

X.

Ein Beitrag zur Contagionstheorie.

Von Dr. J. Pincus in Berlin.

In seinem Buche über den fieberhaften Prozess berichtete Senator, dass Hunde, bei denen er zur Erzeugung hohen Fiebers frisches katharralisches Sputum von Menschen subcutan injicirt habe, in Folge dieser Injectionen zu Grunde gegangen seien.

Diese (bei der grossen Widerstandsfähigkeit der Hunde gegen septische Einwirkungen überraschende) Thatsache veranlasste mich zu Versuchen, welchen Einfluss die subcutane Injection einiger frischer thierischer Secrete und Organsäfte auf andere Thiergattungen habe. Es fand sich, dass der aus der Unterzungendrüse eines eben geschlachteten Rindes ausgepresste Saft, in der Menge von einem halben Gramm einem kräftigen Kaninchen subcutan injicirt, dieses in 5 Stunden tödtete; die Injection war hingegen nur von einem unerheblichen localen Abscess gefolgt, wenn ich den ausgepressten Saft vor der Injection 24 Stunden lang stehen liess.

Anfangs deutete ich dieses Ergebniss nach Analogie der Versuche von Weber und Billroth, welche den ausgepressten Saft frischer Wunden bei der Injection verderblicher gefunden hatten, als den älterer Wunden, und welche die Wirkung von den „Wundsecreten“ herleiteten.

Und ich wage auch heute noch nicht zu behaupten, dass diese Auffassung eine irrige sei.

Allein neben dieser Auffassung drängte sich mir im Laufe der Zeit doch noch eine andere als möglich auf; der frische Saft konnte auch darum verderblicher sein, weil er eine (wie das Mikroskop zeigte, verhältnissmässig nicht geringe) Anzahl scheinbar unversehrter Drüsenzellen enthielt; die überlebende Zelle konnte Actionen ausüben, welche der todten Zelle oder ihrem Secret versagt waren.

Hieran schloss sich der Gedanke an die Möglichkeit, dass alle diejenigen Infectionen, welche unmittelbar von Individuum zu Indi-

viduum übertragen werden, diese Uebertragung durch eine vom inficirenden Individuum abgelöste, lebendige Zelle herbeiführen.

Man kann sich diesen Uebertragungsmodus auch auf diejenigen Infektionskrankheiten ausgedehnt denken, bei welchen das an sich flüchtige Contagium nur auf eine kleine Entfernung ansteckend wirkt; es sind diese Contagien solche, welche ihren ausschliesslichen oder hauptsächlichen Sitz in den Zellen der Haut oder Schleimhaut haben, also in verhältnissmässig dauerhaften Gebilden.

Diese Anschauung über das eigentliche Wesen mancher Infektionskrankheit knüpfte dann an die meines Wissens wiederholt gehegte, wiederholt verlassene, an, dass diese Erkrankung (so eigenenthümlich, so specifisch auch immer sie erscheinen mag) doch nicht bedingt sei durch ein Contagium, welches man sich als von der lebenden Zelle überhaupt ablösbar vorstellen konnte.

Mit der Vormeinung von dieser Möglichkeit ging ich an die Impfversuche von Vaccina und Variola ovina.

Allein schon die Vorprüfung des verschiedenen Impfmateri- als sprach nicht zu Gunsten der Hypothese: Durchschneidet man die Borke einer ächten Schafpocke, die von dem genesenen Thier abgefallen und viele Meilen weit verschickt ist, in zwei Hälften, so zeigt die eine bei der mikroskopischen Untersuchung nur Detritus, Mikrokokken und verhornte Zellen: aber nicht eine einzige Zelle, deren Kern Kernfärbung annähme; — und dennoch gelingt es, mit der anderen Hälfte der Borke eine neue vollständige Infection zu erzeugen.

Nun ist allerdings eine regelmässig wiederkehrende und überraschende Thatsache, dass die Verhornung in einem grossen Theil der Borke keine ganz vollständige ist.

Färbt man ein normales Stück Cutis mit einer schwachen Lösung von Methylviolett, dann mit Pikrinsäure, so erscheinen die vollständig verhornten Theile braun, das Stratum lucidum gelbbraun oder gelb; das Stratum granulosum und die Stachelschicht erfahren durch die Pikrinsäure eine Abänderung nur dahin, dass das zarte Blau ihrer Kernfiguren eine matte Färbung bekommt.

In dem unteren Theil der Cutis zeigt die äussere Schicht der inneren Wurzelscheide des Haares Penseefärbung und dieselbe Färbung findet sich zuweilen, wenn auch in einer sehr feinen Linie, im Stratum lucidum.

An der ausgeschnittenen Impfpocke eines Kalbes (5 oder 6 Tage nach der Impfung) findet sich diese Penseefärbung im Impfheerd in sehr ausgedehntem Grade; erfahrungsmässig haftet die Lymphe des fünften oder sechsten Tages beim Weiterimpfen am leichtesten; am achten Tage nach der Impfung des Kalbes ist (an einer ausgeschnittenen Pocke) diese Färbung vollständig geschwunden; sie findet sich hingegen beim Schaf auch noch in dem spätern Stadium und in der Borke.

Es ist deshalb die Möglichkeit nicht abzuweisen, dass durch das Impfgift, direct oder indirect, Retezellen in einem Uebergangsstadium zur Verhornung sehr lange festgehalten werden können und es würde dann die Ueberlebensdauer an der abgelösten Zelle viel grösser sein, als wir uns heute vorstellen. (Die Verhältnisse des Kernes, die an sich interessant, aber hier unerheblich sind, übergehe ich.)

Aber der mikroskopische Befund der ersten Hautausschnitte von dem geimpften Thier sprach gegen die Hypothese: im Centrum des Impfbezirks (ausserhalb des Bereiches der directen Verletzung) ist die erste constatirbare Wirkung des Giftes eine Zerstörung der Zellen. Sollte die Hypothese zutreffen, so musste die erste Wirkung eine Proliferation sein.

Nun war der Einwand möglich, dass eine solche Proliferation vielleicht in den allerersten Stadien stattgefunden und nur sehr rasch zu einem nachfolgenden Zerfall geführt habe, allein auch bei der fortschreitenden räumlichen Ausbreitung des Processes zeigte sich genau derselbe Vorgang von drei auf einander folgenden Erkrankungs-zonen: Zone der eigentlichen Vergiftung, Zone der Gerinnungsnekrose, Zone der Fluxion.

Auch die Verhältnisse der Circulation sprechen gegen die Hypothese: unmittelbar um den Vergiftungsheerd zeigt sich eine Herabsetzung oder selbst Unterbrechung des Saftstroms; bei productiver Zellenreizung war Vermehrung der Fluxion zu erwarten.

Ich musste daher diese Hypothese für die Infectionskrankheiten aufgeben.

Ich würde mir die vorstehende Mittheilung einer Hypothese, gegen welche meine eigenen Befunde zum Theil sprechen, überhaupt nicht erlaubt haben, wenn nicht Virchow¹⁾ eine Theorie

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 79 S. 225.

von einer möglichen Vermehrung des Contagiums durch die lebende Action metabolisch veränderter Zellen aufgestellt hätte, die bezüglich der Thätigkeit des einmal inficirten Körpers dasjenige bringt, was ich als möglich vermuthet, aber thatsächlich nicht gefunden hatte, die aber, wenigstens dem Anschein nach, von einem völlig andern Anfangspunkt ausgeht.

Bezüglich des Beispiels, an welchem Virchow seine Theorie entwickelt, möchte ich mir zunächst die Bemerkung erlauben, dass auch bei der Syphilis die mikroskopischen Befunde die Deutung zulassen, dass ebenso wie bei den Pocken 3 (oder 2) Zonen bestehen (die Zone der Gerinnungsnekrose ist zuweilen nicht nachzuweisen oder wenigstens nicht sehr ausgedehnt) und dass die Proliferation der Zellen nur im Bereich der nicht inficirten Fluxionszone erfolgt.

Es entsteht hierbei die Frage, ob unsere heutigen Hilfsmittel uns zwischen den beiden hier möglichen Arten der Zellreizung zu unterscheiden gestatten.

Eine Zelle kann sich in einem Reizungszustande befinden, den sie zu überwinden vermag; oder Intensität oder Art der Reizung ist so beschaffen, dass sie zu Grunde geht. Im letzteren Fall entsteht für die Erkenntniss eine Schwierigkeit, der ich sehr oft nicht zu begegnen gewusst habe: wenn der Reiz nicht zur unmittelbaren Zerstörung führt, sondern zur mittelbaren, wenn also die Zelle neue Zellen erzeugt mit immer absteigender Lebenskraft, so kann dies Absteigen sich vollziehen nach Art der Seneszenz oder so, dass schliesslich Nekrose eintritt.

Bei Prüfung der Vorgänge der Entzündung habe ich von dem Versuch, die Seneszenz mit in Rechnung zu ziehen, ganz Abstand nehmen müssen, obwohl diese auch anderweitig erfolgte Vernachlässigung nach meinem Erachten die Hauptschuld davon trägt, dass unsere Kenntniss von der „interstitiellen, chronischen Entzündung“ so mangelhaft ist.

Allein es ist mir wie ja auch vielen Andern ein dringendes Bedürfniss gewesen, nach einem Anhalt wenigstens zu suchen, ob eine Zelle (für sich oder wenigstens für ihre nahe Generation) den Keim des nahen Todes in sich trägt.

Wenn man einem Thier mit einer Staarnadel (an gesonderten Stellen) mehrere Stiche in die Haut beibringt oder wenn man die

Haut mit einer glühend gemachten Stricknadel an verschiedenen Punkten brennt, dann alle 6 Stunden eine so verletzte Stelle ausschneidet, in lückenlose Schnitte zerlegt und sie mit einer schwachen Lösung von Methylviolett (50—80 Tropfen einer gesättigten, alkoholischen Lösung auf 100 Grm. Aq. dest.) färbt, — so erscheinen an der nicht in den Krankheitsprozess hineingezogenen Stelle die Retezellen in ihrem Protoplasma ganz ungefärbt, in ihrem Kern: an der Hülle desselben und an den Kernfiguren zart blau; — an der Stelle der unmittelbaren Verletzung finden sich nekrotische Partikel oder Kernreste mit Kernfärbung — in der nach aussen folgenden Fluxionszone ist das Protoplasma roth gefärbt, der Kern blau; die Intensität des Roths in dem Protoplasma nimmt nach aussen stetig ab, bleibt nach dem Stich mit der Staarnadel überhaupt stets innerhalb einer gewissen Intensität, übertrifft aber bei der Verbrennung diese (letzte) Intensität sehr erheblich in der inneren Hälfte der Fluxionszone. Wo das Roth intensiv ist, zeigt sich die Zahl der im Rete übereinander liegenden Zellschichten vermehrt und die Kerne zwar meist von regelmässigem Oval, aber doch schon zum Theil geschrumpft oder nur an einzelnen Stellen mit ihrem Protoplasma zusammenhängend.

Die Untersuchung der spätern Stadien lehrt, dass diese Zellen verloren sind, sie werden durch die Eiterung zerstört.

Die ersten Stadien der Coagulationsnekrose sind vollends leicht zu erkennen: Kern und Protoplasma sind fast gleichmässig blaugrau gefärbt.

Diese angegebenen Färbungsnuancen haben sich mir in denjenigen Prozessen, welche ich Schritt für Schritt verfolgen konnte, so regelmässig bestätigt, dass sie mir einen Maassstab boten für die Beurtheilung des Grades der Reizung einer Zelle. Ein solches Urtheil hat bestenfalls einen starken Grad subjectiver Beimischung und ich zweifle gar nicht, dass andere Beobachter bessere Hilfsmittel haben.

Bei den Pocken und bei der Syphilis zeigen die Zellen nach aussen von dem specifischen Heerd, also in dem inneren Bereich der Fluxionszone, in ihrem Protoplasma das tiefe Roth und an den Kernen die angegebene Veränderung; sie sind dem Untergang bestimmt, es fragt sich jedoch, ob in Folge der Vergiftung oder

in Folge der Intensität der (schützenden) Entzündung. Es giebt kein Mittel, diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden; subjective Erwägungen sind bei der Entscheidung nicht auszuschliessen. Nach meiner Meinung erfolgt der Tod nur wegen der Intensität der Entzündung. Ich urtheile so, weil das Bild beim Brennversuch das gleiche ist; weil bei den Pocken in der ersten Zeit (vor Eintritt der Entzündung) die Fluxionszone eine schwach rosige Färbung des Protoplasmas zeigt und weil in dieser Zone sich keine Mikrokokken finden, die, gleichviel ob sie die activen Erzeuger des Giftes sind oder nicht (bei der heutigen Unvollkommenheit der Methoden ist eine abschliessende Entscheidung diese Frage, wenigstens nach meinem Erachten, jetzt nicht möglich), thatsächlich in dem eigentlichen Vergiftungsbereich stets vorhanden sind.

Ich brauche wohl wahrlich nicht erst ausdrücklich zu sagen, dass ich meine mikroskopischen Beobachtungen qualitativ und quantitativ auch nicht annähernd neben die Virchow's stelle; allein die angegebene Methode gestattet auch dem Ungeübten wenigstens eine gewisse Sicherheit des Urtheils: in den vorgerückteren Stadien der Entwicklung der Pocke mischt sich der Detritus des specifischen Giftheerdes mit der Flüssigkeit, die aus den Zellen der Fluxionszone oder aus dem Saftstrom neben diesen Zellen geliefert wird; und später mit den Zerfallsproducten dieser Zellen (die dem Ansturm der Entzündung oder dem specifischen Gift oder Beidem erliegen), während eine neue Zone in Proliferation geräth. Völlig denselben Eindruck habe ich von der Syphilis; und die inficirende Eigenschaft des syphilitischen Detritus gestattet bezüglich ihrer Entstehung für mich dieselbe Deutung wie die inficirende Eigenschaft der Pockenborke.

Indess dieser Punkt ist ein nebensächlicher; wesentlich ist hingegen, wie angegeben, der Ausgangspunkt der Infection.

Virchow lässt in seiner Theorie die neue Inficirung eines Individuums nicht durch eine lebende Zelle des inficirenden erfolgen, sondern durch einen chemischen Stoff, durch das Secret einer Zelle oder durch ein todtcs Bruchstück derselben.

Ich weiss nicht, ob hierfür aus dem thierischen oder pflanzlichen Leben irgend eine Analogie bekannt ist? Die von Virchow angeführte (und instructiv erweiterte) mit dem Seminum hat ja als

Ausgangspunkt eine lebende Zelle (resp. ein als lebend angenommenes Zellenderivat), scheint also bezüglich des entscheidenden Punktes keine Analogie zu bieten.

Diesenigen Vorstellungen über den Infectionsvorgang, welche mit der mechanischen Gährungstheorie Fühlung hatten, machten in der Regel vor den contagiösen Krankheiten Halt. Unter den „nicht lebenden Fermenten“ ist freilich keines, von dem bekannt wäre, dass es während seiner Wirksamkeit selbst wüchse, so wenig wie der Holzspan im Essigbottich wächst; indess da wir von der chemischen Beschaffenheit der Infectionsgifte Nichts wissen, wird es gestattet sein, nach einer andern Analogie zu suchen und es ist ja meines Wissens hier von Liebig selbst darauf hingewiesen worden, dass eine grosse Menge Oxamid (auf einem Umwege) durch eine kleine Quantität Oxalsäure in Oxalsäure umgewandelt wird.

Nach unserer heutigen Kenntniss haben wir leider noch die Wahl zwischen den Spaltpilzen und einer andern Hypothese: was von constatirten Thatsachen vorliegt, führt uns bis zu Möglichkeiten, in einzelnen Fällen: zu Wahrscheinlichkeiten. Ich glaubte eine Zeit lang auf einem geeigneten Wege zur Entscheidung zu sein: durch Impfen von Kälbern und Behandlung der Impfstiche (von verschiedenen Zeitmomenten nach der Impfung an) mit Carbolsäure; die Entwicklung der Micrococcen sollte (eventuell in einer spätern Generation) verhindert werden; die der Infection vielleicht nicht; — allein ich stiess gleich von vornherein bei den Hautausschnitten auf scharf umschriebene Figuren, welche ausgesprochene Micrococcenfärbung angenommen hatten, ohne dass ich (bei stärkster Vergrösserung, hellem Wolkenlicht, Abbé'scher Beleuchtung und Oelimmersion) eine Spur von Körnung erkennen konnte. Sind dies zu Grunde gegangene Micrococcen? (Koch deutet in dieser Weise ähnliche, nur nicht scharf umschriebene Figuren) losgelöste „Zoogloea“? Dauersporen jenseits der Leistungsfähigkeit unserer Mikroskope? Stricker erwähnt bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Löstorfer'schen Körperchen, dass er (bei Hartnack System 15) Körper beobachtet habe, die unter seinen Augen erschienen und sich durch Theilung vermehrten, sich also nur aus (vorher unsichtbaren) Keimen entwickelt haben konnten. Bei Körpern, die im Besitz einer Tarnkappe sind, ist eine wissenschaftliche Erkenntniss nicht möglich: wir können uns nur ihnen

gegenüber (mit Rücksicht auf diese ihre Eigenschaft) practisch einrichten.

Bei unserer grossen Unkenntniss und der dennoch bestehenden Nothwendigkeit, handelnd einzugreifen, haben wir uns ja leider daran gewöhnen müssen, im Bereiche der Actiologie von den sonstigen Anforderungen an die charakteristischen Eigenschaften des „Thatsächlichen“ abzulassen; ich weiss nicht, ob ich irre, wenn ich annehme, dass selbst Virchow in seinem letzten Aufsätze mehrfach Concessionen an die Pilzhypothese macht, zu denen er nicht durch zwingende Thatsachen, sondern durch die Connivenz des practischen Gefühls veranlasst wird. Die Praxis, speciell die Prophylaxis macht eine solche Connivenz unvermeidlich.

XI.

Die Diagnostik von Blutflecken durch Messung der Blutkörperchen.

Von Heinrich Struve in Tiflis.

In meinem letzten Aufsatz¹⁾: „Beitrag zur gerichtlich-chemischen Untersuchung auf Blut verdächtiger Flecke“, versuchte ich es, mich über die Grenzen einer Differentialdiagnose von Blutflecken in gerichtlichen Fällen nach dem augenblicklichen Standpunkt unserer Kenntnisse in Bezug auf die Grössenverhältnisse der Blutkörperchen und anderer dahin einschlagender Erscheinungen bestimmt auszusprechen und den Standpunkt festzustellen, den der Expert bei der forensischen Expertise von Blutflecken einnehmen kann. Ich hoffte, damit diese Frage erledigt zu haben; wenn ich trotzdem jetzt wieder zu derselben zurückkehre und zwar in grösserer Ausführlichkeit, so liegt der Grund in einer Dissertation²⁾, auf die ich erst vor wenigen Monaten durch die Zeitschrift für analytische

¹⁾ Dieses Archiv 1880. 79. 524. Bull. de l'Acad. Imp. de St. Petersbourg. XXVI. 457.

²⁾ Hans Schmid, Ueber die Möglichkeit der Unterscheidung zwischen menschlichem und thierischem Blut in trockenen Flecken in gerichtlich-medizinischer Beziehung. Erlangen 1878.