

VI.

Putride Intoxication und septische Infection, metastatische Abscesse und Pyämie.

Von Prof. E. Semmer in Dorpat.

Die bisher noch immer in der Literatur der Wundinfectionskrankheiten herrschende Verwirrung und theilweise irrige Auffassung veranlassen mich dazu, nach Voraussendung einer kurzen Uebersicht der Literatur dieser Gebiete, die aus den von mir und unter meiner Leitung angestellten Experimenten gewonnenen Resultate und die sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen in Kürze mitzutheilen.

Die Experimente auf dem Gebiete der putriden Intoxication und Septicämie lassen sich in mehrere Gruppen zerlegen. Die erste Gruppe umfasst Versuche über den Einfluss verschiedener fauliger Substanzen auf den lebenden Thierkörper nebst Prüfung der Wirkung einzelner Producte der Fäulniss, ohne Rücksicht auf die bei der Fäulniss auftretenden niederen Organismen, insbesondere die Spaltpilze. Aus dieser Gruppe sind hauptsächlich zunächst die Arbeiten von Gaspard, Magendie, Leuret, Dupuy, Trousseau, Sédillot und Hammond hervorzuheben. Diese Forscher fanden die Wirkung der fauligen Substanzen abhängig von der beigebrachten Menge und dem Grade der Fäulniss.

Am intensivsten wirkten die fauligen Stoffe direct in die Venen injicirt, weniger intensiv von den Bronchien, am wenigsten vom Darm aus. Die einzelnen Producte der Fäulniss, wie Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak etc. wirkten anders, als die putriden Substanzen in toto. Die Versuchsthiere gingen nach Injection gewisser Quantitäten putrider Stoffe in die Venen unter Zunahme der Puls- und Athemfrequenz, Erbrechen, blutigen Durchfällen, Tenesmus und Abnahme der Kräfte in kurzer Zeit ein. Bei der Section fanden sich Transsudate in den serösen Höhlen, Ecchymosen an verschiedenen Körperstellen, starke Affection der Darmschleimhaut

(Entzündung, Blutungen). Das Blut nicht geronnen, dunkel theerartig. Die Cadaver faulten schnell. Virchow und Stich wiesen zuerst auf metastatische Prozesse bei Injectionen nicht filtrirter fauliger Stoffe hin. Virchow fand die Intensität der Wirkung weniger von der beigebrachten Menge als von dem Grade der Zersetzung abhängig und das putride Gift gleich einem Ferment wirkend. Panum, Billroth und Weber fanden, dass die einzelnen Fäulnisproducte, wie Leucin, Tyrosin, buttersaures und valeriansaures Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, kohlensaures Ammoniak etc. nicht die Erscheinungen der putriden Vergiftung hervorriefen. Billroth constatirte, dass putride Substanzen, subcutan beigebracht, anders wirkten, als direct in die Blutbahnen gebracht.

Panum kam nach einer Reihe von Untersuchungen zu dem Resultat, dass das putride Gift nicht flüchtig ist, in das Destillat nicht übergeht, dass es durch Trocknen und Eindampfen nicht zerstört wird, in absolutem Alkohol unlöslich, in Wasser aber löslich ist und dass es durch Auswaschen aus Eiweisssubstanzen entfernt werden kann. Panum vergleicht das putride Gift mit dem Schlangengift, dem Curare und den Pflanzenalkaloiden.

Nach Hemmer ist das putride Gift ein Eiweisskörper, der fermentartig wirkt und Gährungsvorgänge hervorruft.

Schweninger und Magendie constatirten, dass das Einathmen der Ausdünstungen fauliger Substanzen bei Thieren keine nachtheiligen Folgen hervorruft. Nach Schweninger ist die Wirkung des putriden Giftes unabhängig von der beigebrachten Menge und dem Grade der Fäulnis.

Von Bergmann und seinen Schülern Raison, Weidenbaum, Schmitz, Peterson, Schmidt und Brehm wurde eine grosse Reihe von Experimenten mit fauligen Stoffen angestellt.

Raison erzeugte durch subcutane Application fauliger Stoffe brandige Entzündungen, durch Injection in die Blutbahnen putride Vergiftung. Durch Kochen, Zusatz von Natron, Filtriren durch Holzkohle verlor das putride Gift seine Wirksamkeit nicht. Nur durch Salzsäure wurde es zerstört und durch Bleioxyd aus der Lösung gefällt.

Weidenbaum constatirte, dass langsames Eindampfen und Zusatz von Bleizucker die Wirksamkeit fauliger Flüssigkeiten ab-

schwächte und dass das Destillat und alkoholische Extract derselben unwirksam war.

Schmitz fand die Wirksamkeit faulender Stoffe von der Dauer der Fäulniss und dem beigebrachten Quantum abhängig. Durch Kochen wurde die Wirksamkeit abgeschwächt, durch Bleiessig, Gerbsäure, Kaliumeisencyanür, Alkohol, salpetersaures Quecksilberoxydul wurde das putride Gift ganz oder theilweise aus der Lösung gefällt. Nach Schmitz kann das putride Gift unabhängig von Albuminaten entstehen. Auch Peterson stellte aus faulendem Blute ein eiweiss-freies wirksames Diffusat dar.

Nach Bergmann könnten faulige Stoffe in kleinen Quantitäten ohne Nachtheil genossen werden, in grossen Gaben aber Durchfälle erzeugen, subcutan beigebracht zu Phlegmone oder Gangrän Anlass geben; sie sind in kleinen Quantitäten in die Blutbahnen gebracht unschädlich und tödten in grossen Gaben durch putride Vergiftung. Das putride Gift ist nicht an die festen Bestandtheile gebunden, sondern in Flüssigkeiten gelöst. Dasselbe ist kein Proteinkörper, nicht flüchtig, aber diffusibel und in Alkohol löslich.

Bergmann, Schmiedeberg und Schmidt stellten aus faulender Hefe eine heftig wirkende Base, das Sepsin, in Form eines krystallinischen schwefelsauren Salzes dar, welches in die Blutbahnen injicirt, die charakteristischen Erscheinungen der putriden Vergiftung hervorrief.

In ähnlicher Weise gelang es Zuelzer, Sonnenschein, Rorsch, Fassbender, Schwaner, Selmi, Lombroso und Brugnattelli aus faulenden Stoffen verschiedene giftig wirkende Alkaloide darzustellen.

Leider aber gelang es nicht nur vielen andern, sondern auch denselben Autoren nicht immer und nicht aus jeder faulenden Substanz das wirksame Prinzip rein darzustellen.

Von den bisher genannten Experimentatoren hatten nur Panum und Bergmann ihre Aufmerksamkeit auf die bei der Fäulniss auftretenden niedern Organismen gelenkt, denselben aber keine wesentliche Bedeutung dabei zuerkannt.

Nachdem schon Cagniard-Latour, Schwann, Helmholtz, Schulze, Schröder, Dusch, besonders aber Pasteur und nach ihm Hallier u. A. nachgewiesen hatten, dass niedere Organismen die Ursache der Fäulniss und Gährung sind, und nachdem man bei

einer Reihe von Infectionskrankheiten, wie beim Milzbrand, der Mycosis intestinalis, Diphtherie, Cholera, den Pocken etc. niedere Organismen im Blute und verschiedenen andern Körpertheilen constatirt und diese Organismen in Zusammenhang mit genannten Krankheiten gebracht hatte, fing man an, die Aufmerksamkeit auf die bei den Wundinfectionskrankheiten auftretenden und in fauligen Stoffen stets vorhandenen niederen Organismen zu lenken und ihre Bedeutung auch für diese Krankheiten zu erforschen.

Die Forscher auf diesem Gebiete lassen sich in 2 Gruppen theilen und zwar 1) in Gegner der Bedeutung der niederen Organismen für die septischen Krankheiten und 2) Anhänger der Bedeutung der Bakterien.

Unter den Gegnern der Bakterienwirkung wären folgende hervorzuheben:

Schon Panum schrieb den Bakterien bei der Fäulniss und den septischen Krankheiten keine Bedeutung zu.

Ravitsch, der Macerationswasser, Heuinfuse und fauliges Blut Kaninchen, Schafen und Hunden theils subcutan, theils in's Blut injicirte, fand, dass die Wirksamkeit der fauligen Stoffe durch Kochen und Alkohol, wodurch die in denselben enthaltenen niederen Organismen zerstört werden, nicht aufgehoben wurde. Nach Application der fauligen Stoffe konnte Ravitsch im Blute der Versuchsthiere während des Lebens keine Bakterien nachweisen, dieselben traten aber nach dem Tode der Thiere zahlreich in den Leichen auf. Daraus schliesst Ravitsch, dass die Wirksamkeit der putriden Stoffe durchaus nicht abhängig ist von den Bakterien und Vibrionen und dass diese im circulirenden Blute untergehen. Die Wirkung der faulenden Stoffe war der beigebrachten Menge proportional und trat ohne ein Incubationsstadium ein, wie bei den meisten Giften. Ravitsch beobachtete bei der von ihm sehr richtig bezeichneten „putriden Intoxication“ eine parenchymatöse Entartung der Leber und Nieren, Zerfall der Blutkörperchen, blutige Transsudate, Ecchymosen etc. Die von Ravitsch angestellten Impfungen mit dem Blute der putrid vergifteten Thiere fielen alle negativ aus.

Billroth fand nicht immer im Blute an septischen Krankheiten Gestorbener Bakterien, ebenso nicht nach Injectionen micrococcenhaltiger Flüssigkeiten im Blute der lebenden Versuchsthiere. Billroth nimmt ein Zymoid an und schreibt demselben eine fer-

mentartige Wirkung auf's Blut zu. Die Bakterien dienen nur als Vehikel für das putride Gift, das unabhängig von ihnen entsteht.

Hiller fand, dass aus faulenden Substanzen isolirte Bakterien, unter die Haut gebracht, nur unbedeutendes Oedem erzeugten. Nach Hiller sind die Bakterien Begleiter der accidentellen Wundkrankheiten und Träger des septischen Gifts, vielleicht aber auch Erzeuger und Reproducenten des Gifts.

Küssner fand das bakterienfreie Filtrat ebenso wirksam, als bakterienhaltige faulige Flüssigkeiten.

Wolff konnte ebenso wie Billroth, Eberth, Orth, Tillmanns u. A. nicht in allen Fällen von Septicämie, Pyämie und Erysipel Bakterien im Blute und den Entzündungsheerden auffinden und keinen Unterschied in der Wirkung bakterienfreier Filtrate und bakterienhaltiger Rückstände constatiren. Mit destillirtem Wasser ausgewaschene oder in künstlichen Nährflüssigkeiten cultivirte Bakterien fand Wolff nicht immer wirksam. Gezüchtete Fäulnisbakterien und solche, die von einer eitrigen Peritonitis und aus einem Abscess stammten, auf Wunden und Geschwüre von Meerschweinchen gebracht, erzeugten weder Phlegmone, noch Erysipel, noch Allgemeinerscheinungen putrider, septischer oder pyämischer Infection. Wolff betrachtet daher die Bakterien bloß als Träger der Infectionsstoffe, die Entstehung letzterer aber als noch unerforscht und nimmt selbständige putride und septische Gifte oder Fermente an, die aber an specifische Bakterien gebunden sein können (Dieses Archiv Bd. 81).

Dougall, Satterthwaite, Curtis und Anders konnten durch Zusatz antiseptischer Mittel wie Carbolsäure, Salicylsäure, Benzoëssäure, Chlor etc., durch welche die Lebensfähigkeit der Bakterien vernichtet wird, die Wirksamkeit fauliger Flüssigkeiten und bakterienhaltiger Pasteur'scher Lösungen nicht aufheben. Anders fand das bakterienfreie Thoncyylinderfiltrat getrübtter bakterienhaltiger Pasteur'scher Lösungen wirksam und konnte den bakterienhaltigen Rückstand durch Auswaschen mit Wasser unwirksam machen. Er hält die isolirten fortpflanzungsfähigen Micrococcen für indifferent, giebt aber die Möglichkeit zu, dass das septische Gift von den Schizomyceten producirt oder vermehrt werden könne.

Unter den Anhängern der Bakterienwirkung sind folgende hervorzubeben:

Coze und Felz konnten bei künstlich hervorgerufenen septischen Krankheiten stets unbewegliche Bakterien im Blute nachweisen.

Greveler, Hüter und Birch-Hirschfeld constatirten nach Injectionen micrococccenhaltiger Flüssigkeiten die gleichen Micrococcen im Blute der Versuchsthiere und leiten die Stechapfelform der Blutkörperchen von anhaftenden Micrococcen ab. Birch-Hirschfeld fand ausserdem nach Injectionen zahlreiche Bakterien in der Milz der Versuchsthiere, Puky und Brehm solche auch in den Nieren wieder. Puky unterscheidet eine durch Aufnahme fauliger Stoffe entstehende putride, septische und micrococcische Infection.

Klebs, Tiegel, Kehrer und Sanderson fanden die bakterienfreien Thoneylinderfiltrate fauliger Flüssigkeiten und getrüübter Pasteur'scher Lösungen wirkungslos, die bakterienhaltigen Rückstände dagegen äusserst deletär wirkend. Nach Klebs werden die infectiösen Wundkrankheiten durch das *Microsporon septicum* erzeugt, welches sowohl bei den pyämischen als auch bei den septischen Formen vorkommt. Das *Microsporon septicum* producirt eine fiebererregende Substanz.

Nach Landau entsteht das Wundfieber durch Producte der Fäulnisbakterien auf Wunden. L. trennt das putride Gift von dem septischen.

Nach Schüller, der Bakterien im Blute septisch inficirter Kaninchen fand, produciren die Bakterien schädliche Stoffe und wirkt Kugelbakterien enthaltendes Blut deletärer, als Stabbakterien enthaltendes.

Einen überzeugenden Beweis für die Bedeutung der Bakterien bei der putriden Intoxication hat Bergmann geliefert. Bergmann brachte einige Tropfen faulenden Blutes oder Eiters in eine Lösung von 100 Th. Wasser, 10 Th. Candiszucker, 0,5 Th. weinsauren Ammoniaks und 0,2 phosphorsauren Kalis. Von der in 3 Tagen durch Bakterienentwicklung getrüübten Flüssigkeit injicirte Bergmann je 60 Ccm. Hunden in die Venen und sah dieselben unter den Erscheinungen der putriden Vergiftung eingehen. Auch die Section ergab den Befund der putriden Intoxication. Durch Einfrieren und wieder Aufthauenlassen trennte Bergmann die Culturflüssigkeit in eine obere klare bakterienfreie und eine untere trübe bakterienhaltige Schicht. Injection der oberen klaren Flüssigkeit hatte nur unbedeutende vorübergehende Störungen zur Folge, während die

untere bakterienhaltige Schicht unter den Erscheinungen der putriden Intoxication tödtete.

Da auch ausgekochte bakterienhaltige Züchtungsflüssigkeit wirksam ist, so muss ein von den Bakterien producirtes an denselben haftendes Gift als wirksames Prinzip bei der putriden Vergiftung angenommen werden.

Die bisher genannten Autoren hatten mit Infusionen und subcutanen Applicationen fauliger Flüssigkeiten experimentirt. Eine weitere Reihe von Autoren stellte Versuche mit Impfungen mit dem Blute der putrid vergifteten, septischen und pyämischen Thiere an. Auch diese Experimentatoren können in 2 Gruppen geschieden werden und zwar in Gegner und Anhänger der Bakterienwirkung.

Zu den Gegnern der Bakterienwirkung bei der contagösen Septicämie gehören:

Clementi und Thin, obgleich sie Bakterien im Blute bei ihren Impfversuchen constatirten, schrieben ihnen doch keine Bedeutung zu.

Colin fand bei seinen Arbeiten mit Septicämie, dass die ersten Veränderungen im Blute erst 10—15 Stunden nach der Impfung eintreten. Durch Eintrocknen und Gefrieren wurde die Virulenz septischen Blutes nicht geschwächt, wohl aber durch Kochen und Fäulniss. Colin hält für das wirksame Prinzip bei der Septicämie ein Ferment und nicht die Bakterien.

Dreyer constatirte eine Zunahme der Virulenz des septischen Blutes von Generation zu Generation nicht allein bei Kaninchen, sondern auch bei Hunden. Er konnte die Septicämie wohl von Hunden auf Kaninchen, nicht aber von Kaninchen auf Hunde durch Impfung übertragen. Noch lebenden, septisch infectirten Thieren entnommenes Blut zeigte sich unwirksam. Durch Carbolsäure, Kali hypermanganicum und Fäulniss wurde die Wirksamkeit des septischen Blutes aufgehoben. Den Bakterien schreibt Dreyer bei der Septicämie trotzdem keine Bedeutung zu.

Laborde erzeugte durch Transfusion bakterienfreien septischen Blutes bei Hunden wiederum Septicämie und Hiller fand den bakterienfreien Glycerinauszug aus dem Blute septischer Kaninchen in Quantitäten von $\frac{1}{100}$ Tropfen noch wirksam. Hiller unterscheidet die Ichorrhämie oder Vergiftung durch chemisch wirkende

Fäulnisproducte von der Septicämie oder Vergiftung durch fermentartig wirkende Fäulnisproducte.

Ravitsch und Bouley kamen bei ihren Impfungen mit dem Blute putrid vergifteter Thiere zu negativen Resultaten.

Zu den Anhängern der Bakterienwirkung bei der Impfsepticämie gehören:

Coze und Felz fanden das Blut eines durch putride Stoffe getödteten Kaninchens stärker wirkend als die ursprünglichen fauligen Stoffe. Das Blut zeigte infectiöse Eigenschaften und enthielt niedere Organismen, die von den genannten Autoren als Krankheitserreger angesehen werden.

Von mir wurde die zunehmende Virulenz septischen Blutes schon im Jahre 1869 nachgewiesen. Mit einem Tropfen Blut eines Füllens, das in Folge Beibringung Bergmann'schen Sepsins in 24 Stunden eingegangen war und zahlreiche Bakterien enthielt, wurden ein anderes Füllen und ein Schaf geimpft. Beide Thiere starben in 24 Stunden und ihr Blut enthielt zahlreiche Micrococcen, Kettenformen und Stabbakterien. Mit dem Blute des gefallenen Schafs wurde eine Taube geimpft und starb in 16 Stunden; eine andere mit dem Blute der letztern geimpfte Taube starb in 10 Stunden. Ebenso gelang es mir, durch Fütterung mit Cadavertheilen einer septisch eingegangenen Stute 3 Schweine zu infectiren. Ich sprach damals die Anschauung aus, dass zur Erzeugung der Septicämie besonders modificirte Bakterien erforderlich seien. Bei meinen Versuchen hatte das dem ersten Füllen beigebrachte Sepsin die unter normalen Verhältnissen im Darm und in der Leber vorkommenden indifferenten Bakterien modificirt, die, im circulirenden Blute vermehrungsfähig geworden, neues Sepsin producirten und dem Blute infectiöse Eigenschaften verliehen. Das Sepsin ist als ein Product specifischer Bakterien zu betrachten.

Besonders hervorzuheben sind die Versuche Davaine's. Derselbe konnte die von Generation zu Generation zunehmende Virulenz septischen Blutes bei Kaninchen und Schafen nachweisen. In der 25. Generation genügte 1 Trillionstel Tropfen septischen Blutes, um ein Kaninchen zu tödten. Diese Versuche Davaine's wurden von Sanderson, Klein, Vulpian, Leblanc, Colin, Stricker, Clementi, Dreyer, Koch und Gutmann bestätigt. Nach Davaine ist die Wirksamkeit des septischen Blutes durch die darin

vorkommenden Bakterien bedingt. Bakterientödtende, antiseptische Mittel, wie Carbolsäure, Natron, Kali, Schwefelsäure, Chromsäure, Kali hypermanganicum und Jod vernichten die Wirksamkeit septischen Blutes; ebenso Fäulniss.

Koch stellte Versuche mit contagiöser Septicämie an Kaninchen und Mäusen an und fand im Blute der Inficirten Bakterien auf; sobald diese fehlten, liess sich die Krankheit durch Verimpfen nicht mehr übertragen. Nach Koch entsteht die Septicämie durch specifische pathogene Bakterien.

Pasteur, Joubert und Chamberlain haben ferner eine Reihe von Untersuchungen über Septicämie und Pyämie angestellt. Dieselben nehmen eine putride Infection und eine Septicämie an, die durch verschiedene Bakterien von differenten physiologischen Eigenschaften bedingt werden. Die septischen Bakterien sind nach Pasteur Anaëroben; die Züchtung derselben gelang nur im luft-leeren Raum oder in reinem Kohlenoxydgas. Chomäkow fand den wirksamen Glycerinauszug aus septischem Blute bakterienhaltig. Wurde dieser Glycerinauszug durch Filtriren durch Thoncylinder bakterienfrei gemacht, so verlor er seine Wirksamkeit. Nach Chomäkow ist das septische Gift kein lösliches Ferment, sondern an Micrococcen gebunden.

Die aus den citirten Literaturangaben sich ergebenden Widersprüche auf dem Gebiete der septischen Krankheiten veranlassten den Docenten Gutmann in der pathologischen Abtheilung des Dorpater Veterinär-Instituts eine Reihe von Experimenten mit fauligen Stoffen, Jauche, Entzündungsproducten, septischem Blut und cultivirten Bakterien anzustellen.

Durch Injection grösserer Mengen von Jauche, fauligen Blutes und Blutes putrid vergifteter Thiere in die Venen (bei Pferden 180 Grm., Hunden 15—30 Grm., Kaninchen 1 Grm.) wurden die Versuchsthiere unter den Erscheinungen der putriden Intoxication getödtet. Bei der Section fanden sich die charakteristischen Darmerscheinungen, Ecchymosen, Transsudate, Entartungen der Leber und Nieren; das Blut missfarbig dunkel, reich an Kugel-, Stab- und Fadenbakterien, besonders in der Leber und Niere.

Den Versuchsthiern während des Lebens entnommenes Blut zeigte nur in einzelnen Fällen Micrococcen und kettenförmige Bakterien.

Frisches bakterienhaltiges Cadaverblut putrid vergifteter Thiere zeigte sich weit weniger deletär als Jauche von lebenden Thieren und längere Zeit der Fäulniß ausgesetztes Blut. Impfungen mit dem Blute putrid vergifteter Thiere fielen alle negativ aus.

Von besonderem Interesse dürften folgende Versuche sein: 1 Grm. einen Monat der Fäulniß ausgesetzt gewesenen Bluts wird einem Kaninchen in die V. jugularis gespritzt. Das Thier geht am selben Tage ein und es findet sich im Blute desselben eine Menge sehr zarter langer Fadenbakterien. Durch Injection von 1 Grm. Blut des Gefallenen wird ein anderes Kaninchen getödtet und es finden sich bei diesem dieselben langen zarten Fadenbakterien im Blute vor. Ein 2 Monate altes Ferkel erhält von demselben, einen Monat lang gefaulten Blut 8 Grm. in die V. jugularis; es verendet am selben Tage und zeigt dieselben langen zarten Fadenbakterien im Blute. Aus dem Cadaver dieses Ferkels werden 8 Grm. Blut entnommen und einem anderen Ferkel in die V. jugularis injicirt. Das Thier geht am 3. Tage ein und zeigt die erwähnten langen Fadenbakterien im Blute. Impfungen mit dem Blute dieser Kaninchen und Ferkel fielen alle negativ aus. Diese Versuchsreihe zeigt, dass die mit fauligen Flüssigkeiten eingeführten Bakterien, wenn man sie auch während des Lebens im Blute der Versuchsthiere nicht constatiren kann, dennoch nicht ganz untergehen und nach dem Tode sich im Cadaver schnell vermehren.

Eine weitere Versuchsreihe wurde mit in Cohn'scher Flüssigkeit (100 Th. Aq. destill., 1 Th. weinsauren Ammoniaks, 0,05 phosphorsauren Kalks, 0,5 phosphorsauren Kalis und 0,5 schwefelsaurer Magnesia) aus einem Tropfen fauligen Blutes gezüchteten Bakterien angestellt.

Je 30 Grm. getrübter kugel- und kettenbakterienhaltiger Cohn'scher Flüssigkeit drei Hunden in die V. jugularis injicirt, tödteten diese unter den Erscheinungen der putriden Intoxication. Der Befund stimmte mit dem der putriden Vergiftung überein und im Blute fanden sich dieselben Kugel- und Kettenbakterien, wie in der Cohn'schen Flüssigkeit, ausserdem Stabbakterien. Controlversuche mit Injectionen gleicher Quantitäten frischer bakterienfreier Cohn'scher Flüssigkeiten verursachten nur unbedeutende schnell vorübergehende Störungen des Wohlbefindens.

Eine andere Versuchsreihe bestand in subcutaner Application

von fauligen Flüssigkeiten und Entzündungsproducten aus dem Thierkörper:

Einem Füllen wurde zu wiederholten Malen phlegmonöses Exsudat und Blut von einem an Phlegmone eingegangenen Hunde in's Kniegelenk und 60 Grm. fauligen Blutes in die V. jugularis injicirt. In 7 Tagen ging das Füllen ein und zeigte eine phlegmonös-jauchige Entzündung, die sich vom Kniegelenk aus über den Oberschenkel und einen Theil des Rumpfes verbreitet hatte.

Einem anderen Füllen wurden 6 Grm. Jauche von dem Gefallenen an der Innenfläche des linken Hinterschenkels subcutan beigebracht. Das Thier verendete nach 3 Tagen. Von der Injectionsstelle aus hatte sich eine gangränöse Zerstörung über die hinteren Extremitäten und den ganzen Rumpf verbreitet. Die ganze Musculatur, die Becken-, Bauch- und Brustorgane unmittelbar nach dem Tode missfarbig, grünlich-graubraun, faulig erweicht, zerfließend. Nur das Herz, die vorderen Extremitäten, der Hals und Kopf waren verschont geblieben. Das Blut missfarbig, ohne feste Gerinnsel, enthält Stabakterien.

Einem 3. Füllen wurden 8 Grm. Jauche von dem Vorhergehenden an der Innenfläche des rechten Oberschenkels subcutan beigebracht. Das Thier ging in 8 Tagen ein. Sectionsbefund ähnlich wie beim Vorhergehenden.

2 Pferde, denen je 8 Grm. vom Blute der gefallenen Füllen subcutan beigebracht wurden, bekamen nur Abscesse an den Injectionsstellen, die bald heilten. Mit dem Blute der Füllen geimpfte Kaninchen blieben gesund.

Bei einem Hunde wurde durch subcutane Application von 7 Grm. 20 Tage lang der Fäulniss ausgesetzt gewesen Blutes eine weit um sich greifende phlegmonöse Entzündung und der Tod verursacht. Im phlegmonösen Exsudat fanden sich zahlreiche Kugel-, Ketten- und Stabbakterien; ebensolche in der Leber, dagegen keine im Herzblut. Das phlegmonöse Exsudat dieses Hundes, anderen Hunden subcutan beigebracht, erzeugte wiederum Phlegmone. Das Blut der an Phlegmone eingegangenen dagegen verursachte entweder gar keine Reaction oder nur einfache Abscessbildung. Mit diesem Blute geimpfte Kaninchen blieben gesund.

Einem Kaninchen wurde 1 Grm. 48 Stunden in einem Brüt-
ofen bei 35° C. gestandenes Blut von einem gesunden Pferde an

der Innenfläche des rechten Hinterschenkels subcutan beigebracht. Das Thier verendete in 3 Tagen und zeigte eine ausgesprochene erysipelatöse Entzündung am Hinterschenkel und Bauch. Das erysipelatöse Exsudat enthielt sehr kleine zarte Kugel- und Stabbakterien; im Blute dagegen fanden sich keine Bakterien. Impfungen mit dem Blute des Erysipelatösen blieben bei anderen Kaninchen ohne Erfolg, während das erysipelatöse Exsudat wiederum Erysipel erzeugte.

Durch subcutane Application 20 Tage der Fäulniß ausgesetzten Füllenblutes wurde auch bei Kaninchen Phlegmone erzeugt und auch hier enthielt das Exsudat Bakterien, das Blut dagegen keine und war letzteres bei Impfungen unwirksam.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor: dass faulige Flüssigkeiten subcutan beigebracht, je nach den Stadien der Fäulniß und der Temperatur entweder nur Abscesse oder Gangrän, Phlegmone oder Erysipel erzeugen können, ferner, dass das Blut der an genannten Krankheiten Leidenden oder Eingegangenen keine niederen Organismen enthält und beim Verimpfen sich unwirksam erweist, während die entzündlichen Exsudate anderen Thieren subcutan beigebracht, dieselben Krankheiten hervorrufen können. Die in den genannten Exsudaten auftretenden niederen Organismen sind morphologisch verschieden.

Die letzte Versuchsreihe Gutmann's umfasst die contagiöse Septicämie der Kaninchen.

Nach einer langen Reihe vergeblicher Versuche gelang es Gutmann durch Impfung mit dem Blute eines an Tetanus und ein anderes Mal mit dem Blute eines an Lungengangrän eingegangenen Pferdes bei Kaninchen die contagiöse Septicämie zu erzeugen. Sämmtliche Impfungen wurden durch Aufstreichen von etwas Blut auf die geritzte Haut am Ohr angestellt. Durch beide Versuchsreihen wurden die Angaben Davaine's bestätigt. Bei den Impfungen mit dem Pferdeblut dauerte die Incubationszeit 3 Tage, bei den Impfungen von Kaninchen zu Kaninchen und auf Hasen dagegen nur durchschnittlich 15—24 Stunden. Die Thiere blieben während des Incubationsstadiums scheinbar vollkommen gesund, waren munter und frassen mit Appetit. Die Impfstellen am Ohr zeigten keine besondere Reaction. Während des Incubationsstadiums den Thieren entzogenes Blut war normal. Erst kurz vor dem Tode traten im Blute Kugel- und Kettenbakterien auf und von da ab zeigte das

Blut infectiöse Eigenschaften. Der Tod erfolgte unter Temperaturabnahme und Krämpfen.

Die contagiöse Septicämie der Kaninchen lässt sich durch Impfung leicht auf Hasen übertragen, nicht aber auf grössere Thiere.

Der Sectionsbefund bei allen an Septicämie eingegangenen Kaninchen und Hasen war ein gleicher. An der Impfstelle am Ohr nichts Abnormes; die subcutanen Venen stark mit dunklem Blut angefüllt; in der Brust und Bauchhöhle, im Herzbeutel und in den Hirnventrikeln bräunliches Transsudat; der Darm hyperämisch, dessen Schleimhaut missfarbig bräunlich, mit gelbbraunem Schleim bedeckt; Hirn- und Rückenmarkshäute hyperämisch; Gehirn blutreich, gelblich, durchfeuchtet; Leber und Nieren in körnig-fettiger Entartung begriffen; Blut missfarbig, braunroth, nicht festgeronnen; in einzelnen Fällen die Blutkörperchen fast gänzlich verschwunden; im Blute sowohl als auch in den Transsudaten, im Darminhalt, in der Leber und den Harnkanälchen zahlreiche kleine kugel- und kettenförmige Bakterien. In einzelnen Fällen fanden sich bald nach dem Tode im Blute weder Blutkörperchen noch Bakterien vor, dafür aber Dauersporen.

Die Wirksamkeit des septischen Blutes konnte durch Kochen, absoluten Alkohol, 4procentige Carbolsäurelösungen und längere Fäulniss vernichtet werden. Das Gefrierenlassen hatte keinen Einfluss und eingetrocknetes septisches Blut blieb mehrere Monate lang wirksam.

Culturversuche mit den im Blute stets angetroffenen Bakterien fielen in der Cohn'schen Flüssigkeit unter Kohlensäuregas negativ aus.

Aus den Experimenten Gutmann's geht hervor:

1) Dass in faulenden Flüssigkeiten sich ein chemisches, putrides Gift bildet und dass durch bestimmte Quantitäten dieses Giftes Thiere getödtet werden können.

2) Dass das Blut putrid vergifteter Thiere nicht infectiöse Eigenschaften hat, dass gewöhnliche Fäulnissbakterien im circulirenden Blute grösstentheils untergehen und sich erst nach dem Tode in den Leichen vermehren.

3) Dass die Fäulnissbakterien das putride Gift produciren, da Injectionen künstlich gezüchteter Fäulnissbakterien dieselbe Wirkung haben, wie Injectionen putriden Giftes.

4) Dass faulige Substanzen je nach den Stadien der Fäulniss, der Temperatur, dem Nährboden etc. subcutan beigebracht, theils

Abscesse, theils brandige, jauchige Zerstörungen, theils Phlegmone, theils Erysipel, theils putride Vergiftung hervorrufen können, und dass das Blut bei genannten Krankheiten keine infectiösen Eigenschaften hat, wohl aber die Entzündungsproducte.

5) Dass in faulenden thierischen Geweben sich unter Umständen das septische Contagium entwickeln kann.

6) Dass die contagiöse Septicämie streng von der putriden Intoxication, der Pyämie und den metastatischen Prozessen zu trennen ist.

7) Dass die Septicämie zu den Infectionskrankheiten gehört, ein Incubationsstadium durchmacht, durch specifische Schizomyceten veranlasst wird und dass das septische Contagium durch Kochen, Fäulniss und antiseptische Mittel zerstört wird und darin dem Milzbrandcontagium gleicht.

8) Dass künstliche Culturen mit den specifischen septischen Bakterien meist fehlschlagen und wenn die Culturflüssigkeiten sich trüben, das von Verunreinigungen mit gewöhnlichen Fäulnissbakterien herrühren kann.

9) Dass es verschiedene Arten von Septicämie giebt, ebenso wie verschiedene Arten von Typhus und Pocken. Die Septicämie der Kaninchen ist wesentlich verschieden von der Septicämie der grossen Haustiere.

Die Septicämie der Kaninchen lässt sich nicht auf die grösseren Haustiere übertragen, wohl aber umgekehrt. Als wirksames Material zur Erzeugung der Septicämie bezeichnet Davaine Blut, das bei 37—39° C. schnell in Fäulniss übergeht; Signal Blut erschlagener oder an Kohlenoxydvergiftung eingegangener Thiere; Colin ebenfalls Blut, das sich bei höherer Temperatur zersetzt, Pfortaderblut aus sich zersetzenden Herbivoren-Cadavern, zersetzte Transsudate aus der Bauchhöhle, Blut von in Zersetzung übergegangenen Milzbrandcadavern, Brandjauche und jauchiges Fistelsecret von lebenden Thieren und frische animalische Substanzen, die man lebenden Thieren unter die Haut bringt.

Aber nicht immer entsteht nach Anwendung genannter Substanzen die contagiöse Septicämie, wie aus den Versuchen Gutmann's hervorgeht. Nur unter ganz besondern Bedingungen gehen die gewöhnlichen Fäulnissbakterien in septische oder solche über, die im Stande sind, sich im circulirenden Blute lebender Thiere zu vermehren. Sie müssen gewissermaassen an die Bedingungen, welche

der lebende Organismus bietet, an die Körpertemperatur, das alkalische, sauerstoffhaltige Blut etc. angepasst oder acclimatisirt werden. Von besonderer Bedeutung für diese Frage ist die Arbeit von Grawitz „Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus“ (dieses Archiv Bd. 81. S. 355), welche das Anpassungsvermögen höherer Pilze an verschiedenen Nährboden nachweist. Schimmelpilze, die bei gewöhnlicher Zimmertemperatur auf saurem Nährboden vegetiren, gewöhnte Grawitz allmählich durch fortgesetzte Culturen an einen flüssigen alkalischen Nährboden von 38—40° C. Sporen solcher Pilze in die Blut- und Lymphbahnen injicirt, bildeten Metastasen in der Leber, den Nieren, Lungen etc., begannen nach 24stündiger Incubationsdauer zu wuchern und stellten in 3—4 Tagen ein dichtes Fadengewirr von Pilzrasen dar, besonders zahlreich in den Nieren, deren Epithel dabei einer körnigen Trübung und Fettmetamorphose anheimfällt, nächst dem in der Leber, die in parenchymatöse Entzündung und Fettmetamorphose übergeht, dann im Darm, in den Lungen, Muskeln etc. Von der Bauchhöhle aus drangen die Pilze in die Lymph- und von da in die Blutbahnen und verhielten sich ebenso, wie die direct in's Blut injicirten. Subcutan applicirt, erregten sie Abscesse. Buchner gelang es in gleicher Weise unschädliche Heubacillen in pathogene Milzbrandbakterien überzuführen.

Aehnlich verhält es sich nun mit den Fäulnisbakterien, die unter geeigneten Bedingungen in die äusserst deletär wirkenden septischen Bakterien übergehen. Die septischen Bakterien wirken theils als solche, theils durch Production eines Giftstoffs, durch Zerstörung der farbigen Blutkörperchen etc. Die septischen Bakterien haben viel Analoges mit den Milzbrandbakterien. Beide gehen aus ausserhalb des thierischen Organismus vorhandenen Vorstufen hervor, die sich dem lebenden Thierkörper anpassen und dadurch so deletär werden. Beide werden durch Fäulniss, Antiseptica und Siedehitze zerstört; beide produciren schädliche Stoffe, durch welche sie selber nachher vernichtet werden können. Einen Beweis hierfür haben neuerdings die Arbeiten von Toussaint geliefert. Toussaint impfte Schafe mit 3 Ccm. zehnmal filtrirten bakterienfreien Milzbrandbluts oder mit solchem Blut, in dem durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 55° C. die Bakterien getödtet wurden. Die geimpften Thiere erkrankten nicht in Folge der Impfungen, erlangten aber nach einer Incubationsdauer von 10—12 Tagen Immunität gegen

den Milzbrand. Impfungen mit frischem bakterienhaltigem Milzbrandblut und mit Milzbrandbakterien blieben bei diesen Thieren erfolglos. Diese Versuche kann ich insofern theilweise bestätigen, als auf 55° C. erwärmtes septisches Blut, das nicht erwärmt Kaninchen in 1—2 Tagen durch Impfung am Ohr tödtete, einem Kaninchen zu 6 Ccm. subcutan beigebracht, das Thier erst in 4 Tagen tödtete und zwar nicht durch Septicämie, sondern durch reactive eitrige Entzündung an den Injectionsstellen. Im Blute dieses Thieres fanden sich nach dem Tode keine septischen Bakterien vor. Ein anderes Kaninchen wurde mit auf 55° C. erwärmtem septischem Blut am Ohr geimpft und blieb 4 Tage gesund. Darauf wurde es mit frischem septischem Blut nochmals am Ohr geimpft und erkrankte nicht, während ein anderes gleichzeitig ohne Präventivimpfung inficirtes in 24 Stunden an Septicämie einging.

Es ist bekannt, dass Anatomen und Anatomiedienner oft, ohne zu erkranken, allmählich eine gewisse Immunität gegen septische Erkrankungen erlangen.

Sollte sich die Entdeckung Toussaint's bewähren und für alle Infectionsstoffe bestätigen, so wäre das so lange vergeblich gesuchte sichere Vorbeugungsmittel gegen alle Infectionskrankheiten endlich gefunden.

Sehr lange der Fäulniss ausgesetzt gewesene Substanzen verlieren zuletzt ihre Wirksamkeit. Wernich hat nachgewiesen, dass die aromatischen Fäulnissproducte, wie Cresol, Indol, Skatol, Phenol, Hydrozimmtsäure, Phenyllessigsäure und Paschutin, dass Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, Kohlensäure, kohlensaures Ammoniak die Bakterien der Fäulniss tödten oder in ihrer Entwicklung oder Vermehrung hemmen. Das Erlöschen der durch Bakterien veranlassten Krankheiten und theils auch die Immunität gegen neue Erkrankung würde somit durch Producte der Bakterien bedingt.

Wenn nun Wolff, Billroth, Tillmanns, Orth u. A. nicht immer bei den septischen Krankheiten Bakterien im Blute nachzuweisen im Stande waren, so könnte es sich in vielen Fällen davon um einfache putride Intoxication und um einfache metastatische Prozesse gehandelt haben und nicht immer um Pyämie und Septicämie. Es muss sogar zugegeben werden und ich habe selbst die Beobachtung gemacht, dass auch bei der contagiösen Septicämie der Kaninchen gleich nach dem Tode im Blute der Cadaver keine

Bakterien nachzuweisen waren. Hier waren sie offenbar durch ihre eigenen Producte zerstört worden. In solchen Fällen fanden sich aber noch Dauersporen vor.

Ausserdem giebt es Fälle von unzweifelhaftem Milzbrand, bei welchen im Blute ebenfalls keine Bakterien nachzuweisen sind. Durch die Arbeiten von Koch, Pasteur u. A. ist es aber unzweifelhaft festgestellt, dass der Milzbrand durch Bakterien verursacht wird, da er durch künstlich gezüchtete Bakterien hervorgerufen werden kann. Milzbrand und Septicämie haben aber so viel Analoges mit einander, dass auch für die Septicämie das Gleiche angenommen werden muss.

Dasselbe gilt auch für die contagiöse Pyämie, die wiederum streng von einfachen secundären metastatischen Prozessen zu trennen ist. Es giebt unzweifelhaft Fälle von Pyämie ohne alle Metastasen; solche sind von mir zu wiederholten Malen an Pferden beobachtet worden. Ebenso giebt es secundäre metastatische Prozesse ohne Pyämie.

Ausser für den Milzbrand, die Septicämie und Pyämie, steht die pathogene Bedeutung der Bakterien noch fest für den Rückfallstypus und die Diphtherie. Für die Hühnercholera hat Pasteur neuerdings ohne Zweifel nachgewiesen, dass dieselbe durch Bakterien verursacht werde. Pasteur cultivirte die Bakterien der Hühnercholera in Hühnerbouillon und rief durch Impfung mit diesen gezüchteten Bakterien die Hühnerpest hervor. Die Krankheit verlief aber weit milder und schützte dennoch vollkommen gegen natürliche Ansteckung.

Für die Rinderpest wurden von mir schon 1870 und 1874 die Bakterien als Vermittler der Ansteckung nachgewiesen. Der Impfstoff (Nasenschleim, Maulschleim, Thränen) ist nur so lange wirksam, als in demselben die für die Rinderpest charakteristischen grossen Micrococcen und Kettenformen anzutreffen sind. (E. Semmer, Die pathologische Anatomie der Rinderpest. Dorpat 1875.)

Es wird sich hoffentlich nachweisen lassen, dass die Bakterien die Vermittler aller Infectionskrankheiten sind. Die Bakterien können aber nicht bloß als mit den Infectionsstoffen imbibierte Träger derselben betrachtet werden, da alles das, was Bakterien tödtet, die Wirksamkeit der Infectionsstoffe aufhebt. Die Bakterien sind eben Producenten der bei den Infectionskrankheiten auftretenden schäd-

lichen Agentien. Die Lebensbedingungen der specifischen Bakterien sind aber von einem specifischen Nährboden, von gewissen Temperaturen, einem gewissen Gehalt an Sauerstoff oder Kohlensäure, an Säuren oder Alkalien, von der aufgenommenen Nahrung etc. (Fleischnahrung verleiht z. B. grosse Resistenz gegen den Milzbrand) abhängig, weshalb sie in den Leichen bald untergehen und Culturen nicht immer gelingen.

VII.

Bemerkungen zu der Abhandlung von Valerie Schiele-Wiegandt aus Zürich „Ueber Wanddicke und Umfang der Arterien des menschlichen Körpers“.

(Dieses Archiv Bd. 82 S. 27 flgd.)

Von F. W. Beneke in Marburg.

So erfreulich es auch ist, wenn die anthropometrischen Untersuchungen eine nur zu wünschenswerthe Erweiterung erfahren, dieselben werden nur dann von Nutzen sein können, wenn sie mit der zweifellosesten Gewissenhaftigkeit angestellt sind, und wenn man — auch kleinere Reihen von Untersuchungen — erst nach allen Seiten hin prüft, bevor man zu bestimmten Schlüssen übergeht. — Es wird noch viele Arbeit erforderlich sein, bevor die volle Wahrheit auf diesem bisher vernachlässigten Gebiete zu Tage tritt, und es kann der Sache selbst nur schaden, wenn das Urtheil der Nichtbetheiligten durch bestimmt hingestellte Sätze irgeleitet wird.

Die oben erwähnte Arbeit von Valerie Schiele, auf Anregung des Herrn Prof. Quincke ausgeführt, hat, wie ich kaum zu bemerken brauche, mein volles Interesse erregt. Um so mehr aber, als die Verfasserin, auf Grund der vorgelegten Arterienmessungen an 99 Leichen, sagt, „dass die aus der Weite und Enge der Arterien auf pathologische Zustände gezogenen Schlüsse von Beneke in ihrer Beobachtung keine Bestätigung gefunden haben“ habe ich dieselbe einer genaueren Durchsicht unterzogen.