

# **Archiv**

für

## **pathologische Anatomie und Physiologie**

und für

### **klinische Medicin.**

---

Bd. LXXVI. (Siebente Folge Bd. VI.) Hft. 2.

---

### **VIII.**

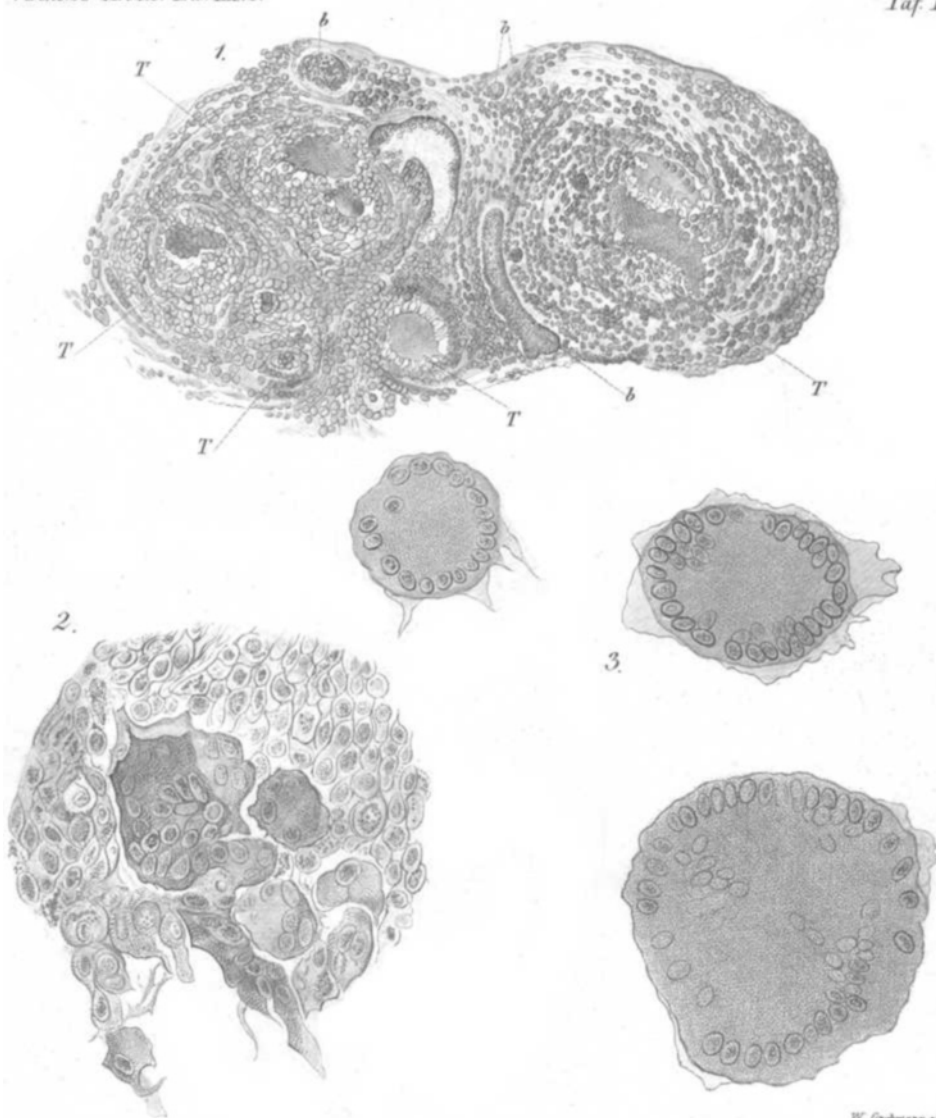
#### **Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberculose.**

Von Prof. J. Orth in Göttingen.

(Hierzu Taf. IV.)

---

Die Experimente, über welche ich hier berichten will, wurden sämmtlich im Jahre 1876 im Berliner pathologischen Institute ausgeführt unter dem Eindrucke der damals kurz voraufgegangenen Opposition, welche besonders von Seiten Friedländer's gegen die seitherige Auffassung der experimentell erzeugten gewöhnlich sogenannten Impftuberculose erhoben worden war. Friedländer bestritt der durch die Impfung mit tuberculösen oder käsigen Massen erzeugten Affection ihre angenommene tuberculöse Natur und versuchte, gestützt auf experimentelle Befunde von Sanderson, dieselbe als eine besondere Erscheinungsform chronischer Pyämie darzulegen, ein Unternehmen, welches, wenn es geglückt wäre, zu einer völligen Umgestaltung der ganzen heutigen Lehre von der Tuberculose hätte führen müssen. Bei der Auswahl der von mir angewandten Infectionsstoffe bestimmte mich vorzugsweise der grade in jener Zeit besonders in thierärztlichen Kreisen mit einer gewissen persönlichen Erbitterung geführte Streit über die Frage, ob die Perlsucht des Rindviehes auf andere Thiere resp. den Menschen übertragbar sei. Während einzelne Autoren, z. B. Gerlach und



Klebs sogar die Möglichkeit der Uebertragung durch Fleisch resp. Milch perlkranker Kühe behaupteten und daraus auch die Consequenzen für den Werth dieser Stoffe als menschliche Nahrungsmittel zogen, indem Gerlach solches Fleisch und solche Milch vom öffentlichen Verkaufe polizeilich ausgeschlossen haben wollte, leugneten andere dagegen z. B. Colin nicht bloß die Infectiosität des Fleisches und der Milch perlsüchtiger Thiere, sondern sogar die Uebertragbarkeit der Perlsucht überhaupt, selbst durch perlsüchtige Massen. Da in einem hauptsächlich gegen Gerlach gerichteten, von Dr. Lustig erstatteten Gutachten des Deutschen Veterinärathes grade auch auf diese Angaben Colin's besonderer Werth gelegt war, so beschloss ich vorzugsweise perlsüchtige Massen zu meinen Experimenten zu benutzen, für deren Beschaffung ich den Herren Proff. Dickerhoff und Schütz von der Berliner Thierarzneischule zu Danke verpflichtet bin.

Freilich musste ich mich auf den Einwand gefasst machen, den auch Lustig schon angedeutet hat und andere Gegner der Impftuberculose geltend gemacht haben, dass die Perlsucht mit der menschlichen Tuberculose nicht identisch sei, dass also durch Experimente mit perlsüchtigen Massen etwa erzielte Resultate nicht ohne weiteres auf die menschliche Tuberculose übertragen werden dürften; allein ich glaubte mich dadurch nicht von meinem Vorhaben abhalten lassen zu dürfen, da die neueren genaueren Untersuchungen der menschlichen Tuberkel und der Perlknotten (von Wagner, Schüppel u. A.) immer mehr die principielle Uebereinstimmung der beiden Neubildungen in Bezug auf den histologischen Bau gezeigt haben und da ich selbst mich durch eigene Anschauung von der Richtigkeit der Angaben jener Autoren überzeugt hatte. Ich werde im Laufe dieser Arbeit noch einmal auf diese Frage zurückkommen und neue Gründe für die Berechtigung meines Verfahrens beibringen.

Als Versuchsthiere benutzte ich Kaninchen und fütterte dieselben zum grössten Theile mit perlsüchtigen Massen, zum kleineren auch mit käsigen Massen vom Menschen in der Art, dass ich etwa erbsengrosse Stückchen den Thieren mit einer breiten stumpfen Pincette weit in den Mund hineinschob.

Man hat zwar gegen die Verwendung der Kaninchen zu solchen Experimenten den Einwand erhoben, dass diese Thiere häufig

an protopathischer Tuberculose litten, allein ich konnte mich dadurch nicht von ihrer Benutzung abhalten lassen, weil es einerseits durch gehörige Vorsichtsmaassregeln bei Anstellung der Experimente gelingt, die aus jener Eigenthümlichkeit hervorgehenden Möglichkeiten der Täuschung zu vermeiden, und weil andererseits die Disposition dieser Thiere für tuberculöse Affectionen sie grade für solche Experimente besonders geeignet erscheinen lässt, durch welche die Infectiosität bestimmter Stoffe eruiert werden soll.

Die Methode der Fütterung wählte ich aus verschiedenen Gründen. Einmal weil bei der Erörterung der sanitätspolizeilichen Bedeutung des perlsüchtigen Viehes immer nur der Genuss dieser Thiere in Frage kommt, dann weil auf diese Weise die Experimente am einfachsten angestellt werden können, indem jeder traumatische Eingriff vermieden wird. Freilich könnte man vielleicht gegen meine Methode der Einführung der inficirenden Massen das einwenden, dass bei derselben leicht eine Verletzung der Mundschleimhaut stattfinden und dadurch nicht sowohl eine Fütterung als vielmehr eine directe Einimpfung der Substanzen bewirkt werden könnte oder dass dadurch eine Entzündung entstanden sein könnte, welche ja nach Ansicht einiger Autoren genügen soll, um ein Kaninchen tuberculös zu machen. Es könnte zur Unterstützung dieses Einwurfs noch die später hervorzuhebende Häufigkeit des Befundes von käsigen Heerden in der Schleimhaut der ersten Wege und in den benachbarten Lymphdrüsen angeführt werden. Trotzdem kann ich den Einwand aus verschiedenen Gründen nicht gelten lassen. Da ist zunächst zu erwähnen, dass nur geringe Kunstfertigkeit dazu gehört, um den Thieren ohne jede Verletzung die inficirenden Massen in den Mund zu bringen, ferner, dass die meisten Thiere die eingebrachten Massen, besonders, wenn ihnen zugleich etwas Futter gereicht wurde, willig frassen, endlich, dass ich ein Thier besessen babe, welches mir die Massen freiwillig von der Pincette frass und doch nicht nur überhaupt inficirt wurde, sondern auch bei der Section dicke verkäste Lymphdrüsen am Halse erkennen liess. Da viele der Thiere die in die Mundhöhle gebrachten Stückchen lebhaft kauten, so ist eine schon in den ersten Wegen zu Stande gekommene Infection, wie sie übrigens auch von anderen Autoren (Bollinger, Arch. f. exp. Pathol. I) bei ähnlichen Experimenten beobachtet worden ist, unschwer zu verstehen. Weitere Gründe

werde ich bei der Besprechung der Experimente selbst noch vorbringen.

Die zu den Fütterungen benutzten Massen waren nicht immer von derselben Art; ich habe sowohl frische graue Rindstuberkel, als auch schon völlig verkäste Massen benutzt; die vom Menschen genommenen Fütterungsmaterialien bestanden meistens aus den festen käsigen Massen der käsigen Pneumonie. Einem Theile der Thiere wurden die Massen frisch verfüttert, ein anderer erhielt sie erst, nachdem die etwa erbsengrossen Stückchen 10—15 Minuten lang in einem Kolben mit Wasser gekocht worden waren.

Die Versuche wurden in zwei verschiedenen Reihen angestellt, von welchen die erste, zu der 11 Kaninchen benutzt wurden und bei welcher ausschliesslich frische perlstüchtige Massen zur Verfütterung gelangten, nur bei 2 Thieren (No. 4 und 9) positive Resultate ergab, während bei den 5 übrigen Gefütterten die Untersuchung negativ ausfiel. 4 Thiere lebten als Controlthiere mit den andern zusammen und blieben gesund.

Die zweite Versuchsreihe erforderte 20 Kaninchen, welche derart in 4 Käfigen untergebracht waren, dass in jedem derselben ein Thier frische, ein anderes gekochte perlstüchtige Massen, ein drittes frische, ein viertes gekochte käsige Massen vom Menschen erhielt, während das fünfte als Controlthier diente. Die Erfolge waren hier überraschend, indem sämmtliche (vier) mit frischen perlstüchtigen Massen gefütterten Thiere und von denjenigen, welche sie nach vorhergegangenen Kochen erhielten, ebenfalls drei Thiere erkrankten, während die mit menschlichen Massen gefütterten ebensowenig inficirt wurden wie die Controlthiere. So wenig erwünscht mir das negative Resultat der Fütterung mit menschlichem Käse war, so hat es doch auch auf der anderen Seite das Gute, dass dadurch der Einwand entkräftet wird, es möchte ein bei der Fütterung zu Stande gekommenes Trauma die nächste Ursache für die Erkrankung der mit perlstüchtigen Massen gefütterten Thiere gewesen sein.

Ich habe demnach im Ganzen über 9 durch Fütterung mit perlstüchtigen Massen inficirte Thiere zu berichten, während überhaupt 15 Thiere mit solchen Massen gefüttert worden sind.

Bevor ich auf die Discussion des Verhältnisses der Fütterung zu der Erkrankung und die daran sich anschliessenden Fragen eingehe, will ich zunächst eine Schilderung des makroskopischen und

mikroskopischen Verhaltens der erkrankten Organe geben, um zunächst Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Natur der beobachteten Krankheit zu gewinnen. Es ist ein ganz besonderer Werth auf die mikroskopische Untersuchung gelegt worden, da grade in dieser Beziehung viele der früher von anderen Autoren angestellten Experimente zu wünschen übrig liessen und da die Gegner der Lehre, dass die experimentell erzeugten Knötchen Tuberkel seien, sich grade auf das verschiedene mikroskopische Verhalten derselben berufen haben.

Fast alle erkrankten Thiere, von welchen 4 starben, 5 getödtet wurden (grösstentheils wegen des bevorstehenden Exitus letalis), waren sehr stark abgemagert. Bei mehreren begannen die pathologischen Veränderungen bereits in den ersten Wegen und den nächsten Lymphdrüsen. So zeigte Kan. 22, eben jenes Thier, welches die perlsüchtigen Massen freiwillig frass, in der rechten Oberlippe einen bohnengrossen käsigen Herd nebst starker Vergrösserung der cervicalen und supraclavicularen Lymphdrüsen, von welchen einige kleine, zum Theil confluirte, peripherisch gelegene käsige Herde enthalten; so zeigte bei Kan. 4 die gesammte Pharynxschleimhaut eine unregelmässige geschwürige-käsige Oberfläche, sowie ein käsiges Aussehen der gesammten obersten Schicht der sehr verdickten Schleimhaut. Mikroskopisch war dementsprechend ein käsiger Zerfall am Grunde und den unregelmässig überhängenden Rändern der Geschwüre zu erkennen, deren Grund weiterhin von dem mit einem ziemlich grosszelligen dichten Infiltrat versehenen Schleimhautgewebe gebildet wurde. Eine knötchenförmige Anordnung der Zellen war nirgends mit Sicherheit zu erkennen. Noch weniger Charakteristisches bot eine grobhöckerige, kirschgrosse, aber etwas längliche Geschwulst, von ziemlicher Härte und gelber Farbe, welche am rechten Unterkiefer dieses Thieres sass. Die Zähne, welche in der Geschwulst steckten, liessen sich leicht ausziehen und hatten an ihren Wurzeln käseartige Massen hängen. Auf einem Durchschnitte zeigte sich die Geschwulst von knöchernen Bälkchen durchzogen, so dass sie stellenweise nur mit grosser Gewalt geschnitten werden konnte, ausserdem bestand sie ganz aus einer weichen käsigen Masse. Die mikroskopische Untersuchung zeigte am Rande der Geschwulst nur einfache entzündliche Veränderungen, nichts was auf einen specifischen Prozess hindeutete, ich möchte

deshalb diese Veränderung nicht mit Sicherheit als Fütterungsresultat betrachten. Die Aehnlichkeit der Veränderungen am Knochen mit den bekannten Cario-Necrosen an den Kieferknochen von Pferden ist auffallend.

Bei Kan. 17 enthielten die Tonsillen Herde von gelber Farbe und käsiger Beschaffenheit, ebenso waren am Zungengrunde einige theils graue, theils gelbe Knötchen (veränderte Follikel) zu bemerken. Die Schleimhaut der Mundhöhle und der Zunge erschien sonst intact, nur an den über den Backenzähnen liegenden Theilen zeigten sich beiderseits kleine Substanzverluste mit käsigem Grunde, denen entsprechend die Schleimhaut verschieden tief in käsiges Masse verwandelt erschien. An jeder Seite des Halses befand sich je eine Lymphdrüse, welche etwa  $1\frac{1}{2}$  Cm. lang, 3—4 Mm. dick war und zahlreiche gelbe käsiges Herdchen erkennen liess, welche theils isolirt lagen, theils zu grösseren käsigen Massen confluirten waren. Solche Lymphdrüsen fanden sich in verschiedener Zahl und in verschiedenen Graden der Degeneration bei 7 von den 9 Thieren. Bei einigen in besonders grosser Ausdehnung verkästen war eine centrale Erweichung der Käsemasse eingetreten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab übereinstimmende Resultate dahin, dass die die bekannte Beschaffenheit zeigenden käsigen Massen, deren eine, besonders umfangreiche, im Centrum ein kleines Kalkconcrement umschloss, von einer zelligen Neubildung umgeben waren, an welcher oft in grosser Deutlichkeit eine Gruppierung der Zellen zu kleinsten tuberkelartigen Knötchen zu erkennen war. Die Zellen, welche diese Randschicht und diese kleinsten Knötchen bildeten, waren um ein Beträchtliches, meist um ein Vielfaches grösser als farblose Blutkörperchen und unterschieden sich auch durch ihre bald mehr rundliche, bald mehr unregelmässige Gestalt, ihre grossen scharfconturirten meist glatten Kerne sehr deutlich von diesen sowie von den Zellen des Lymphdrüsengewebes. Ihre Verschiedenheit von den letzteren trat besonders deutlich nach Färbung mit Hämatoxylin hervor, da die grossen Zellenleiber der Knötchenzellen diesen Farbstoff nur sehr spärlich aufnahmen. In einigen Drüsen lagen unter diesen, gewiss den Namen von epithelioiden verdienenden Zellen unregelmässig bald rundlich bald länglich gestaltete, oft mit breiten oder schmalen Zacken und Fortsätzen versehene Riesenzellen, welche zahlreiche relativ grosse oft zu ei-

nem peripherisch gelegenen Kranze angeordnete Kerne enthielten. Sowohl die Grösse dieser Zellen wie die Zahl ihrer Kerne war sehr grossem Wechsel unterworfen, so dass es nicht schwer hielt, eine fortlaufende Entwicklungsreihe von jenen epithelioiden Zellen bis zu den grössten Riesenzellen aufzustellen. Häufig sah man um letztere eine Anzahl kleinerer aber auch schon mehrkerniger Zellen, auf die dann erst die einfacheren epithelioiden Zellen folgten.

Bei einem Thiere (28) hatten die riesenzelligen Knötchen oft einen deutlich reticulären Bau, bei einem anderen (27) waren fast nur kleinste, noch nicht verkäste Knötchen, diese aber auch in grosser Zahl vorhanden, welche fast durchweg in dem Innern der Follikel sassen und trotz ihrer Kleinheit meistens schon Riesenzellen enthielten. Solcher, makroskopisch nicht erkennbarer Knötchen fanden sich auch noch bei einer grösseren Zahl anderer Drüsen von verschiedenen Thieren in der Nachbarschaft der grösseren, central verkästen Herde. Mochten sie nun Riesenzellen enthalten oder nicht, immer bestanden sie im Wesentlichen aus denselben epithelioiden Zellen wie die periphere Schicht der grossen Knoten, von welchen sie durch eine bald grössere, bald kleinere Schicht von Lymphdrüsengewebe getrennt waren. Auch sie lagen meistens mitten in dem Folliculargewebe.

Der Magen erwies sich bei den meisten Thieren als gesund und nur zweimal finde ich in den Protocollen kleine hämorrhagische Erosionen angegeben und nur einmal (Kan. 9) gröbere Veränderungen. Nach Entfernung der dicken zähen Schleimschicht bemerkte man in der Schleimhaut an zahlreichen Stellen gelbe Herde, von denen mehrere sich als unregelmässig rundlich gestaltete, mit etwas überhängenden dicken Rändern versehene Geschwüre erweisen. Das grösste Geschwür hat einen Durchmesser von 7—8 Mm. Die epigastrischen Lymphdrüsen zeigen ausgedehnte Verkäsung.

Der Grund und die Ränder dieser Geschwüre wurden, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, von grossen Zellen gebildet, welche zwar eine gleichmässige Infiltration des Gewebes herstellten, aber doch an der Peripherie eine vollkommen deutliche knötchenförmige Gruppierung erkennen liessen. Die Knötchenbildung reichte im Grunde eines der grösseren Geschwüre, welches selbst bis in die Submucosa vorgedrungen war, bis in die innere Muskelschicht hinein; an den Rändern lagen die grosszelligen Knötchen theils



in den tieferen Abschnitten der Schleimhaut theils in der Submucosa, beide durch die noch eine Strecke weit wohl erhaltene Muscularis mucosae getrennt. In der Umgebung besonders der Knötchen in der Schleimhaut eine kleinzellige Infiltration.

Reichlicher als im Magen fanden sich Veränderungen in dem Darmkanal, nemlich bei nicht weniger als 7 Thieren. Freilich war die Ausdehnung und die Stärke der Veränderung bei den einzelnen Thieren im höchsten Grade verschieden, wenn auch die krankhaften Prozesse ihrem Wesen nach überall übereinstimmten. Die Dilectionsorte für die Veränderungen waren der unterste Peyer'sche Haufen, welcher dicht über der Ileocöcalklappe sitzt und der Processus vermiformis, welche beide, bei den überhaupt im Darm erkrankten Thieren, fast ausnahmslos verändert gefunden wurden.

Diejenigen Thiere, bei welchen die Därme am wenigsten erkrankt waren, 3 an der Zahl (No. 13, 17, 27), boten ausschliesslich an den genannten Dilectionsstellen Veränderungen dar, welche selbst nur geringfügig waren, indem man nur rundliche etwa stecknadelknopfgrosse gelbliche Herde in der Darmwand liegen sah. Dabei ist bemerkenswerth, dass die Herde offenbar zunächst in der tiefsten Follikelschicht lagen, da die kleinsten derselben nur von aussen sichtbar waren.

Ein Theil der im Proc. vermif. des Kan. 13 gesehenen käsig-  
gen Knoten stellte sich bei der mikroskopischen Untersuchung als erweiterte und mit käseartig zerfallenem Inhalt gefüllte, aber noch mit Epithel ausgekleidete Recessus dar, während ein anderer Theil als zellige Knötchen erkannt wurde, welche der Regel nach mitten in einem der äussersten Follikel gelegen waren, zum Theil den ganzen Follikel ersetzt und sogar auf benachbarte übergegriffen hatten. Die Knötchen waren im Centrum verkäst, ihre Randschicht dagegen wurde von einem aus epithelioiden Zellen bestehenden und deutlich reticuläre Anordnung zeigenden Gewebe gebildet. Die Zellen nahmen schlecht Hämatoxylin an, ihre Kerne waren ziemlich gross, scharf conturirt, rundlich oval. Ganz ähnlicher Befund bei Kan. 17, nur dass hier in der Peripherie der grösseren Knoten eine deutlich knötchenförmige Anordnung des grosszelligen reticulären Gewebes zu sehen war und dass die Knötchen grosse, oft zackige (mit Ausläufern versehene) Riesenzellen enthielten, deren zahlreiche Kerne regelmässig in der Peripherie gelagert waren. Der feinkör-

nige Leib dieser Zellen verhielt sich gegen Hämatoxylin, wie die Leiber der epithelioiden Zellen und es liessen sich dem entsprechend mit Leichtigkeit Uebergangsformen von diesen zu jenen auffinden. Auch die Herde bei Kan. 27 hatten im Wesentlichen gleichen Bau, waren aber durch die Grösse und Anzahl der vorhandenen Riesenzellen noch besonders ausgezeichnet.

Einen höheren Grad von Veränderung bot der Darm von Kan. 22 dar, welcher im untersten Theile des Dünndarms besonders am untersten Peyer'schen Haufen mehrere dicke (halberbsengrosse), gelbe, käsige Knoten enthielt, von welchen einige in ein kraterförmiges Geschwür mit dicken käsigen Rändern umgewandelt waren; ebensolche, nur etwas kleinere käsige Herde und Geschwüre sassen in dem sehr langen Proc. vermiformis. Aehnlich bei Kan. 23, nur dass hier auch im Cöcum käsige Herde vorhanden waren.

Auch die mikroskopische Untersuchung ergab bei beiden Thieren gleichen Befund. Als Grundlage der Veränderungen zeigte sich ein grosszelliges Gewebe, welches die Ränder und den Grund der Geschwüre bildete und durch dessen käsigen Zerfall offenbar die Geschwürsbildung herbeigeführt worden war. Die grosszellige Masse war deutlich knötchenförmig angeordnet und durch ihr Verhalten gegen Hämatoxylin scharf von der Follikelsubstanz des Peyer'schen Haufens zu unterscheiden, wie ich es ähnlich vorher von den Lymphdrüsen angegeben habe. An den untersuchten Geschwüren reichte die Wucherung bis in die Circularschicht der Muskelhaut hinein, nur an einer Stelle bei Kan. 23 war auch schon die longitudinale Muskelschicht ergriffen. In der Nachbarschaft der Geschwüre wurden mehrmals kleine kugelige, meist in den centralen Partien der Follikel liegende grosszellige Knötchen bemerkt, welche nirgends mit dem Geschwüre und der es umgebenden Wucherung in Zusammenhang standen. Aehnliche Veränderungen im Proc. vermif., bei dem aber die Wucherung am Geschwürsgrunde in Form deutlich gesonderter Knötchen auf die Serosa übergegriffen hatte. Hier hatte die Neubildung grössere Ausdehnung als in den Muskelschichten.

Sowohl durch die Stärke der Veränderungen wie besonders durch den Sitz derselben ist der Darm von Kan. 12 ausgezeichnet. Im untersten Follikelhaufen des Dünndarms fanden sich bei diesem Thiere nur die bekannten kleinen gelben Herdchen unter der Serosa, dagegen im Cöcum zahlreiche grosse kraterförmige Geschwüre mit

wallartigen Rändern, meist auf den Faltenhöhen liegend; im Colon 3 von aussen bemerkbare erbsen- bis bohnergrosse feste Knoten, die sich auf dem Durchschnitte als Haustra erwiesen, deren verdickte Wandungen in grosser Ausdehnung käsig degenerirt und an der Oberfläche ulcerirt waren. Besonders die Serosa war an diesen Stellen verdickt und an der Oberfläche stark vascularisirt. An anderen Stellen sassen auf der Darmserosa submiliare graudurchscheinende Knötchen, welche jedoch unabhängig von Veränderungen der Schleimhaut waren, vielmehr Theilerscheinung einer allgemeinen Knötcheneruption des Bauchfells bildeten.

Die mikroskopischen Verhältnisse stimmten an diesen Geschwüren im Wesentlichen mit den vorher geschilderten überein, besonders zeigte sich in den Geschwüren des Colon ein Uebergreifen der Knötchenbildung auf die Serosa; an den Knötchen war theilweise ein deutlich reticulärer Bau zu erkennen und an einzelnen Stellen waren reichlich vielkernige grosse Zellen vorhanden. Das einzige ungewöhnliche war eine mehr fibröse entzündliche Wucherung zwischen den Knötchen im Grunde der Colongeschwüre.

Die in jeder Beziehung erheblichsten Veränderungen bot endlich das Kan. 9 dar, jenes selbe Thier, bei welchem auch im Magen käsige Knötchen und Geschwüre gefunden worden waren. Im Dünndarm zahlreiche kleine käsige Knötchen, welche grösstentheils im Centrum ulcerirt sind; etwa 7 Fuss oberhalb der Bauhini'schen Klappe sitzen auf der Serosa weissgraue tumorähnliche Massen, denen auf der Schleimhautseite grosse Ulcera entsprechen. Zahlreiche Knoten sitzen im untersten Follikelhaufen des Ileum, ebenso im Proc. vermiformis. Im Cöcum finden sich nur spärliche Knötchen und Geschwürchen, dagegen sehr zahlreiche Geschwüre im Dickdarm, von meist rundlicher Gestalt und mit unregelmässig gezackten Rändern. Ihr Grund erscheint zum Theil durch Koth grünlich gefärbt. Die Mesenterialdrüsen zeigten ebenso wie alle übrigen abdominalen Lymphdrüsen ausgedehnte Verkäsung. Dieses Thier war ausserdem das einzige, bei welchem sich ein geringer Grad von frischer Peritonitis zeigte, indem die Darmserosa mit einer dünnen Fibrinlage bedeckt gefunden wurde.

Auch bei diesem Thiere zeigten die Geschwüre dieselbe mikroskopische Beschaffenheit wie die früheren, insbesondere waren hier wieder mehrfach in der Nähe der Geschwüre isolirte kleinste

Knötchen zu sehen, sowohl in der anstossenden Schleimhaut wie im Grunde der Geschwüre. Riesenzellen wurden in diesem Falle nicht gefunden.

Dies waren die Veränderungen an den Eintrittsstellen des vermutheten Giftes in den Körper. Von den übrigen Organen, welche nicht direct mit den inficirenden Substanzen in Berührung gekommen waren, ist die Lunge dasjenige, welches am regelmässigsten und meistens in grösster Ausdehnung sich erkrankt zeigte.

Da wo die Veränderungen am wenigsten weit vorgeschritten waren, zeigten sich die Lungen sowohl an der Oberfläche wie auf Durchschnitten durchsetzt von kleinen Knötchen, welche bei No. 28 weit auseinanderlagen, bei No. 12 dichter zusammenstanden. Von dem letzteren Thiere sagt das Protocoll: „Lungen ganz blassroth, überall lufthaltig, zeigen sowohl auf der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt sandkorn- bis hirsekorn-grosse Herde, von welchen die kleinen ganz grau, die grösseren im Centrum getrübt erscheinen.“ Neben diesen kleineren Herden fanden sich bei No. 4 schon grössere unregelmässig gestaltete, welche im Centrum gelb und undurchsichtig, an der Peripherie grau durchscheinend waren und hier deutlich ihre Zusammensetzung aus einzelnen kleineren Herden erkennen liessen. Dabei war die Lunge dunkelroth gefärbt, aber überall lufthaltig, nirgendwo eine zusammenhängende Infiltration zu sehen. — Einen diesem ganz ähnlichen Befund gaben die Kan. 13, 17, 22, 27. Bei allen kleinere, mehr graue und grössere, im Centrum gelbe Herde, deren Zusammensetzung aus kleineren Herdchen an der grauen Randzone deutlich zu sehen ist. Alle Herdchen sind durch lufthaltiges Gewebe getrennt, welches bald heller, bald dunkler roth gefärbt erscheint. Zuweilen ist die dunkelrothe Färbung nur als Hof um die grösseren Herde herum vorhanden. — Durch die Zahl sowohl wie die Grösse der Herde überragt Kan. 23 die vorigen. Die gelben, homogenen käsigen Massen erreichen selbst Kirschgrösse und lassen nur wenig dunkelrothes, aber doch lufthaltiges Lungengewebe zwischen sich übrig. Die grösste Leistung endlich hat wieder Kan. 9 aufzuweisen. Seine beiden Lungen sind gross und schwer, ihre ganze Oberfläche ist dicht besetzt mit theils isolirten, grösstentheils aber zu grösseren unregelmässigen Haufen confluirten Herden, welche an der Peripherie grau, im Centrum trübgelb sind. Das zwischen denselben nur in kleinen Flecken noch sichtbare Lun-

genparenchym ist lufthaltig aber von tief dunkelrother Farbe. Auf dem Durchschnitt zeigte sich die ganze Lunge von solchen Herden durchsetzt, doch sind dieselben im Allgemeinen etwas weniger zahlreich als an der Oberfläche, so dass grössere Partien von lufthaltigem dunkelrothem Gewebe zwischen ihnen erscheinen. Die Zusammensetzung der grösseren Herde aus einzelnen kleineren ist an den Rändern derselben ungemein deutlich zu sehen. Neben den grösseren Herden finden sich isolirte kleine Knötchen, welche zum Theil eine fast punktförmige Feinheit besitzen. Eine Injection der Pulmonalgefässe an mehreren Lungen zeigte schon makroskopisch die völlige Gefässlosigkeit aller, selbst der kleinsten Knötchen. In mehreren Lungen waren durch Erweichung der Käsemassen kleine den Vomicae der menschlichen Lunge ähnliche Höhlen entstanden.

Da gerade in Bezug auf die Auffassung der Lungenveränderungen bei den inficirten Thieren die Ansichten am meisten auseinander gehen und grade von hier behauptet wurde, dass die Knötchen nichts weiter als einfache miliare Pneumonien seien, so habe ich die Lungen einer ganz besonders eingehenden Untersuchung unterzogen resp. unter meiner Leitung von Herrn Stud. Damsch unterziehen lassen. Derselbe wird demnächst einen ausführlichen Bericht über diese Untersuchungen in seiner Inauguraldissertation veröffentlichen, ich beschränke mich deshalb hier darauf, die hauptsächlichsten und für die Discussion der Experimente wichtigsten Thatsachen mitzutheilen, indem ich wegen der Einzelheiten auf die Arbeit des Herrn Damsch verweise.

Das wichtigste Resultat der Untersuchungen lässt sich dahin präcisiren, dass auch in den Lungen knötchenförmige nicht auf einer Ausfüllung der Alveolen beruhende Neubildungen vorkommen, welche zum Theil aus einem deutlich reticulären Gewebe bestehen, häufig sehr grosse Zellen, in einigen Lungen sogar prächtige Riesenzellen enthalten, Knötchen also, welche in allem Wesentlichen mit den vorher beschriebenen, sowie, wie ich im Voraus bemerken will, mit den gleich von anderen Organen zu beschreibenden übereinstimmen und keinesfalls als einfache miliare pneumonische Herde angesehen werden können. Freilich machen solche unzweifelhafte Geschwulstknötchen nur den geringsten Theil der Veränderungen in den meisten Lungen aus, vielmehr gesellen sich alsbald entzündliche Erscheinungen besonders an den Alveolen hinzu, welche in ihren gering-

sten Graden in einer Schwellung der Epithelien bestehen, wodurch die Alveolen ein embryonales Aussehen wiedererhalten, bald aber an Mächtigkeit so sehr zunehmen, dass ausgedehnte pneumonische Hepatisationen entstehen. In Folge dessen ist es in den grösseren Herden oft völlig unmöglich, zu entscheiden, ob etwas und wie viel von der vorhandenen Veränderung auf Rechnung der Knötchenbildung komme. Ganz wie bei den chronischen Entzündungen menschlicher Lungen und selbst bei den chronischen Pneumonien der Kaninchen (Friedländer) fanden sich vielfache Veränderungen sowohl in der Wand der Bronchen als in der der Gefässe. Dort z. B. atypische Epithelwucherung (Friedländer), hier Veränderungen der Adventitia und der Intima. Die letzteren gehören zum Theil offenbar in das Gebiet der sog. Endarteriitis obliterans, zum Theil aber sind sie meiner Meinung nach als tuberculöse aufzufassen. Die Tuberkel sitzen theils in der Adventitia und sind bis in die Intima vorgedrungen theils sind sie auf diese beschränkt und als primäre Intimatuberkel anzusehen.

Bei keinem der Thiere fehlte neben der Lungenaffection, wie schon aus dem vorher Gesagten hervorgeht, eine entsprechende Veränderung der Pleura, auf welcher die Knötchen theils ganz fein, theils zu grösseren Haufen zusammengefloßen waren, welche noch vollkommen deutlich die Art ihrer Bildung an den Rändern erkennen liessen. Die grösseren Knoten im Centrum verkäst. Ausser der pulmonalen zeigte sich aber auch sehr häufig die costale und in bemerkenswerther Häufigkeit die diaphragmatische Pleura mit denselben Knoten besetzt, welche grade an letzterer öfters zu grösseren flachen Geschwulstmassen confluirt waren. Die Geschwulstknötchen prominirten immer stark in die Pleurahöhle, sassen aber weder je gestielt auf, noch waren sie perlschnurartig verbunden, wie das in so charakteristischer Weise bei den perlsüchtigen Pleuraknoten des Rindviehes der Fall zu sein pflegt. Trotz der Häufigkeit der Pleuraknoten ist nur ein einziges Mal eine Pleuritis zur Entwicklung gekommen, da freilich auch eine sehr heftige, eitrigfibrinöse, welche beide Seiten ergriffen und eben auch das Pericardium in Mitleidenschaft gezogen hatte. An dem sogenannten parietalen Blatte dieses letzteren hatten sich in 2 Fällen ebenfalls Knötchen gebildet.

An mikroskopischen Präparaten zeigten sich alle Knötchen in gleicher Weise aus den schon öfter genannten grossen Zellen zu-

sammengesetzt, welche bei mehreren Thieren vielkernige Riesenzellen in mehr oder weniger grosser Zahl und von verschiedener zum Theil enormer Grösse enthielten. Bei einigen war ein reticulärer Bau deutlich erkennbar, bei fast allen eine sehr deutliche knötchenförmige Gruppierung der grossen Zellen, zuweilen innerhalb einer kleinzelligen oder mehr faserigen Grundmasse. In einem grösseren Pleuraknoten des Kan. 27 (Fig. 2 und 3) waren die Riesenzellen so zahlreich vorhanden, dass man in einem Gesichtsfeld von Hartnack Oc. 3 und Obj. 4 mehrere Dutzende zählen konnte. Sie machten hier durchaus den Eindruck von Schichtungscentren, um welche die kleineren, aber immer noch relativ grossen, epithelioiden Zellen sich gruppirt hatten. An dem Rande des Knotens fanden sich auch isolirte oder von nur ganz einzelnen epithelioiden Zellen umgebene Riesenzellen. Zwischen beiden Zellformen zahlreiche Uebergänge (Fig. 2). — Einige grössere Knoten verkäst, einer mit einem mitten in der Käsemasse gelegenen Kalkconcrement versehen.

In merkwürdiger Häufigkeit zeigten sich die Nieren erkrankt; es ist in der That kein Fall vorhanden, bei dem nicht wenigstens einige kleine Knötchen in den Nieren beobachtet wurden. Diese hatten in jeder Beziehung dasselbe Aussehen wie die kleinen Nierentuberkel beim Menschen, während die grösseren Knoten durch ihre Prominenz über die Nierenoberfläche und durch ihre Adhärenz an die Kapsel sich auszeichneten. Ihre Entstehung durch Confluenz oft deutlich von aussen zu erkennen; auf Durchschnitten reichten sie oft weit in die Rindensubstanz, ja selbst durch die ganze Dicke derselben hindurch und hatten hier im Centrum eine gelbe käsige, in der Peripherie eine graue Färbung. Bei einer Injection der Blutgefässe mit blauer kaltflüssiger Masse wurde kein Gefäss im Innern von Knoten gefüllt.

Alle grossen und selbst die meisten kleinen Knoten zeigten sich unter dem Mikroskope zusammengesetzt aus mehreren kleinsten, freilich nie scharf von einander getrennten Knötchen, welche selbst von ähnlichen grossen Zellen gebildet wurden, wie sie in den anderen Organen sich fanden; einigemal wurde ein reticulärer Bau erkannt, aber nur in einem Falle (Kan. 28) waren Riesenzellen, diese aber auch in schönster Ausbildung und von mächtiger Grösse vorhanden. Die Neubildung nahm ihren Ausgang von dem intertubulären Gewebe, wie man leicht an den in den Randschichten

der Knötchen immer noch deutlich erkennbaren Harnkanälchen ersehen konnte, die freilich nach der Mitte zu bald gänzlich verschwanden. An den injicirten Präparaten konnte auch mikroskopisch die völlige Gefässlosigkeit der Knötchen nachgewiesen werden, während auch schon an den nicht injicirten Schnitten eine starke Hyperämie in der Umgebung der Knoten deutlich zu erkennen war. Mehrmals war zwischen den grosszelligen Knötchen eines grösseren Herdes eine kleinzellige Infiltration zu bemerken, welche sich dann meistens auch in der Umgebung des grossen Knotens eine Strecke weit als intertubuläre Wucherung verfolgen liess. In vielen Nieren fanden sich zahlreiche Gallertcylinder in den Kanälchen.

Nächst der Niere war das Netz am häufigsten der Sitz von Knötchenbildung, denn schon makroskopisch wurden sie 7 Mal erkannt, während die mikroskopische Untersuchung sogar bei allen Thieren Knötchen nachwies. Allerdings war die Stärke der Veränderungen eine sehr verschiedene. In einem Falle musste man die Knötchen suchen, während in einigen anderen das ganze Netz wie mit Knötchen besät war. Bei einem Thiere lag das Netz zu einem dicken Strange zusammengeschoben vor dem Magen und hatte fast das Aussehen einer körnigen Drüse, so dicht standen die Knötchen beieinander. In demselben Falle war eine allgemeine Peritonealtuberculose vorhanden. Als besonders bemerkenswerth finde ich in den meisten Protocollen notirt, dass die Netzknotchen, selbst wenn sie, wie das einigemal vorkam, fast die Grösse von Erbsen erreichten, doch fast noch ganz grau und durchscheinend waren oder doch wenigstens erst den Beginn einer centralen Verkäsung erkennen liessen.

Ich müsste vorher schon oft Gesagtes wiederholen, wenn ich eine genaue mikroskopische Beschreibung der Netzknotchen geben wollte, es genügt zu sagen, dass auch sie die Zusammensetzung der grossen Knoten aus kleineren (Fig. 1) und dieser aus epithelioiden Zellen erkennen liessen, dass auch hier reticulärer Bau und vielkernige Riesenzellen einigemal in schönster Ausdehnung gefunden wurden. An einigen Präparaten wurden Ausläufer der Riesenzellen in Verbindung mit dem Reticulum gesehen. Den Sitz der Knötchen anlangend ist zu erwähnen, dass viele offenbar an Stelle von Fetträubchen sassen, da ein Theil noch einzelne mehr oder weniger atrophische Fettzellen enthielt, während andere wenigstens



ähnlich den Fettträubchen zu den Seiten von Gefässen lagen, dass dagegen auch ein grosser Theil derselben und zwar kleinere wie grössere ihren Sitz durchaus unabhängig von den Gefässen mitten in dem Bindegewebsgerüst des Omentum hatten. Die kleinsten Erkrankungsherde stellten sich hier als umschriebene Anhäufungen einiger grosser Zellen im Bindegewebe dar. Einigemal habe ich am frischen Netz die Endothelzellen durch Arg. nitr. dargestellt und gesehen, dass die schwarzen Endothellinien selbst die grössern Knötchen in ununterbrochener Schicht überzogen, dass sie aber freilich auf deren Oberfläche kleinere und unregelmässigere Felder begrenzten.

Ich schliesse hier die Beschreibung der Leber an, nicht sowohl auf Grund der makroskopischen Befunde, denn es konnten nur einmal mit voller Sicherheit Knötchen in ihrem Parenchym diagnosticirt werden, sondern wegen der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, die in 7 Fällen in Hinsicht auf das Vorhandensein von Knötchen positive waren. Allerdings musste bei einigen eine Reihe von Schnitten gemacht werden, bevor ein Knötchen entdeckt wurde. Dieselben waren sämmtlich sehr klein, trotzdem zeigten sich viele grössere bereits deutlich aus kleineren zusammengesetzt. Alle enthielten grosse Zellen und mehrere hatten einen deutlich reticulären Bau. Vielkernige Riesenzellen wurden in 5 Fällen gefunden, aber ihre Grösse war nicht immer sehr bedeutend, doch stimmten sie in ihrem Aussehen, der Lage der Kerne etc. mit den in anderen Organen beobachteten überein. Die Mehrzahl der scharfumschriebenen und deutlich vom Lebergewebe zu unterscheidenden Knötchen sass an der Peripherie der Acini, einzelne aber auch weiter im Innern, selbst dicht an der Centralvene.

Relativ häufig war auch die Milz afficirt, in welcher 4 Mal und 1 Mal sogar bis erbsengrosse, stark verkäste Knoten aufgefunden wurden. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Uebereinstimmung dieser Knötchen mit denjenigen der übrigen Organe; in 2 Milzen wurden vielkernige Riesenzellen gefunden. Ausser den makroskopisch sichtbaren Knötchen fanden sich auch noch viele kleinste, nur mikroskopisch erkennbare, welche meistens im Pulpagewebe unabhängig von den Follikeln sassen. In dem erbsgrossen Knoten mitten in der käsigen Masse ein kleines Kalkconcrement. Bei einer 5. Milz fanden sich zwar keine Knötchen im Innern, wohl aber, als Theilerscheinung einer allgemeinen Peritonealtuberculose

eine Anzahl Knötchen auf der Oberfläche, welche denselben Bau wie die Knötchen des Omentum darbieten.

In gleicher Häufigkeit wie die Milz zeigte sich die Chorioidea afficirt, während die Iris nur in einem Falle Knötchen enthielt. In beiden Organen waren zwar die Zellen im Innern der Knötchen farblos, aber besonders an der Iris waren in der Peripherie zahlreiche mehr oder weniger mit Pigment gefüllte Zellen. Die sternförmigen Zellen der Iris waren an der Stelle der Knötchen nicht mehr zu sehen.

Bei demselben Falle enthielten auch das Gehirn 2, der eine Hoden einen kleinerbsgrossen, im Centrum käsigen, an der Peripherie grau durchscheinenden Herd, ebenso die beiden Oberschenkel, von welchen der eine einen Knoten im Trochanter major, der andere 2 kleinere im Mark erkennen liessen. Der mikroskopische Befund war wie bei den übrigen grösseren Knoten. —

Fassen wir nun die Resultate der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung zu einem einheitlichen Bilde zusammen, so ist zunächst zu constatiren, dass die Affection bei sämtlichen Thieren denselben Charakter hatte. Sie charakterisirt sich als eine Allgemeinkrankheit, deren Erzeugnisse in den verschiedensten Organen, serösen Häuten, Schleimhäuten, Lymphdrüsen, den grossen Drüsen des Unterleibes und mit grosser Regelmässigkeit besonders in den Lungen anzutreffen waren. Da wo die Verhältnisse einfacher sind, wie am Netz, in den Nieren, der Leber, auch der Milz und den Lymphdrüsen bilden die Krankheitsproducte zuerst gefässlose Knötchen, welche in ihrer Hauptmasse aus grossen epithelioiden Zellen bestanden, die oft eine oder 2 Riesenzellen umschliessen und häufig mit grosser Deutlichkeit in ein Reticulum eingeschlossen sind, welches, wo Riesenzellen vorhanden sind, zuweilen von diesen auszugehen scheint. An der Peripherie der Knötchen sind öfter kleinere lymphoide Zellen zu sehen. In dem Centrum der Knötchen stellt sich, an dem einen Organ früher, an dem anderen später eine regressiv Metamorphose ein, welche zu einer Verschrumpfung und einem Zerfall der Zellen ganz nach Art der Verkäsung beim Menschen führt.

Die kleinen Knötchen aggregiren sich zu grösseren, an welchen dann meistens eine schon makroskopisch erkennbare ausgedehnte Verkäsung im Centrum statthat, hie und da sogar mit nachträglicher Erweichung der Käsemassen, seltener mit Verkalkung der

innersten Abschnitte, während an der Peripherie theils direct mit dem grösseren Knoten zusammenhängend, theils in einiger Entfernung von demselben die oben beschriebenen jungen zelligen Knötchen sitzen. Letzteres besonders deutlich an den grösseren käsigen Knoten in den Lymphdrüsen und der Milz. Genau derselbe Prozess zeigt sich an der Darm- und Magenschleimbaut, nur dass hier sich eine Ulceration hinzugesellt, welche offenbar aus dem Zerfall der geschilderten Knötchen hervorgeht, die überall im Grunde und Rändern der Geschwüre erkennbar sind. Die Gestalt der Geschwüre ist dementsprechend eine durchaus unregelmässige, die mehr oder weniger dicken Ränder haben eine ausgezackte Gestalt, desgleichen ist der Grund uneben, oft wie zerfressen. Die Entwicklung der Knötchen ist nicht auf die Schleimhaut oder Submucosa beschränkt, sondern geht auch in die Muscularis, ja hinter dieselbe bis in die Serosa weiter, so dass demgemäss auch die Geschwüre über die Schleimhaut und Submucosa hinaus in die Tiefe vordringen können.

Complicirter liegen die Verhältnisse bei der Lunge, aber immerhin ist nicht zu verkennen, dass auch hier die erste Affection in der Eruption der beschriebenen Knötchen besteht, die freilich seltener ganz rein, sondern in der Regel mit entzündlichen Veränderungen der verschiedensten Art vergesellschaftet gefunden wurden. Letztere nehmen bald derart überhand, dass bei weiter vorgeschrittenem Prozess durchaus nicht mehr zu erkennen war, wieviel Antheil an den Veränderungen den Knötchen, wieviel den entzündlichen Prozessen zugehöre.

Ich stehe nicht an, für diese Affection die Bezeichnung einer tuberculösen in Anspruch zu nehmen. Diese unregelmässigen zerfressenen Geschwüre, welche aus dem käsigen Zerfall kleiner Knötchen hervorgehen, diese käsigen Knoten, welche aus der Confluenz solcher verkäsender Knötchen sich bilden, diese kleinsten isolirten Knötchen selbst mit ihren epithelioiden Zellen, ihrem Reticulum und ihren vielkernigen Riesenzellen, was sollen sie anders sein, als tuberculöse Geschwüre, Tuberkelconglomerate, isolirte junge Tuberkel, selbst wenn man menschlichen Maassstab anlegen wollte? Es ist ja allerdings nicht ganz leicht zu sagen, welche Eigenschaften einem legitimen menschlichen Tuberkel zukommen müssten, um so weniger als ja keineswegs alle menschlichen Tuberkel gleich gebaut sind, allein es dürfte doch zugestanden werden, dass eine Affection,

welche in Form isolirter, gefässloser multipler Knötchen auftritt, die im Wesentlichen aus grossen epithelioiden Zellen aufgebaut sind, häufig deutlich reticulären Bau haben und vielkernige Riesenzellen enthalten, die endlich die Neigung besitzen, vom Centrum aus zu verkäsen, dass eine solche Affection, sage ich, beim Menschen unbedingt als eine tuberculöse bezeichnet werden müsste. Alle diese Charaktere besitzen aber die Knötchen bei meinen Kaninchen, es besteht also eine Uebereinstimmung zwischen der gefundenen Affection und der menschlichen Tuberculose, wie sie grösser kaum gedacht werden kann. Es kann gegen diese Annahme nicht geltend gemacht werden, dass nicht immer und nicht überall die Knötchenform der Neubildung deutlich hervortrat, sondern die epithelioiden Zellen eine mehr gleichmässige Infiltration darstellten, da ja auch bei der menschlichen Tuberculose Aehnliches vorkommt, ohne dass deswegen der Prozess aufhört ein tuberculöser zu sein, und da oft in der Nachbarschaft dieser gleichmässigen Infiltration eine deutliche Knötcheneruption zu constatiren war. Am meisten bemerkenswerth dürfte der Befund der Riesenzellen sein, da gerade auf ihren Mangel Friedländer vorzugsweise seine Opposition gegen die Impftuberculose begründet und selbst noch vor ganz Kurzem Bollinger in den v. Buhl'schen Mittheilungen aus dem pathol.-anat. Institut zu München in einem gegen die Friedländer'sche Auffassung der Impftuberculose gerichteten Artikel die Richtigkeit dieser Angabe für Kaninchen und Meerschweinchen zugestanden hat. Allerdings giebt Friedländer zu, in sehr seltenen Fällen vielkernige Zellen in den Impfknotchen des Mesenteriums gefunden zu haben, es waren dann aber nach seiner Angabe nicht etwa charakteristische Tuberkelriesenzellen, sondern sie zeigten eine ganz unregelmässige Vertheilung der Kerne und verhielten sich im Ganzen genau so, wie diejenigen Elemente, die B. Heidenhain bei der Verfettung fremder in die Peritonäalhöhle eingebrachter Körper gefunden hat. Da nun in meinen Experimenten gar keine fremden Körper in die Bauchhöhle eingebracht worden sind, auch die Riesenzellen in allen afficirten Organen gelegentlich gefunden worden sind und da endlich, wie aus der beigegebenen Fig. 3 zu ersehen ist und aus der früheren Beschreibung hervorgeht, die regelmässige peripherische Lage der meist sehr gleichmässig grossen Zellen vielen Riesenzellen nicht fehlte, so kann denselben die Uebereinstimmung mit „charakteristi-

sehen Tuberkelriesenzellen“ nicht abgesprochen werden. Dass aber nicht in allen Knötchen Riesenzellen gefunden wurden, kann nicht gegen die tuberculöse Natur derselben geltend gemacht werden, da einmal auch beim Menschen die Riesenzellen, wie allgemein anerkannt ist, keinen constanten Bestandtheil der Tuberkelknötchen ausmachen und da andererseits, selbst wenn sie vorhanden sind, keineswegs in jedem beliebigen Durchschnitte durch das Knötchen die Riesenzelle getroffen sein muss. Grade in dieser Beziehung möchte ich noch darauf hinweisen, dass Riesenzellen überhaupt bei allen 9 Thieren, freilich in verschiedener Menge und bald hier bald da gefunden worden sind.

Ich betone also nochmals, das die bei meinen Kaninchen gefundenen Knötchen nicht bloß wie Friedländer von seinen Experimenten angiebt, „Anhäufungen von Rundzellen mit Neigung zum centralen Zerfall ohne die anderen für Tuberkel charakteristischen Eigenschaften darstellen“, sondern dass sie durchaus den Anforderungen entsprechen, welche dieser Autor selbst an menschliche Tuberkel stellt (Berl. Klin. Wochenschrift 1874 No. 37), indem er ausser der Knötchenform dicht neben einander stehende Zellen, meist mit ziemlich reichlichem Protoplasma, um ein mehrfaches grösser als die farblosen Blutkörperchen, dann die Riesenzelle resp. Riesenzellen, meist central gelegen, dann die Gefässlosigkeit und endlich Multiplicität des Auftretens und Tendenz zur Necrobiose (Verkäsung) verlangt. Nur dem Verlangen einer „sehr geringfügigen, fast amorphen Zwischensubstanz“ wird nicht genügt, ein Verlangen übrigens, dessen Berechtigung keineswegs allgemein zugestanden wird und an dessen Stelle von vielen anderen Autoren die Forderung eines grundlegenden Reticulums gesetzt ist, die in vielen meiner Präparate erfüllt ist. Nach dem Gesagten habe ich wohl kaum noch nöthig darauf hinzuweisen, dass die Affection mit chronischer Pyämie nichts gemein hat und dass nicht, wie einzelne Autoren wollen (Semmer, Metzquer), metastatische Embolien die Ursache der Knötcheneruption sind. Der beste Gegenbeweis für die letztere Behauptung ergibt sich aus den Befunden am Netz, wo ein grosser Theil der Knötchen durchaus unabhängig von Blutgefässen mitten im Bindegewebe sass.

Wenn nun aber die Affection eine zweifellos tuberculöse ist, so entsteht sofort die Frage, ob es sich nicht etwa um eine sog.

spontane Tuberculose der Thiere handelt. Es kommen unzweifelhaft derartige Affectionen bei Kaninchen vor, wie ich aus eigener mehrfacher Erfahrung weiss und ich habe mir bei der Wahl der Kaninchen als Experimentalthiere wohl die Frage vorgelegt, ob nicht aus diesem Grunde grade diese Thiere zu vermeiden seien, allein ich war der Meinung, dass dieser Nachtheil durch den Vortheil, welchen die Geneigtheit der Kaninchen auf tuberculöse Injectionen zu reagiren darbietet, umsomehr aufgewogen werde, als man sich ja durch die Versuchsanordnung gegen eine Verwechselung von spontanen Erkrankungen mit Leichtigkeit schützen kann. Wer sich besonders die Versuchsanordnung in meiner zweiten Versuchsreihe vergegenwärtigt und sieht, wie von den 5 in je einem Käfig unter genau denselben Lebensbedingungen befindlichen Thieren in allen 4 Fällen immer nur diejenigen erkranken, welche perlstüchtige Massen erhalten haben, während die mit menschlichen Käsemassen gefütterten und die Controlthiere vollständig gesund blieben, der wird gewiss keinen Moment darüber im Zweifel sein können, dass die Erkrankung als Folge der Fütterung mit perlstüchtigen Massen zu betrachten sei.

Daraus ergibt sich, wie ich meine, zunächst ein wichtiger Schluss über die Natur der Perlsucht selbst. Ich habe soeben gezeigt, welche grosse Aehnlichkeit die bei den Kaninchen erzeugte Affection mit der menschlichen Tuberculose hat, eine Aehnlichkeit, welche mit Berücksichtigung des Umstandes, dass man bei einer Affection eines Thieres an und für sich niemals eine völlige Uebereinstimmung mit einer solchen des Menschen erwarten darf, gradezu als Identität bezeichnet werden kann, und will ich jetzt darauf hinweisen, wie vielmehr die erzeugte Kaninchenkrankheit von der Rindviehkrankheit, aus welcher sie hervorgegangen ist, von der Perlsucht verschieden ist. Es waren ja auch hier die serösen Häute in hervorragender Weise mitafficirt, aber doch keineswegs in so dominirender Weise wie das bei der Perlsucht des Rindviehes der Fall zu sein pflegt und vor Allem war nichts von der charakteristischen Gestaltung der Knötchen, welche ja der Krankheit den Namen gegeben hat, zu bemerken. Auch fehlte bis auf geringe Ausnahmen die bei dem Rindvieh so sehr in den Vordergrund tretende Verkalkung der neugebildeten knotigen Massen, welche durch eine ganz regelrechte Verkäsung ersetzt war. Ich meine nun, wenn schon die von dem Rindvieh auf Kaninchen übertragene Perl-

sucht bei diesen Thieren ein so ganz anderes Aussehen gewinnt, so können die Verschiedenheiten, welche offensichtlich zwischen der Perlsucht des Rindviehes und der menschlichen Tuberculose bestehen, um so weniger als Gegengrund gegen die Annahme einer Identität beider Erkrankungsformen angesehen werden, als die Kaninchenperlsucht, wenn ich mich so ausdrücken darf, viel mehr Aehnlichkeit mit der menschlichen Tuberculose als mit der Rindperlsucht hat. Der erste Schluss also, der sich aus dem causalen Zusammenhang zwischen der Fütterung mit perlstüchtigen Massen und der tuberculösen Erkrankung der gefütterten Kaninchen ergibt, ist der, dass die Perlsucht des Rindviehes und die Tuberculose des Menschen trotz der Verschiedenheiten in ihrer Erscheinungsweise doch identische Krankheiten sind.

Als zweite Forderung ergibt sich aus dem Erfolge der Experimente, dass die Perlsucht resp. wie wir jetzt allgemein sagen können die Tuberculose auf andere Thiergattungen übertragen werden kann, sie ist eine Infectiouskrankheit und zwar eine solche, welche durch Fütterung mittelst der Krankheitsproducte übertragbar ist, wobei ich vorläufig trotz der Uebereinstimmung, in welcher ich mich in dieser Beziehung mit anderen Experimentatoren befinde, keinen Werth darauf legen möchte, dass ein Theil der Thiere die Massen erst nach kurzem Kochen erhielt, da ja bekannt ist, wie wenig Garantie ein kurzes Kochen dafür bietet, dass im Innern grösserer körperlicher Partikel eine genügende Wärmeeinwirkung zu Stande gekommen sei, um z. B. niedere Organismen vollständig zu zerstören. Colin hat die Behauptung aufgestellt, dass die bei den Fütterungsexperimenten beobachteten krankhaften Veränderungen nicht auf die Aufnahme eines Giftstoffes vom Verdauungskanal aus zurückzuführen seien, sondern auf ein Hineingelangen von zur Fütterung benutzten Massen in die Lunge. Abgesehen davon, dass in meinen Experimenten auch nicht der mindeste Grund vorliegt, warum die Thiere perlstüchtige Massen aspirirt haben sollten, da sie dieselben ganz ohne Anstand verschluckten, können auch die Sectionsbefunde derjenigen Thiere nicht mit dieser Annahme in Einklang gebracht werden, bei welchen nur disseminirte graue, kaum im Beginne der Verkäsung begriffene Lungenknoten neben Geschwüren und käsigen Herden im Darm resp. ausgedehnter Peritonäaltuberculose gefunden wurden (Kan. 12 und 28). Im Uebrigen habe

ich eingangs dieser Mittheilungen bereits darauf hingewiesen, dass in Anbetracht der Leichtigkeit, mit welcher die infectiösen Massen den Thieren beigebracht werden konnten, sowie besonders in Anbetracht des Umstandes, dass ein Thier, welches die Massen ganz freiwillig frass, eine ausgezeichnete Allgemeininfection darbot, nicht etwa angenommen werden kann, dass eine Inoculation des Giftes durch etwaige Verwundungen in der Mundhöhle oder eine Selbstinfection in Folge einer aus solchen Verwundungen hervorgegangenen käsigen Entzündung stattgefunden habe. Dagegen spricht auch insbesondere, dass keineswegs alle Thiere käsige Prozesse in der Mundhöhlen- oder Rachenschleimhaut bekommen hatten, ja dass nicht einmal bei allen Verkäsung der Lymphdrüsen am Halse eingetreten war, wobei ich nochmals hervorheben will, dass auch von anderen Experimentatoren durch Fütterung solche Veränderungen der Halslymphdrüsen erzeugt worden sind. Es muss sich deshalb hier wirklich um eine Erkrankung durch Fütterung handeln, wofür auch der fast regelmässige Befund von Veränderungen im Darmkanal spricht, welcher bei Inoculation des tuberculösen Giftes frei zu bleiben pflegt. Ganz besonders prägnant ist in dieser Beziehung der Befund bei Kan. 12, dessen Mund- und Rachenschleimhaut ganz gesund war, dessen Darm aber sich, wie ich früher angab (Seite 227), durch die Stärke der vorhandenen Veränderungen auszeichnete, während sowohl in den Lungen wie im Omentum und den übrigen Organen nur disseminirte, höchstens hirsekorn-grosse Knötchen gefunden wurden. Bei demselben Thiere war auch eine allgemeine disseminirte Tuberculose des Bauchfelles vorhanden. Auffällig ist, dass ich nicht öfter ausgedehntere Veränderungen in den mesenterialen Lymphdrüsen gefunden habe, da man doch wohl annehmen muss, dass wenigstens ein Theil des Giftes dieselben passirt hat, doch kann dieser Umstand wohl kaum allein genügen, um gegenüber den vorher angeführten Gründen Zweifel daran zu begründen, dass eine Fütterungstuberculose vorliege, um so weniger, als ja auch noch auf anderen Wegen das Gift aus dem Verdauungskanal in den Körper gekommen sein kann, ja, wie die Affectionen der Halslymphdrüsen beweisen, gekommen sein muss.

Sehen wir aber die Fütterungstuberculose als constatirt an, so folgt daraus unmittelbar, dass das Gift der Perlsucht resp. der Tuberculose zu denjenigen Infectiousstoffen gehört, welche durch



unversehrte Schleimhäute hindurch in den Körper eindringen und welche solche Resistenz besitzen, dass sie den Verdauungssäften Widerstand zu leisten vermögen, also ein Gift, welches offenbar zu den schlimmsten seiner Gattung gehört. Wenn aber das Gift ein so bösesartiges ist, warum, so darf man billig fragen, sind nicht alle Kaninchen, denen dasselbe einverleibt wurde, auch inficirt worden? Man könnte zur Erklärung dieses Umstandes anführen, dass, wie allgemein bekannt, bei den meisten Infectionskrankheiten gewisse Individuen eine mehr oder weniger vollständige Immunität besitzen, allein wir haben nicht nöthig zu solchen unfassbaren Gründen unsere Zuflucht zu nehmen, da sich für die meisten meiner Misserfolge und — wie ich hier einschalten möchte — gewiss auch für manchen Misserfolg anderer Experimentatoren eine vollwiegende Begründung in der Incubation des tuberculösen Giftes finden lässt, einer Eigenschaft, welche dasselbe mit den Giften der übrigen Infectionskrankheiten theilt. Eine kleine Tabelle, in welcher die oberste Reihe die vom Beginn der Fütterung bis zum Tode verstrichene Zeit, die zweite das Resultat angiebt, wird dieses Verhältniss am besten erläutern.

1 Mon.	1 Mon. 18 Tage	2 Mon. 7 Tage	3 Mon.	3½ Mon.	4¼ Mon.	4½ Mon.	4¾ Mon.	5 Mon.	9 Mon.
1—	1—	1—	1+	1—	1+	4+	2+	1+	1—
								1—	

Die Tabelle ergiebt, dass alle Thiere, welche  $4\frac{1}{4}$  Monat oder noch längere Zeit nach Beginn der Fütterung gestorben resp. getödtet worden sind (10 an der Zahl), tuberculös waren mit Ausnahme von zweien, von denen das eine, nach 5 Monaten getödtete, mit gekochten perlstüchtigen Massen gefüttert worden war, so dass man vielleicht annehmen darf, dass doch bei ihm durch das Kochen die Macht des infectiösen Stoffes gebrochen worden war. Das zweite nach 9 Monaten getödtete, hatte sich einige Monate nach der Fütterung in sehr elendem Zustande befunden, war dann aber wieder besser und endlich wieder ganz kräftig geworden. Sollte bei ihm etwa eine anfänglich vorhandene tuberculöse Affection später wieder geheilt sein? Die Section hat mir keine Anhaltspunkte für die Richtigkeit einer solchen Annahme geboten. Während also von den 10 Thieren, welche  $4\frac{1}{4}$  Monat oder noch längere Zeit nach Beginn der Fütterung zu Tode kamen, 8 tuberculös waren, war dagegen von den 5 zu früherer Zeit getödteten oder gestorbenen nur eins

infectirt, welches nach 3 Monaten starb. Von den drei in den beiden ersten Monaten untersuchten Thieren zeigte noch keines Spuren von Infection. Daraus geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass mindestens 2 Monate vergehen müssen, bevor nach Fütterung mit perlsüchtigen Massen gröbere Zeichen von Infection erwartet werden können. Aehnliche Beobachtungen hat in neuerer Zeit auch Cohnheim bei dem Einbringen tuberculöser Massen in die vordere Augenkammer gemacht, nur dass bei seinen Experimenten die Incubationsdauer bloß 3—4 Wochen betrug. Dabei ist aber wohl zu beachten, dass bei seiner Versuchsanordnung die ersten Spuren von Veränderungen sofort gesehen werden konnten und dass offenbar bei ihm die Umstände für eine Infection viel günstiger lagen, wie in meinen Experimenten. Bei anderen Thieren, insbesondere Ziegen, scheint die Incubation kürzer zu dauern, da Bollinger bei diesen den Tod schon nach  $1\frac{1}{2}$ —2 Monaten eintreten sah. Allerdings darf man nicht vergessen, dass auch die Menge der verfütterten Stoffe und die Dauer der Fütterung bei dieser Frage mit in Betracht kommen dürften. Ich möchte in dieser Beziehung noch erwähnen, dass meine Thiere bei jeder Fütterung 5 oder 6 erbsgrosse Stückchen des Infectionsmateriales erhielten und dass die Thiere der ersten Versuchsreihe an 27 fast ununterbrochen auf einander folgenden Tagen mit Infectionsmasse gefüttert wurden, während diejenigen der 2. Versuchsreihe ohne Ausnahme vom Beginn der Fütterung an 10mal an aufeinanderfolgenden Tagen perlsüchtige Massen erhielten. Weiterhin wurden die Thiere dieser Reihe nicht gleich behandelt: alle mit gekochten Massen gefütterten Thiere und von den übrigen Kan. 17 blieben von weiterer Fütterung verschont, wogegen die übrigen  $3\frac{1}{2}$  Monate nach Beginn der ersten Fütterung, also einige Wochen vor dem Tode, noch einmal eine Woche lang täglich die gewöhnliche Portion Infectionsmasse erhielten. In der Heftigkeit der Erkrankung hat sich bei diesen verschiedenen behandelten Thieren kein durchgreifender Unterschied gezeigt.

Wenn wir so sehen, dass die Tuberculose eine Infectionskrankheit ist, deren Gift übertragbar ist, unveränderte Schleimhäute durchdringen kann, eine Incubation durchmacht und sich im infectirten Körper vermehrt (denn da es in allen Krankheitsproducten vorhanden ist, so muss es sich auch vermehren), so können wir bei dem jetzigen Stande der Wissenschaft kaum anders, als uns

die Frage vorzulegen, wird vielleicht auch das tuberculöse Gift durch Parasiten gebildet? Ich habe bei der Untersuchung meiner Versuchsthiere nichts gefunden, was zur Entscheidung dieser Frage, die bekanntlich von einigen Autoren in positivem Sinne beantwortet wird, beitragen könnte, allein ich muss offen gestehen, dass ich dabei auch keine besondere Rücksicht auf diese Frage genommen habe, weil mir die Zeit und vor Allem die nöthigen Apparate fehlten, um Züchtungsversuche zu machen und ich doch der Meinung bin, dass nur durch solche die Frage ihrer Entscheidung entgegengeführt werden kann.

Mag nun auch das Gift ein parasitäres sein oder nicht, jedenfalls steht fest, dass die Perlsucht auf andere Thiere übertragen werden kann, und dass Colin durchaus im Unrecht ist, wenn er diese Uebertragbarkeit leugnet. Ist aber einmal die Möglichkeit der Uebertragung auf Thiere nachgewiesen, so ist gewiss auch der weitere Schluss gerechtfertigt, dass auch eine Uebertragung auf den Menschen stattfinden kann. Zwar sind ja nicht alle Thierinfectionskrankheiten auf den Menschen übertragbar, allein grade bei der Perlsucht kann die Uebertragbarkeit gewiss um so weniger in Zweifel gezogen werden, als ich vorher gezeigt habe, dass die Tuberculose des Menschen und die Perlsucht als ihrem Wesen nach identische Krankheiten angesehen werden müssen. Allerdings geht aus meinen Experimenten nur die Uebertragbarkeit mittelst der Krankheitsproducte hervor und es ist daraus keineswegs ein Schluss auf die Infectiosität des Fleisches und der Milch perlsüchtiger Kühe gestattet, allein immerhin ist doch schon etwas gewonnen mit dem sicheren Nachweise, dass die Perlsucht überhaupt übertragbar ist; die daran sich anschliessende Frage wegen des Fleisches und der Milch perlsüchtiger Thiere wird durch weitere Experimente zu völliger Lösung gebracht werden müssen. —

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- Fig. 1. Querschnitt durch einen Knoten des Netzes von Kan. 28, Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. Hartnack  $\frac{3}{2}$ . Mehrere Tuberkel (T) mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen von kleinzelligem Gewebe umschlossen. b Blutgefässe.
- Fig. 2. Kleinstes Tuberkelknötchen vom Rande eines grösseren Knotens der Pleura diaphr. von Kan. 27. Riesenzelle, umgeben von verschieden grossen, ebenfalls theilweise mehrkernigen epitheloiden Zellen, weiterhin kleine Rundzellen; Andeutung eines Reticulums. Hämatoxylinfärbung. Vergr. Hartn. 3:7.
- Fig. 3. Verschiedene Riesenzellen aus demselben Knoten. Hämatoxylinfärbung. Vergr. Hartn. 2:7.