tagen und diente in der siebenten Woche als neues Experimentalthier (No. XIX).

## XI. Versuch am 24. Mai.

Ich machte bei dem Versuchstiere No. III eine subcutane Injection und nahm dazu 4 Ccm. von einem 13 Tage alten Eidotter, den ich vor zwei Tagen mit Kochsalzwasser emulgirt und vor einem Tage filtrirt hatte. Diese Flüssigkeit sah geiß aus, roch stark, reagirte sauer. Das Thier starb nach 46 Stunden. Die Autopsie wurde gleich nach dem Tode vorgenommen. An der Injectionsstelle sah man in der Ausbreitung von etwa 40 Mm. die Venen stärker gefüllt; das Unterhautzellgewebe ödematos, in der Nähe der Stichöffnung mit gelbgrünlichem Fluidum gefüllt. Ein ausgeschnittenes und ausgebreitetes Stück Zellgewebe zeigte unter dem Mikroskop in dem Bindegewebe neben den elastischen Fasern Körnchenzellen, Eiterzellen und Trippelphosphatkristalle. Harnblase mässig gefüllt; ihr Inhalt licht, trübe, alkalisch. Blutuntersuchung negativ. Die Organe wurden theils im frischen Zustande untersucht, theils nachdem sie in Alkohol erhärtet waren, genau geprüft, ohne etwas Abnormes darzubieten. Das Bauchfell intact, die Injection No. III hatte also kein Residuum hinterlassen.

## XIV. Versuch am 9. Juni.

Es wurde bei einem mittelgrossen, schwarzen Kaninchen eine subcutane Injection vorgenommen, wozu ich einen wässerigen Auszug benutzte, indem ein 13 Tage alter, fauler Eidotter einen Tag zuvor mit destillirtem Wasser versetzt, am Tage der Operation durch Papier filtrirt wurde. Ich injicirte von diesem neutral reagirenden wässerigen Auszuge  $1\frac{1}{2}$  Ccm. Das Thier reagirte absolut gar nicht auf diesen Eingriff und wurde nach sechs Wochen von Neuem experimentell benutzt (No. XXV).

## VII. Versuch am 15. Mai.

Ich nahm eine Injection in die rechte Vena jugul. bei einem braunen, grossen Kaninchen vor und benutzte hierzu  $1\frac{1}{2}$  Ccm. von der Masse, die ich denselben Tag bei No. VIII subcutan injicirte, also eine 4 Wochen alte, vor 4 Tagen emulgirte, überliechende saure Eidottermasse.

Das Thier starb am 5. Tage. Die Autopsie machte ich eine Stunde darnach und fand den Ligaturfaden noch fest, die Umgebung des Operationsfeldes mit grünlichem, dickem Eiter infiltrirt, Herz und Venen von frischen Blutgerinneln gefüllt, Leber dunkelroth, pigmentreich, Harnblase mässig gefüllt, Fäkalmassen weich, kugelig. Die in Alkohol erbärteten Organe untersuchte ich nach acht Wochen wieder, fand aber auch jetzt nichts Abnormes, speciell keine Mikrococcen.

## IX. Versuch am 18. Mai.

Es wurde bei einem weissen, mittelgrossen Kaninchen eine Injection in die rechte Vena jugul. gemacht. Der angewandte Eidotter war 14 Tage alt, wurde Vormittags emulgirt, Nachmittags filtrirt, war überliechend, reagirte neutral; davon wurden 11 Ccm. in die Vene gebracht.

Um diese Menge gleichmässig und ohne Lusteintritt in die Vene einbringen zu können, applicirte ich zur Herstellung einer continuirlichen Flüssigkeitssäule am oberen Ende der Glasröhre ein kurzes Kantschukrohr mit Quetschbahn und darüber einen kleinen Filtertrichter; dieser wurde, während des Einführens der Glasröhre in die Venenöffnung, von einem Assistenten fixirt, der nach Einführen der

Glasröhre, während ich die Fixation des Trichters übernahm, zugleich den Quetschhahn vom Kautschukrohre entfernte und durch zeitweises Zusammendrücken des Kautschukrohres die Injection moderirte.

Nach 14 Stunden wurde das Thier tott gefunden. Die Autopsie (unmittelbar nach dem Tode angestellt) wies bereits Blutgerinnungen selbst in den kleinen Lungengefässen nach. Weder bei der frischen, noch bei der in sechs Wochen nach Alkoholerhärzung vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung der Organe war etwas Bemerkenswerthes zu finden.

#### X. Versuch am 24. Mai.

Ich injicirte in die rechte Vena jugul. eines starken, grossen Kaninchens  $4\frac{1}{2}$  Ccm. von einem 13 Tage alten Eidotter, den ich zwei Tage früher emulgirte, einen Tag vor der Injection durch ein Tuch filtrirte. Dieses Filtrat war gelb, übelriechend, sauer. Vor dem Einführen der Glasröhre in die Vene verlor das Thier etwa 2 Ccm. Blut.

In 30 Stunden starb das Thier. Die Autopsie ergab reichliches Fettpolster; die Umgebung der rechten Submaxillardrüse eitrig infiltrirt; Milz auf das Fünffache vergrössert, schlaff; Leber blutreich, mit mehreren circumscripten Heerden, die theils aus reinem, theils nur im Centrum verkalktem Bindegewebe bestehen oder ganz aus Kalk zusammengesetzt sind. Diese Heerde waren identisch mit denjenigen, welche man sehr häufig in der Leber auch ganz gesunder Kaninchen findet; mikroskopisch zeigte die übrige Leber nur eine Fettinfiltration.

#### XIII. Versuch am 9. Juni.

Es wurde genau dieselbe Menge derselben Masse, wie bei No. XIV in die rechte Vena jugul. eines grossen, starken Kaninchens injicirt. Eine halbe Stunde nach dem Versuche gewann ich etwas alkalisches Harn, der außer Epithelien, Körnchen und feinen Pünktchen, nichts Besonderes sehen liess.

In  $6\frac{1}{2}$  Stunden fand ich das Thier tott. Die Autopsie zeigte acutes Lungenedem, Leber, Nieren blutreich, Gravidität mit neun Früchten. Wiederholt vorgenommene mikroskopische Untersuchungen der inneren Organe, speciell der Nieren, zeigten keine auffälligen Veränderungen.

Nach den Erfahrungen aus den bisher gemachten Experimenten erschien es mir zweckmässig von nun an zur Injection immer genau dieselbe Quantität Fluidum zu verwenden; in den folgenden Experimenten injicirte ich daher stets  $2-2\frac{1}{2}$  Ccm.

#### Gruppe C

Emulsion von frischem Eidotter, als solche angesetzt, 4—60 Tage gestanden, durch ein feines Tuch grob, oder durch Papier fein filtrirt.

#### XX. Versuch am 7. Juli.

Ich nahm ein braunes, grosses, starkes Kaninchen und injicirte ihm durch einen Einstich subcutan am Rücken  $2\frac{1}{2}$  Ccm. einer vor 10 Tagen angesetzten, grünen, sehr intensiv übelriechenden, durch ein Tuch filtrirten, neutral reagirenden

Eidotteremulsion (ohne Verdünnung). In sechs Tagen war an der Injectionsstelle gar nichts mehr aufzufinden, so dass das Thier in der dritten Woche zu einem neuen Experimente dienen konnte (No. XXVII).

#### XXI. Versuch am 13. Juli.

Bei einem weissen, grossen Kaninchen (No. I) wurden  $2\frac{1}{2}$  Ccm. einer 3 Tage alten, lebhaft gelben, intensiv übelriechenden, stark sauer reagirenden, durch ein Tuch filtrirten Eidotteremulsion mittelst zweier Einstiche, rechts am Rücken subcutan eingespritzt. Das Thier starb in  $16\frac{1}{2}$  Stunden; die Section wurde gleich nach dem Tode vorgenommen; ich fand den Bauch stark aufgetrieben, jedoch nirgends eine Verletzung; an der Injectionsstelle die Venen mit Blut und die Lymphgefässe mit Lymphe stark gefüllt; Gedärme aufgetrieben, Bauchfell glanzlos, in seiner Höhle keine Flüssigkeit, Fäkalmassen weich, kugelig von Schleim umhüllt, Harnblase vollkommen leer. An der Operationsstelle vom 3. Mai war nur noch der eingekapselte Ligaturfaden zu sehen, von den Suturfäden war keine Spur mehr aufzufinden. Sämmliche Organe dunkel, schlaff, frische Schnitte von der Niere, Milz und dem Herzen zeigten unter dem Mikroskopie nichts Abnormes. Die Milz wurde in vierzehn Tagen wiederholt geprüft, ebenso die übrigen Organe, ohne besondere Abnormitäten darzubieten.

#### XII. Versuch am 24. Mai.

Dieser Versuch war der erste, in welchem ich faule Eidotteremulsion in die Bluthahn einspritzte. Das braune, grosse Kaninchen, welches (als No. II) die subcutane Injection ohne Beschwerden überstand, wurde dazu benutzt. Ich nahm eine 6 Tage alte, den 19. Mai angesetzte, grünlich gelbe, übelriechende, durch ein Tuch filtrirte, somit von feinen Bröckeln noch trübe, sauer reagirende Eidotteremulsion, konnte jedoch nur 2 Ccm. in die rechte Vena jugul. einspritzen, indem das Thier während der Injection convulsivisch starb. Ich ligirte die Vene, band das Thier rasch ab, nahm künstliche Respirationsversuche vor und machte nach zwanzig Minuten die Section, die mir starke Füllung des Herzens, Blutreichtum sämmlicher Organe und die bekannten Leberherde zeigte; die Blutuntersuchung fiel negativ aus, sowie die frische mikroskopische Prüfung einzelner und die in einigen Wochen vorgenommene sämmlicher Organe.

#### XV. Versuch am 22. Juni.

Vier Wochen später benutzte ich dieselbe Emulsion, die ich am 24. Mai bei No. XII angewendet habe; sie war jetzt über  $4\frac{1}{2}$  Wochen alt, grünlich, übelriechend, schwach sauer, wurde durch ein Tuch filtrirt und  $2\frac{1}{2}$  Ccm. in die rechte Vena jugul. eines braunen, grossen, starken männlichen Kaninchens injicirt.

Nach 20 Stunden fand ich das Thier todts. Die Autopsie nahm ich eine halbe Stunde später vor und fand im Blute der Vena jugul. d. der Cava inf. einzelne Endothelzellen; Harnblase mit sehr wenig alkalischem Harn, darin Spermatozoen, körnige Plattenepithelien und seine isolirte Pünktchen; Herz schlaff, Leber, Niere, Milz blutreich.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren lässt deutlich in den Blutgefässen derselben frische schlauchförmige Mikrococcencolonien auffinden; Herz, Leber, Lunge, Milz lassen solche nicht nachweisen.

## XVII. Versuch am 28. Juni.

Sechs Tage später verwendete ich dieselbe, jetzt etwas über 5 Wochen alte, übelriechende, grüne, schwach saure, durch's Tuch grob filtrirte Eidotteremulsion und injicirte davon  $2\frac{1}{2}$  Ccm. bei dem weissen, mittelgrossen Kaninchen, welches mir als No. VI schon einmal gedient hatte.

Gegen das Ende des Experimentes, während der Hautsutur bemerkte ich, dass das Thier oberflächlich athme; ich beilte mich, band das Thier rasch ab, fand es jedoch ohne Lebenszeichen, zog die Zunge hervor, nahm eine halbe Stunde lang künstliche Respiration vor, wobei das Thier zu sich zu kommen schien, indem es innerhalb zwanzig Minuten zweimal Atem holte, sich bewegte, dann aber sich aussstreckte. Da weitere Belebungsversuche während zehn Minuten erfolglos blieben, machte ich sogleich die Autopsie und fand das Blut vollkommen flüssig, seine mikroskopische Prüfung negativ, Herz stark mit Blut gefüllt, Lunge, Milz, Nieren, Leber blutreich. Das aus dem Herzen rein ausgeflossene Blut wurde gesammelt, mit destillirtem Wasser verdünnt, durch Papier filtrirt und bei No. XVIII subcutan verwendet.

Frische Nierenschnitte der Marksustanz liessen nichts Pathologisches bemerken. Sämmliche Organe (die eine Niere in toto ungespalten) wurden in Alkohol gelegt. Nach drei Wochen nahm ich die in toto gehärtete Niere vor, spaltete sie, und fand in acht mikroskopischen Schnitten je einen länglichen Streifen von Mikrococci, deutlich in Blutgefäßen gelagert. Die übrigen Organe liessen auch jetzt etwas Derartiges nicht nachweisen.

## XXII. Versuch am 13. Juli.

Bei einem braunen, grossen Kaninchen, welches am 5. Mai mit subcutaner Injection behandelt wurde und darnach sich erholtte, wurden  $2\frac{1}{2}$  Ccm. derselben Eidotteremulsion in die rechte Vena jugul. eingespritzt, die bei No. XXI subcutan verwendet war. Diese Emulsion war 3 Tage alt, lebhaft gelb, intensiv übelriechend, stark sauer. Gegen Ende der Injection ging die Flüssigkeit nur schwer, das Blut stieg in die Glasküvette hinein, und das Thier rasselte. Nach rascher Beendigung der Operation lebte das Thier noch etwa fünf Minuten, eine dreiviertelstündige künstliche Respiration half nichts. Die Autopsie wurde drei Stunden später gemacht, bis dahin lag die Leiche im Eiskasten. Ich fand am Rücken, an der früheren Injectionsstelle einen erbsengrossen, eingekapselten, beweglichen käsigen Eiterherd; Herz ad maximum dilatirt; Lunge mit frischen Blutgerinnungen; rechte Niere, Lunge, Herz, Leber frisch untersucht, liessen nichts Krankhaftes nachweisen. Die linke Niere liess ich drei Tage im Eiskasten liegen, am dritten Tage sah sie ganz frisch aus und bot auch mikroskopisch keine Veränderungen dar; dann lag sie 24 Stunden bei hoher Temperatur im Laboratorium, und zeigte eine Unzahl Mikrococceen. Dieselben waren also offenbar erst während der eingetretenen Fäulniß ausgebildet worden.

## XXIII. Versuch am 14. Juli.

Als No. XXII gleich nach der Operation starb, versetzte ich die dabei in Anwendung gezogene Emulsion am 13. Juli mit der gleichen Quantität Kochsalzwasser, filtrirte am 14. Juli durch ein feines Tuch und injicirte davon nur 2 Ccm. in die

rechte Vena jugul. bei dem am 4. Mai subcutan behandelten Kaninchen; diese Emulsion, 4 Tage alt, war weniger übelriechend, die saure Reaction schwächer. Das Thier verlor vor der Injection etwa  $3\frac{1}{2}$  Ccm. Blut.

Dieser Eingriff rief absolut keine üblen Symptome hervor, das Tbier wurde nach zwölf Tagen als No. XXVIII subcutan behandelt.

Ueberblicken wir die in den Gruppen B. und C. aufgeföhrten Experimente, so ergiebt sich zunächst, dass die Injection fauler Eidottermassen in die Blutbahn durchschnittlich einen grösseren Effect zu Wege bringt, als die subcutane Injection. Während nach subcutaner Einföhr des faulen Eidotters und der Eidotteremulsion nur je ein Mal der Tod eintrat, verlief die Injection gleicher oder ähnlicher Massen in die Vene stets lethal, mit Ausnahme eines Falles (No. XXIII). Möglicherweise machte dieser Fall nur deswegen eine Ausnahme, weil in den 2 Ccm., welche in die Vene injicirt wurden, nur 1 Ccm. wirksames Material vorhanden, die Dosis somit geringer wie in den übrigen Experimenten war.

Nach den gutartig verlaufenden subcutanen Injectionen traten allerdings auch Veränderungen fast regelmässig ein, zunächst locale Entzündungsheerde, welche einige Zeit bestanden, dann aber auch allgemeine Symptome, namentlich Diarrhoe und Abmagerung, und zwar hatten letztere Fälle mit den beiden tödtlich verlaufenen Fällen XI u. XXI das gemeinsam, dass die angewandten Fluida eine saure Reaction besassen.

Auch die Geschwindigkeit der zum Tode föhrenden Einwirkung stand in einer gewissen Beziehung zu der Beschaffenheit der verwandten Eidottermassen. Bei saurer Reaction erfolgte der Tod in mehreren Fällen während oder unmittelbar nach der Injection in die Blutbahn; bei neutraler Reaction trat der Tod nur in zwei Fällen ein. In dem einen derselben (IX) war eine ungewöhnlich grosse Quantität, nehmlich 11 Ccm., eingebracht, in dem zweiten (XIII) war das Thier trächtig und ging an Lungenödem zu Grunde; vielleicht war in diesen ungewöhnlichen Umständen die eigentliche Ursache des lethalen Ausganges, nicht sowohl in der Giftigkeit der injicirten Masse zu suchen.

Endlich ist als thatsächliches Resultat unserer Versuchsreihen zu notiren, dass nur in zwei Fällen — XV u. XVII — lethalen Ausganges Mikrococcen, abgelagert in den inneren Organen, nachzuweisen waren; der Tod war eingetreten, ohne dass in dem Körper

des Experimentalthieres eine nennenswerthe Vermehrung der in der fauligen Flüssigkeit wahrscheinlich vorhandenen Mikroorganismen stattgefunden hatte. Wodurch unterscheiden sich nun die beiden Fälle XV und XVII, in welchen Mikrococcen positiv nachgewiesen wurden, von den übrigen? Nicht etwa in der Dauer des pathologischen Zustandes, welcher durch die Injection herbeigeführt wurde; der Tod erfolgte bei XV nach 20 Stunden, bei XVII gleich nach der Operation; der Unterschied lag auch nicht in der Quantität der angewandten Injectionsmasse, eine Differenz war nur gegeben in der Qualität. Freilich war die Reaction derselben ebenfalls sauer, indess schwächer wie früher, außerdem hatten aber die Fäulnissprozesse jetzt 4½—5 Wochen gedauert, somit gewiss eine weitere Veränderung der chemischen Zusammensetzung herbeigeführt. Die betreffende Flüssigkeit bewahrte die Eigenschaft, Mikrococcen zu produciren, wie das Experiment XIX der folgenden Reihe zeigt, sogar noch bis zu 6 Wochen, während sie 6 Tage alt, laut Experiment XII, zwar schon giftig wirkte, aber nicht Mikrococcen in dem vergifteten Thiere hervorbrachte.

Als Hauptresultat dieser Experimente glaube ich hinstellen zu dürfen, dass Vergiftung und Wachsthum von Mikroorganismen sich durchaus nicht deckten, Vergiftung auch ohne Mikrococcenbildung eintrat. Es waren somit durch die Fäulniss Substanzen (septische Gifte) in den Eidottermassen gebildet, welche den Tod des Thieres nach Art der gewöhnlichen Gifte bewirkten, ohne dass erst ein Wachsthum und eine Neubildung dieser Substanzen, das Charakteristische des Venenum animatum, eintrat. Hieraus ist wieder zu schliessen, dass auch beim Menschen, wenn organisches Material an ihm faul, die fauligen Umsetzungsproducte, sobald sie resorbirt werden, giftig wirken können, dass zur fauligen Vergiftung die Resorption der in dem Fäulnisseerde vorhandenen Mikrococcen und eine weitere Vermehrung derselben im menschlichen Körper nicht in allen Fällen nothwendig ist.

Es handelte sich nun weiter darum, die besondere Natur sowohl dieses Fäulnissgiftes, wie derjenigen Zustände der fauligen Substanz, welche der Entwicklung der Mikrococcen günstig waren, aufzuklären. Es lag daher nahe, mit den gefaulten Eidottermassen und Eidotteremulsionen Veränderungen vorzunehmen, um zu constatiren, ob dadurch die Wirksamkeit in beiden Richtungen alterirt wird.

Erwiesenermaassen wird sowohl die Wirksamkeit gewisser Fermente, als auch die Vegetationsfähigkeit der niederen Organismen durch hohe Temperaturen vernichtet. Diese Thatsachen bildeten den Ausgang zur Vornahme der in der Gruppe D. eingereihten Versuche.

#### Gruppe D.

Gefaulte Emulsion ein bis zwei Mal gekocht, ein bis zwei Mal filtrirt.

##### XVI. Versuch am 22. Juni.

Bei einem grossen, starken Kaninchen wurden Nachmittags  $2\frac{1}{2}$  Ccm. von der  $4\frac{1}{2}$  Wochen alten — am 19. Mai angesetzten — schwach sauren Emulsion, derselben Flüssigkeit, welche auch bei No. XV benutzt wurde, in die rechte Vena jugul. injicirt; sie wurde jedoch zuvor bis zur Siedhitze 5 Minuten lang gekocht, grob filtrirt und bot nach dieser Procedur eine neutrale Reaction dar.

Am 23. Juni reagirt das Thier auf Berühren prompt und schien wenig gelitten zu haben; erst am 25. bemerkte ich, dass es trauriger sei, vor der Nasenöffnung ein reichliches, schmutziges Secret hatte, Zeichen der Diarrhoe darbot, den Winkel suchte, wo es sich auf die Hinterfüsse aufstellte. Am 26. Morgens 7 Uhr wurde es todt gefunden. Da ich es Mittags vorher noch lebendig antraf, da ferner das Cadaver noch nicht ganz starr war, ist zu vermuthen, dass es erst im Laufe der Nacht verstorben war.

Bei der Autopsie um 8 Uhr früh fand ich das Thier hochgradig abgemagert, die Gegend der Operationswunde mit dickem Eiter bedeckt, welcher unter dem Mikroskop nur körnige Eiterzellen zeigte. Harnblase enthält einige Tropfen kaum trüben, alkalischen Harn, dieser zeigt körnige Pflasterepithelien, Eiterzellen und Trippelphosphatkristalle. Im Blute der Vena jugul. d. und der Vena cava inf. einige Endothellen; Niere und Herz weich; Lunge, Leber, Milz im höchsten Grade schlaff, zerriesslich, matsch, jedoch kaum übertriebend. Von der Marksustanz der Niere frisch angefertigte drei Schnitte zeigen sämmtlich colossal viele Mikrococcencolonien, als kurze Schläuche mit den bekannten Eigenschaften. Die spätere Untersuchung des Herzens und der Lunge wiesen auch hier zahlreiche Colonien nach. Aus der Leber und Milz war es aber auch nach mehreren Wochen unmöglich brauchbare Schnitte zu versetzen, ihre Substanz zerbröckelte auch unter dem besten Rasirmesser.

##### XIX. Versuch am 6. Juli.

Nach dem frappanten Resultate bei No. XVI nahm ich anderthalb Wochen später wieder die noch deutlich sauer reagirende Emulsion vom 19. Mai, welche jetzt schon 6 Wochen alt war, kochte sie diesmal 10 Minuten lang in einer Eprouvette und indem sie einige Minuten siedete, filtrirte sie grob; sie zeigte jetzt eine alkalische Reaction. Von dieser schmutzgrünlichen, fadenziehenden Flüssigkeit injicirte ich nicht ganz  $2\frac{1}{2}$  Ccm., mehr war durchaus nicht in die rechte Vena jugul. des weissen, mittelgrossen Kaninchens, welches mir einmal als No. VIII zum Versuche gedient hatte, einzubringen.

Am 8. Juli liess das Thier eine Abgeschlagenheit bemerken, frass nicht gut. Am 10. Juli 7 Uhr früh wurde es tott gefunden. Tags zuvor Abends 7 Uhr sah ich es noch lebendig. Die Autopsie wurde um 10 Uhr vorgenommen; die Wundgegend und die ligirte Vene mit dickem Eiter; das Blut flüssig, aus der Vena jugul. d. entnommen zeigt es Endothelzellen, aus der Cava inf. feine lebhaft bewegliche Pünktchen; beide Pleurahöhlen und die Pericardialhöhle enthalten je etwa 4—5 Ccm. röthlichen klaren Serums; Lunge ödematos, Leber, Milz schlaff, die letztere etwas vergrössert, Nieren blutreich; Harnblase vollkommen leer; Dick- und Dündärme mit viel Schleim, Fäkalkügelchen weich, matsch. Aus der einen Niere wurden frische Schnitte angefertigt, die unter dem Mikroskope acute Nephritis und zahlreiche Mikrococcencolonien nachweisen liessen, aber bei weitem nicht in so colossaler Menge, wie bei No. XVI. Die andere Niere hatte ich mit Berlinerblau injicirt und untersuchte sie acht Tage später nach Alkoholerhärtung und constatierte jetzt, dass hier wie in der ersten Niere die Mikrococcencolonien vorzüglich in der Rinde sich befanden. Es drängte sich mir der Gedanke auf, ob die vollkommene Leere der Harnblase nicht mit diesem Befunde zusammenhängt. Bei der Nachprüfung der Organe fand ich auch im Herzen zahlreiche Mikrococci, in der Lunge, Leber, Nebenniere und Milz konnte ich sie aber nicht auffinden.

#### XXIV. Versuch am 20. Juli.

Es wurde bei einem weissen, grossen, starken Kaninchen eine Injection in die rechte Vena jugul. vorgenommen. Zur Anwendung kam eine 10 Tage alte, gelbe, übelriechende, stark saure Eidotteremulsion, welche zuvor auf folgende Weise behandelt war: Nach Zusatz der gleichen Menge Kochsalzwasser wurde sie  $\frac{1}{2}$  Stunde in einer Eprouvette über der Gasflamme gekocht, der Niederschlag entfernt, durch ein feines Tuch filtrirt. Das Filtrat war milchig trübe, stark sauer, wurde darauf wiederum  $\frac{1}{2}$  Stunde lang wie oben gekocht, abgekühlt und nochmals durch Papier filtrirt; jetzt war das Filtrat wasserklar, reagierte aber noch deutlich sauer. Hieron wurden nun  $2\frac{1}{2}$  Ccm. in die Blutbahn injicirt. Vor der Injection verlor das Thier etwa 4 Ccm. Blut. Das Thier hatte gar keine üblichen Folgen und wurde am neunten Tage zu einem neuen Versuche verwendet. (No. XXXII).

#### XXV. Versuch am 22. Juli.

Es wurden bei dem schwarzen, mittelgrossen, starken Kaninchen, welches mir am 9. Juni zur subcutanen Injection diente,  $2\frac{1}{2}$  Ccm. einer  $7\frac{1}{4}$  Wochen alten, gelblich-weissen, dickflüssigen, fade riechenden, alkalischen Eidotteremulsion in die linke Vena jugul. injicirt, nachdem vorher folgende Veränderungen mit dieser Flüssigkeit hergestellt waren: Mit Kochsalzwasser in gleicher Menge verdünnt, war die Emulsion noch zu dick, um nach dem Ausfällen des Eiweißes durch das Kochen gut zu filtriren. Die Emulsion wurde daher noch mit gleichen Theilen destillirten Wassers diluiert,  $\frac{1}{2}$  Stunde lang wie bei No. XXIV gekocht, vom Niederschlage befreit, durch Tuch filtrirt, dann mit viertel Theil destillirten Wassers nochmal versetzt, von Neuem  $\frac{1}{2}$  Stunde gekocht, durch Papier filtrirt. Sowohl nach dem ersten als dem zweiten Kochen reagierte sie neutral. Nach zwei Stunden wurde sie applicirt.

Vor der Injection verlor das Thier etwa 3 Ccm. Blut. In zehn Tagen musste das Thier als vollkommen gesund betrachtet werden.

## XXVI. Versuch am 25. Juli.

Es wurden einem grauen, grossen, starken Kaninchen  $2\frac{1}{2}$  Cem. einer 20 Tage alten, gelben, übelriechenden sauren Eidotteremulsion in die rechte Vena jugul. injicirt. Die Bereitung derselben geschah ganz wie bei No. XXIV, XXV mit dem Unterschiede, dass die Flüssigkeit nur nach dem ersten  $\frac{1}{2}$  stündigen Kochen filtrirt, nach dem zweiten  $\frac{1}{2}$  stündigen Kochen ohne Filtriren, abgekühlt, applicirt wurde.

Nach sieben Tagen wurde das Thier als geheilt angesehen und als No. XXXIV von Neuem benutzt.

## XXVII. Versuch am 26. Juli.

Es wurde das braune, grosse, starke Kaninchen verwendet, welches als No. XX subcutan behandelt war; es bekam in die rechte Vena jugul.  $2\frac{1}{2}$  Cem. von einer 4 Tage alten, lichtgelben, übelriechenden, sauren Eidotteremulsion, nachdem diese mit nicht ganz gleichen Theilen Kochsalzwasser verdünnt, 20 Minuten gekocht, durch Papier filtrirt, noch immer sauer reagirend, nachher noch 10 Minuten gekocht — nicht filtrirt — jetzt schwach sauer reagirend war und abgekühlt wurde.

Das Thier starb in 4 Stunden. Die Section, zwei Stunden nach dem Tode vorgenommen, zeigte an der Injectionsstelle, welche vom ersten Versuche herrührte, einen schmalen 30 Mm. langen Eiterheerd und am Nabel einen zweiten 50 Mm. langen, beide durch einen Strang verbunden, deren pyogene Membran nur mit dem subcutanen Bindegewebe fest verwachsen war. Der Inhalt zeigte runde Körnchenzellen. Blutuntersuchung negativ. Harnblase stark gefüllt mit alkalischem Harn, der viele grosse detritusartige Pflasterepithelien und Trippelphosphatkristalle enthielt. Lunge ödematos; Leber blutreich; frische Nierenschnitte zeigten nichts Besonderes. Ich liess die eine Niere bis zum nächsten Tag im Laboratorium bei hoher Temperatur ( $23 - 28^{\circ}$  C.) liegen und fand darin am 27. Juli lange Stränge von Stäbchenbakterien und auch einige Mikrococcencolonien. Diese Mikroorganismen waren offenbar erst in dem toten Organe begünstigt durch die hohe Zimmer-temperatur gewachsen. Die andere Niere war unaufgeschnitten mit den übrigen Organen in Alkohol gelegt; ich prüfte sie nun nach zwölf Tagen und konnte in ihnen nichts Parasitisches, überhaupt nichts Krankhaftes nachweisen.

## XXVIII. Versuch am 26. Juli.

Bei dem weissen, grossen Kaninchen, welches als No. IV und XXIII benutzt wurde, injicirte ich subcutan  $2\frac{1}{2}$  Cem. ganz derselben Emulsion, wie bei No. XXVII. Das Thier reagierte darauf absolut gar nicht und wurde am zehnten Tage als geheilt angesehen.

Was lehrten nun diese Experimente, in denen die zur Verwendung kommenden Eidotteremulsionen zuvor der Siedhitze ausgesetzt wurden? Zunächst stellte sich heraus, dass durch diese Procedur nicht nur Fällung der Eiweisskörper eintrat, sondern auch andere chemische Veränderungen Platz griffen, welche für die Wirksamkeit der Flüssigkeiten in der von uns untersuchten Richtung

von Bedeutung sein konnten. Die Reaction wurde verändert; war die Reaction vor dem Kochen ausgesprochen sauer oder alkalisch, so war sie nach dem Kochen mindestens schwächer, gewöhnlich neutral geworden, in einem Falle (XIX) statt der sauren sogar alkalische Reaction eingetreten. Die Säuren sowohl, wie das Alkali, welche frei in unseren Emulsionen vorhanden waren und deren Reaction bedingten, wurden durch das Kochen ausgetrieben und waren somit flüchtiger Natur.

In Bezug auf die Wirksamkeit der Emulsionen auf die Kaninchen brachte nun das Kochen eine deutliche Veränderung zu Stande. Die Wirksamkeit nahm ab, um so mehr, je länger das Kochen fortgesetzt wurde. Freilich genügte ein Kochen von 5 oder 10 Minuten noch nicht, um die Fähigkeit, Mikrococci im Thiere zu produciren, aufzuheben, nur wurde der Eintritt des Todes auf  $3\frac{1}{2}$  Tage hinausgerückt (XVI, XIX). Das septische Gift wurde ebenfalls durch das Kochen abgestumpft und erwies sich in den Fällen XXIV, XXV und XXVI unwirksam, in welchen das Kochen eine Stunde gedauert hatte. Dagegen war laut Experiment XXVII ein kürzeres Kochen hierfür nicht ausreichend, trotz halbstündigem Kochen erfolgte der Tod schon nach 4 Stunden. Da in den zuletzt erwähnten Experimenten eine Entwicklung von Mikrococci nicht zu Stande kam, so weisen unsere Erfahrungen darauf hin, dass durch längeres Kochen die Keimfähigkeit vernichtet wird. Somit lehrte auch diese Gruppe von Experimenten, dass septische Vergiftung und Entwicklung von Mikroorganismen im vergifteten Thierkörper nicht zusammenfallen, um so mehr bestigt sich als Hauptresultat unserer Experimente, dass bei der Aufnahme von fauligen Substanzen in den lebenden Organismus zweierlei Veränderungen zu unterscheiden sind: 1) die Vergiftung durch die in den zersetzten organischen Substanzen entstandenen Körper (putride oder septische Infection) und 2) die Veränderungen, welche dadurch entstehen, dass die bei der Fäulniss beteiligten Mikroorganismen in dem lebenden Körper wachsen und sich vermehren (mikrococcische Infection).

Eine weitere Aufgabe meiner Experimente war es, festzustellen, unter welchen Bedingungen die faulen Eidottermassen einfache putride Vergiftung, unter welchen anderen sie Mikrococci produciren. Die Experimente zeigen, dass die Vegetation von Mikro-

coccen nur erfolgte, wenn die angewandte Emulsion einige Wochen gefault hatte, war sie nur Tage alt, so trat nur putride Vergiftung ein. Mit dem zunehmenden Alter war eine Veränderung in der chemischen Beschaffenheit eingetreten; die saure Reaction, welche im Anfang der Fäulniss zu Stande kam, hatte bedeutend abgenommen, so weit, dass sie einmal beim Kochen sogar in die alkalische überging. Saure Reaction scheint daher der Keimfähigkeit ungünstig zu sein, während das putride Gift nach unseren Experimenten am wirksamsten vorhanden war zur Zeit der sauren Reaction. Ausserdem wurden nur dann Mikrococci im Thiere erzeugt, wenn Emulsionen, die als solche gefault hatten, nicht, wenn die Eidotter ohne Zusatz gefault, erst vor dem Experiment emulgirt und so zur Injection verwendet wurden. Die Verdünnung, vielleicht auch der grössere Luftgehalt, welche bei dem Emulgiren hergestellt werden, scheinen daher ebenfalls von Einfluss auf die Keimfähigkeit zu sein. Dieses letztere Verhältniss ist bekanntlich auch bereits bei den Züchtungen von Mikroorganismen ausserhalb des lebenden Körpers, so besonders von Billroth (41, S. 106—128) und Rindfleisch (19, S. 110, 111, 118) festgestellt worden.

Nach diesen Resultaten wäre es die fernere Aufgabe gewesen, genauer die Natur der Gifte, welche in dem fauligen Eidotter gebildet waren, zu eruiren und zu diesem Zwecke namentlich eine Isolirung herzustellen. Die Umstände gestatteten mir aber nicht, die Untersuchung in dieser Richtung zu Ende zu führen. Ich kann hier nur anhangsweise einige Vorversuche mittheilen, welche Andrer gelegentlich als Fingerzeig dienen mögen.

Zwecks solcher Isolirungen resp. Reindarstellung hat 1) Klebs (12) die Methode der fractionirten Züchtung, ausserhalb des lebenden Thieres, angewandt, 2) ist die successive Uebertragung von Thier zu Thier, man könnte sagen die fractionirte Impfung, gebraucht worden. Bei diesen successiven Impfungen hat man in aufsteigender Reihe eine auffallende Zunahme der Giftigkeit constatirt (Davaine 8, Dreyer 13) und daher von einer Potenzirung des Giftes gesprochen. In neuester Zeit hat endlich A. Hiller (42) Glycerinauszüge aus faulenden Substanzen, namentlich auch aus dem Blute vergifteter Thiere hergestellt und dieselben sehr wirksam gefunden, so dass sich Glycerin wie zur Extraction gewisser Fermente, auch zur Aufnahme des septischen Giftes sehr eignen würde.

Meine Untersuchungen bestätigen diese Beobachtungen hinsichtlich der fauligen Eidotter leider nicht. Ich habe faule Eidotteremulsionen, als Gruppe E: I 7 Tage alt, II 12 Tage alt, III 5½ Wochen alt, einen Tag mit Glycerin gemischt, dann filtrirt und von dem so erhaltenen Glycerinauszug je 2½ Ccm. einem Kaninchen subcutan, einem anderen in die Vene injicirt. Keines derselben ging zu Grunde. Nur erfolgte bei drei Injectionen auf kurze Zeit ein Collapsus des Thieres, wahrscheinlich Wirkung des Glycerins, indess trat in kurzer Zeit vollständige Erholung ein.

Dagegen erhielt ich ein positives Resultat, indem ich aus dem Blute eines vergifteten Thieres ein wässriges Extract herstellte und einem Thiere einbrachte.

#### XVIII. Versuch den 30. Juni.

Dieses Blut war am Tage der Operation und des Todes vom Kaninchen XVII also am 28. Juni genommen und wurde mit destillirtem Wasser versetzt, durch Papier filtrirt, in einer reinen Flasche mit Glasstöpsel verschlossen, den 29. Juni nochmals jedoch mit Kochsalzlösung diluiert. Am 30. Juni war sie röhlich, klar, schwach sauer und liess unter dem Mikroskop eine Unzahl lebhaft sich bewegender Stäbchen und feiner Pünktchen, aber keine Colonien nachweisen.

Ich injicirte von diesem diluirten Blute durch einen Einstich subcutan am Rücken 2½ Ccm. bei einem mittelgrossen, starken Kaninchen. Am nächsten Tage erschien das Thier stark collabirt, matt, frass absolut nichts und starb in 42 Stunden. Die Autopsie wurde gleich nach dem Tode vorgenommen und wies eine sehr starke Abmagerung nach. An der Injectionsstelle Blut- und Lymphgefässe stark gefüllt, Unterhautzellige webe ödematos, von diesem wurde an zwei Stellen je ein 6 Mm. grosses Stück mit einer feinen Scheere lospräparirt, ebenso die Fascia lumbodorsalis, und alle drei Präparate auf dem Objectglas ausgebreitet, mit Essigsäureglycerin behandelt, liessen jedoch keine Mikroorganismen entdecken. Die Bauchdecke daselbst wurde in der Ausbreitung von 60 Mm. reseciert und in Alkohol erhärtet; die später vorgenommene mikroskopische Untersuchung liess in den Blutgefässen der Musculatur Mikrococcen entdecken. Harnblasse vollkommen leer. Blutuntersuchung negativ; Lunge hyperämisch, ihre Blutgefässe selbst in den kleinsten Verzweigungen mit frischen Blutgerinnseln; Herz mit speckhäutigen Gerinneln; Nieren blutreich, gedunsen; Milz etwas vergrössert; Leber dunkel, blutreich mit einigen der bekannten solitären, hirse- bis erbsengrossen kalkigen Heerden.

Frische Schnitte aus der Niere liessen unter dem Mikroskop zahlreiche, doch nicht so viele, jedoch viel längere Mikrococcencolonien sehen, wie bei No. XVI (und doch Anurie). Frische Schnitte vom Herzen und der Lunge zeigten auch zahlreiche Mikrococcencolonien. Leber und Nebenniere wurden nach Alkoholerhärtung geprüft und liessen sehr schöne frische Colonien mit glatten Contouren erblicken.

Wie die mikroskopische Untersuchung gelehrt hatte (s. oben), so waren in dem Blute des vergifteten Thieres XVII Mikroorganismen nicht nachzuweisen, dagegen im wässerigen Auszuge desselben, welcher darnach zur Injection in dem vorstehenden Experimente angewandt wurde, reichliche Bakterien entwickelt worden. Wir haben daher wohl das Recht, in den letzteren die Keime für die Mikrococcocolonien zu suchen, welche nach der Injection im Thiere XVIII auftraten. Auch das, den lethalen Ausgang bewirkende septische Gift konnte daher während der zwei Tage des Stehenbleibens bis zu einer wirksamen Dosis zugenommen haben. Da ich Controlexperimente hierüber nicht angestellt, kann ich einen ganz bestimmten Ausspruch nicht wagen. Ich erwähne dieses Experimentes hauptsächlich deswegen, weil ich dem Gedanken Raum geben muss, dass auch in den Experimenten über Potenzirung des Fäulnissgiftes Aehnliches geschehen ist. Nachdem die betreffenden Autoren wenige Tropfen Blut in Wasser vertheilt (Davaine 8, Dreyer 13) oder Glycerin (Hiller 42) zugesetzt hatten, verstrichen in der Regel noch Stunden oder Tage bis zur Injection. Während dieser Zeit konnte also in dem bekanntlich zur Fäulniss besonders günstigen Blutwasser eine starke Vervielfältigung von Mikroorganismen, wie des septischen Giftes, stattgefunden haben; wegen dieser Fehlerquelle würden dann diese Experimente hinsichtlich der angewandten Dosis nichts aussagen, die merkwürdige Potenzirung daraus nicht mit Sicherheit abzuleiten sein.

---

Der Uebersichtlichkeit wegen habe ich die Bedingungen und Resultate sämmtlicher Versuche in der beigefügten Tabelle zusammengestellt.

No.	Datum des Versuches.	Injectionsmasse. Alter.	Reactiou. Menge.	Kochzeit.	Lebens- dauer.	E f f e c t e. Symptome.	Mikroco- cen in den Organen.	Bemerkungen.
Gruppe A. Frische Eidotteremulsion.								
I.	3. Mai	neutral 5 Ccm.	-	-	-	ohne	-	Injectio Venae jugul. subcutan.
II.	-	neutral 5 Ccm.	-	-	-	-	-	-
III.	3.	neutral 5 Ccm.	-	-	-	-	-	-
B. Eidotter — faul								
IV.	4. Mai	3 Woch. Tropf.	neutral 8	1 Tropf. neutral 8	Tumor 3 Tage Wunde, local Diarrhoe	Tiefe, breite Wunde 6 Wochen.	-	-
V.	5.	-	-	sauer 1 $\frac{1}{4}$ Ccm.	-	-	-	-
VI.	11.	-	3 $\frac{1}{2}$	-	-	-	-	-
VII.	15.	-	4	-	-	-	-	-
XI.	24.	-	13 Tage	sauer 4	46 Stdn.	-	-	-
XIV.	9. Juni	13	-	neutral 1 $\frac{1}{2}$	-	-	-	-
C. Eidotteremulsion — faul								
VII.	15. Mai	4 Woch. sauer	1 $\frac{1}{4}$ Ccm. neutral	1 $\frac{1}{4}$ Ccm. sauer	5 Tage 14 Std.	Frische Gerinnungen in der Lunge.	-	-
IX.	18.	-	14 Tage	-	-	-	-	-
X.	24.	-	13	-	-	-	-	-
XIII.	9. Juni	13	-	neutral 1 $\frac{1}{2}$	-	-	-	-
G. Eidotteremulsion — faul								
XX.	7. Juli	10 Tage	neutral 2 $\frac{1}{4}$ Ccm.	2 $\frac{1}{4}$ Ccm. sauer	16 $\frac{1}{2}$ Stdn.	-	-	-
XXI.	13.	-	3	-	-	-	-	-

2) Injectio Venae jugul.					
XII.	24. Mai	6 Tage	sauer	2 Ccm.	0 Minut.
XV.	22. Juni	4½ Woch.	sauer	2½	20 Sudn.
XVII.	28.	5	sauer	2½	3 Minut.
XXII.	13. Juli	3 Tage	sauer	2½	5
XXIII.	14.	-	sauer	2	-
					Tod während der Operation.
					Tod gleich nach der Operation.
					In den 2 Ccm. nur 1 Ccm. Faulflüssigkeit

  

D. Eidotteremulsion — faul, gekocht.					
	a) Injectio Venae jugul.				
XVI.	22. Juni	4½ Woch.	neutral	2½ Ccm.	5 Minut.
XIX.	6. Juli	6	alkalisch	2½	10
XXIV.	20.	10 Tage	sauer	2½	3½
XXV.	22.	-	alkalisch	2½	1 Stunde
XXVI.	25.	-	sauer	2½	1
XXVII.	26.	-	sauer	2½	30 Minut.
					4 Sudn.
	b) subcutan.				
XXVIII.	26. Juli	4 Tage	sauer	2½ Ccm.	30 Minut.
					ohne

  

E. Eidotteremulsion — faul, Glycerinauszug.					
	Injectio Venae jugul.				
XXX.	29. Juli	7 Tage	sauer	2½ Ccm.	Collapsus
XXX.	29.	7	sauer	2½	-
XXXI.	29.	12	sauer	2½	-
XXXII.	29.	-	sauer	2½	-
XXXIII.	31.	-	neutral	2½	Collapsus
XXXIV.	31.	-	neutral	2½	Erholung
	Blut von No. XVII., subcutan.				
	42 Std.   Abmagerung   vorhanden				

  

XVIII.   30. Juni   2 Tage   sauer   2½ Ccm.					