

XVII.

Zur Technik der mikroskopischen Bakterienuntersuchungen.

Mit einem casuistischen Anhang.

Von Prof. Carl Weigert in Leipzig.

Von verschiedenen Seiten dazu aufgefordert erlaube ich mir im Folgenden meine Erfahrungen über die Färbungen von Mikroorganismen mitzuthellen. Vielleicht sind dieselben bei dem Interesse, welches diesem Gegenstand jetzt allgemein entgegengebracht wird, auch weiteren Kreisen willkommen. — Die Färbungen der Mikroorganismen, bei denen es sich wesentlich um die der Spaltpilze handelt, zerfallen in zwei für die Technik sehr verschiedene Gruppen. Die eine derselben stellt die Tinction der Mikroorganismen in klaren Flüssigkeiten und in aufgetrockneten dünnen Schichten dar. Namentlich die letzteren haben in neuerer Zeit durch die vortrefflichen Untersuchungen von R. Koch eine bedeutende Wichtigkeit erlangt. Es war ja schon früher bekannt, dass man durch Antrocknen in ganz dünnen Schichten Formelemente in ihrer Gestalt unverändert erhalten könnte, welche sonst nur schwer zu conserviren waren. Namentlich wusste man dies längst von den rothen Blutkörperchen. Die erste Anwendung für Bakterien (dieses Wort wird im Folgenden immer im weitesten Sinne gebraucht) machte meines Wissens Obermeyer, welcher Recurrensspirillen auf diese Weise conservirte. Eine für die Auffindung (und das Photographiren) dieser Gebilde sehr wichtige Combination dieses Verfahrens mit der Färbung machte aber erst Koch. Ich habe dessen Angaben nichts Neues hinzuzufügen und verweise daher auf seine Schrift¹⁾, sowie auf die Veröffentlichungen von Ehrlich und seinen Schülern²⁾. —

¹⁾ Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. 1876.

²⁾ Zeitschrift für klinische Medicin Bd. I. Heft 3. Bd. II. Heft 3. Verhandl. der phys. Ges. zu Berlin 1879. Ueber eosinophile Zellen, Diss. v. Schwarze, Berlin 1880. Ueber Blutuntersuchungen bei Leukämie, Diss. v. Spilling, Berlin 1880. Ueber Mastzellen, Diss. v. Westphal, Berlin 1880.

Die zweite Gruppe der Bakterienfärbungen, mit der wir uns hier etwas ausführlicher beschäftigen wollen, ist die der Tinction an [gehärteten¹⁾] Schnittpräparaten. Sie unterscheidet sich von der ersteren dadurch, dass eine viel kleinere Anzahl von Farbstoffen zu der Färbung geeignet ist, sowie durch den Umstand, dass diese Farbstoffe nur in ganz bestimmter, anderer, Anwendungsweise Resultate geben. Es fällt hierbei z. B. die ganze Gruppe der „sauren“ Anilinfarbstoffe (nach Ehrlich'scher Bezeichnung) und die der Nitroverbindungen weg, welche gar keine differenzierte Bakterienfärbung an Schnitten gehärteter Präparate bewirken, während bekanntlich Eosin z. B. sehr wohl zur Färbung von Trockenpräparaten verwendet werden kann. Aber auch die „basischen“ Farbstoffe, z. B. Methylviolett, können nur in ganz bestimmter Anwendungsweise Resultate ergeben; es genügt nicht die blosse Hinzufügung des Farbstoffes und die resp. Entfernung des Ueberschusses durch Wasser, wie bei der ersten Gruppe der Bakterienfärbung. Man erhält sonst nur eine ganz diffuse Färbung der Schnitte, in welchen die Mikroorganismen noch unkenntlicher werden, als an ungefärbten. Man muss vielmehr nachher die Schnitte noch mit Lösungen behandeln, die zu dem Farbstoff eine grössere Verwandtschaft haben, als die Protoplasmen, das Bindegewebe etc., aber eine bis zu einem gewissen Grade geringere als Kerne und Bakterien.

Die Unterschiede dieser beiden Färbungsmethoden scheinen nicht Allen klar zu sein, sonst würde man nicht so häufig lesen, dass Schnittpräparate nach der „Koch'schen Methode“ gefärbt seien, d. h. nach den Principien der ersten Gruppe²⁾. Koch selbst trifft natürlich dieser Vorwurf nicht. Nachdem er vorher schon längst die schönsten Trockenfärbungen gemacht hatte, erwähnt er ausdrücklich, dass er erst durch Mittheilungen meinerseits im Stande war, die Mikroorganismen an Schnittpräparaten durch Tinction zu differenziren.

Man wird es mir übrigens wohl nicht verdenken, wenn ich, nachdem ich lange genug zu verschiedenen irrthümlichen Angaben hierüber geschwiegen, einmal zusammenstelle, welche von den Methoden ich für mich reklamire:

¹⁾ Wenn hier von Härtung schlechtweg die Rede ist, so ist darunter die in absolutem Alkohol verstanden.

²⁾ u. A. Hansen, dieses Archiv Bd. 79. S. 40.

1) Ich nehme zunächst überhaupt das Verdienst für mich in Anspruch, zuerst Mikrokokkenhaufen an Schnittpräparaten durch Färbung kenntlich gemacht und diese Färbung als eins der diagnostischen Hilfsmittel hingestellt zu haben, nachdem vorher nur sehr unvollkommene Versuche gemacht waren, Bakterien in Flüssigkeiten z. B. mit Jod (Billroth) zu tingiren; von getrockneten Präparaten wusste man damals noch nichts¹⁾.

2) Ich habe zweitens zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass solche Mikrokokken sich durch alle möglichen Kernfärbemittel tingiren liessen. Bei dieser Gelegenheit glaube ich auch zuerst die Anilinfarben zur Tinction dieser Gebilde angewendet zu haben, die kurz vorher auf der Naturforscherversammlung in Gratz von Hermann als Kernfärbemittel empfohlen waren²⁾.

3) Sodann habe ich zuerst nachgewiesen, dass die grösseren Bacillen, welche, wie dies Wagner und Eberth schon gezeigt hatten, durch andere Kernfärbemittel nicht tingirt werden konnten, durch bestimmte Anilinfarben doch sehr wohl differenzirt würden. Abgesehen davon, dass hierdurch diese Gebilde durch Färbung überhaupt erst kenntlich zu machen waren, hatte diese Mittheilung ein theoretisches Interesse, weil dadurch gewisse chemische oder physikalische Unterschiede der Spaltpilzformen hervorgehoben wurden³⁾.

4) Von rein technischem Interesse ist dann noch einmal die von mir zuerst angewendete isolirte Bakterienfärbung d. h. ohne Kernfärbung mit Hülfe von Hämatoxylin und Kalilauge resp. Kalilauge und Essigsäure⁴⁾ und andererseits die Doppelfärbung der

¹⁾ Vgl. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1871. No. 39. Ich glaubte damals noch, dass nicht die Kokken selbst tingirt würden, sondern ihre Zwischensubstanz. Für die diagnostische und reactive Anwendung der Färbung bei Mikrokokkenhaufen (und um diese handelte es sich in den ersten Jahren allein), war dieser Irrthum, den ich später selbst berichtigt habe, belanglos. Die Gründe für denselben werden weiter unten besprochen werden.

²⁾ Verh. der Schles. Ges. für vaterländ. Cultur. 1875, 10. Dec. Dieses Archiv. 1876. Bd. 67. S. 512.

³⁾ Bericht über die Münchener Naturforscherversammlung 1877, S. 283. Andeutungsweise, aber mit besonderem Hinweis auf die theoretische Bedeutung dieser Thatsache, hatte ich über dieselbe schon früher berichtet. Berliner klinische Wochenschrift. 1877. No. 18, 19.

⁴⁾ Verh. der Schles. Ges. für vaterländ. Cultur. 1875, 10. December.

Schnittpräparate, durch welche die Kerne eine andere Färbung erhalten als die Bakterien. —

A) Was nun die eigentliche Technik der Bakterienfärbung betrifft, so ist für die meisten Mikrokokken jedes Kernfärbemittel geeignet. Einige Ausnahmen, welche die Erfahrung inzwischen ergeben hat, finden weiter unten ihre Besprechung.

Wie aus dem obigen Citat hervorgeht, benutzte ich zuerst das Carmin in der Schweigger-Seidel'schen Modification, die damals beste mir bekannte Methode der Kernfärbung. Als dann das Hämatoxylin in Aufnahme kam, habe ich dasselbe, da die Beziehung von Mikrokokken und Kernfärbung eine zu auffallende war, ebenfalls in Anwendung gezogen, ohne zunächst darüber Angaben zu machen¹⁾, da es ja für das Princip gleichgültig erschien, ob man die Mikrokokkenhaufen blau oder roth färbte. Ich bemerke ausdrücklich, dass irgend welche Unterschiede in dem Erfolg der Tinction zwischen Hämatoxylin und Schweigger-Seidel'schem Carmin absolut nicht bestehen, nur der Farbenton ist verschieden, das eine Mal werden die Haufen eben roth, das andere Mal blau. Das Hämatoxylin als Färbemittel für Mikrokokken wurde meines Wissens zuerst von Eberth (1872) in der Literatur erwähnt, dann von Wagner, die aber beide von demselben damals noch keine diagnostische Anwendung machten.

Für die Mikrokokken hängt es demnach ganz von dem Geschmacke des betreffenden Forschers ab, welche Färbung er denselben geben will. Ich stelle hier einige der Hauptnünancen zusammen, doch liesse sich die Anzahl der Farbstoffe noch sehr vermehren:

Roth: Alle specifisch kernfärbenden Carminsorten in ihren neuerdings so sehr vermehrten Variationen, ferner Purpurin, Fuchsin, Magdala etc.

Braun: Bismarckbraun, Vesuvin.

Braunviolett: Carmin mit nachfolgendem Auswaschen der Präparate in Alkohol, dem etwas Liquor ferri sesquichlorati beige-
setzt ist.

¹⁾ Ich wandte Hämatoxylin seit Anfang 1873 zur Färbung an und schrieb über die diagnostische Bedeutung ausführlicher in meinen Anatomischen Beiträgen zur Lehre von den Pocken, I, 1874 (April). Präparate mit blaugefärbten Bakterien hatte ich aber früher schon vielfach versandt.

Grün: Methylgrün.

Blau und Violett: Hämatoxylin, Jodviolett, Methylviolett, Dahlia, Gentianaviolett¹⁾.

B) Für die Färbung grösserer Bacillen und den allerdings nur in dem einen Falle, der weiter unten beschrieben werden soll, beobachteten Megakokken, sind aber nur die kernfärbenden Anilinfarbstoffe zu verwenden, während Carmin und Hämatoxylin wirkungslos sind. In gewisser Beziehung ist es dabei gleichgültig, welche von diesen Farben man anwendet; man muss sich nur immer an den Grundsatz erinnern, dass nur die Gruppe der kernfärbenden Anilinstoffe hierbei in Frage kommen kann, d. h. derjenigen, welche Ehrlich als „basische Anilinfarben“ bezeichnet. Man kann demnach Bismarckbraun, Methylviolett, Methylgrün, Saffranin, Fuchsin, Magdala etc. etc. benutzen. Die Erfahrung hat mich aber gelehrt, dass doch gerade für die Bakterienfärbung die Auswahl eine engere sein muss, ja dass ein Farbstoff allen andern vorzuziehen ist: das Gentianaviolett B R. (von der Berliner Actiengesellschaft für Anilinfabrication Berlin SO. am schlesischen Thor), auf welches ich schon in meiner Arbeit über Nierenkrankheiten (Volkmann's klinische Vorträge 162/163 Anmerk. 1) hingewiesen habe, und das auf meine Mittheilungen hin schon vielfach auch anderwärts benutzt wurde.

Ehe ich diesen Farbstoff würdigen gelernt hatte, bediente ich mich für die Zwecke, für welche man ohne Anilinfarben nicht auskommt, des Methylvioletts, wie dies Koch auch mitgetheilt hat. Dieses ist aber in seiner Anwendung sehr heikel. Es wird leicht bei der Behandlung der Präparate mit Alkohol und Nelkenöl wieder ausgezogen, so dass dann die Bakterien entweder gar nicht oder nur fleckweise gefärbt werden. Bei Mikrokokken geschieht das weniger leicht, als bei Bacillen, die den Farbstoff nicht so stark festhalten. Im Uebrigen giebt es so viele Arten des Methylvioletts, dass man sehr leicht einmal eine für diese Zwecke sehr schlechte Sorte erhält: die theuersten sind durchaus nicht immer auch die besten für die mikroskopische Technik.

¹⁾ Alle die Anilinfarben werden so gebraucht, dass man die Schnitte in starken wässrigen Lösungen überfärbt und dann entweder in Essigsäurewasser oder in Alkohol oder in beiden bis zur Kerndifferenzirung entfärbt. Jetzt wende ich als Differenzierungsmittel nur absoluten Alkohol an.

Die anderen Anilinfarben sind zum Theil schon aus dem Grunde nicht zu empfehlen, weil sie keine so grosse Verwandtschaft zu den Bacillen zeigen, wie die violetten Farben dieser Gruppe: so färbt Bismarkbraun die Leprabacillen gar nicht (Neisser), die Milzbrandbacillen schlecht. Andere, z. B. Fuchsin, zeigen dieselben Uebelstände wie Methylviolett. Auch die von mir geprüften Sorten des Methylgrüns (Heschl) kamen in der Sicherheit und Schönheit der Färbung bei weitem nicht an die Leistungen des Gentianavioletts.

Die Anwendung dieses Farbstoffes ist eine sehr einfache. Man bedient sich einer einprocentigen wässrigen Lösung, in welche man die Schnitte hineinthat. Nach wenigen Augenblicken sind sie diffus blau gefärbt und können durch Auswaschen in Alkohol differenzirt werden. Im Alkohol kann man sie über eine Stunde lassen (bei intensiver Färbung noch länger) ohne dass sie die Kern- und Bakterienfärbung abgeben. Auch im Nelkenöl können sie viel länger liegen (eine halbe Stunde und darüber), als das für die Aufhellung nöthig ist. Hat man nicht Zeit, die Schnitte gleich zu untersuchen, so bringt man sie, nachdem sie in Alkohol ausgewaschen waren, in Wasser, in welchem sie tagelang liegen können, ohne in der Färbung zu leiden. Sie werden dann auf's Neue in Alkohol, Nelkenöl etc. gebracht. Für die practische Anwendung des Farbstoffes möchte ich aber noch einige Bemerkungen machen.

So unverständlich es auch für einen nur einigermaassen geübten Mikroskopiker ist, so sehr fehlen doch immer noch Anfänger in der Färbetechnik gegen den Grundsatz, dass nur gut gehärtete Präparate eine ordentliche Tinction zulassen. Aber auch von gut gehärteten Stücken konnten befreundete Collegen mit Gentianaviolett und zwar zum Theil mit meinen eigenen Lösungen keine Färbung erzielen, die sich in Alkohol hielt, trotzdem mir dieselben Stücke sehr gute Präparate lieferten. Es stellte sich dann immer heraus, dass hierbei nicht etwa eine Ungeschicklichkeit der Arbeitenden die Schuld trug — für eine solche ist die Procedur auch gar zu einfach, — sondern dass einzig und allein der zum Auswaschen benutzte Alkohol die Ursache für das Misslingen der Färbung abgab. Welche Eigenschaften desselben dies bewirkten, weiss ich nicht für jeden Fall zu sagen. Nur soviel scheint sicher, dass ein auch nur geringer Säuregehalt desselben die Farbe (auch aus den Kernen) verschwinden lässt. Man benutze daher nur guten (sogenannten)

absoluten Alkohol. Einen solchen kann man aber wiederholt verwenden, und ich mache es gewöhnlich so, dass ich zum ersten Abspülen schon gebrauchten Alkohol nehme, um nicht den zum eigentlichen Auswaschen bestimmten durch die den Schnitten anhaftende Farbe gar zu sehr zu beschmutzen.

Die Resistenz des Gentianavioletts gegen die Auswaschungsflüssigkeiten ist ferner so bedeutend, dass es einem öfters zu lange dauern kann, ehe die Auswaschung vollendet ist. Dieselbe ist nemlich erst dann vollständig, d. h. so dass eine reine Kern- und Bakterienfärbung besteht, wenn die in das Nelkenöl gebrachten Schnitte keine blaue Wolke mehr um sich bekommen. Die Auswaschung geht nun schneller vor sich, wenn man die Schnitte aus dem Nelkenöl wieder in den Alkohol zurückbringt und dann nochmals in das Nelkenöl hineinthut. Für die mit dem Gefriermikrotom angefertigten Schnitte muss noch eine Vorsichtsmaassregel eingehalten werden, auf welche wir weiter unten zu sprechen kommen werden. —

Ich möchte übrigens bitten, aus dieser Empfehlung des Gentianavioletts nicht etwa den Schluss ziehen zu wollen, dass nun nicht etwa noch ein anderer Farbstoff das Gleiche in Bezug auf Färbung und Resistenz gegen Auswaschungsflüssigkeiten leiste, — dies wäre eine sehr leichtfertige Behauptung. Es hängt bei den Anilinfarben ungemein viel von der Fabrik ab, aus welcher man die Farben bezogen hat, sowie von der Marke des Farbstoffes, und ein einziger Mensch ist gar nicht im Stande alle diese Farbstoffe durchzuprobiren. Vielleicht ist es darauf zu schieben, dass es mir, wie erwähnt, nie gelungen ist, mit Methylgrün, einem von Heschl so warm empfohlenen Farbstoffe, nur einigermaassen mit den Färbungen des Gentianavioletts vergleichbare Tinctionen zu erhalten. Mehr dürfte Methylgrün aber nicht leisten, als Gentianaviolett, abgesehen von etwaigen Doppelfärbungen ¹⁾).

Da Gentianaviolett also grössere und kleinere Bacillen, grössere und kleinere Kokken färbt, auch die, welche Hämatoxylin, Carmin u. s. w. nicht tingiren, so wird man, wenn man einigermaassen zweifelhaft ist, welche Form von Bakterien in einem Präparate vor-

¹⁾ Methylgrün ist aus Methylviolett hergestellt und mit letzterem stets verunreinigt, daher seine blauen resp. für das Amyloid rosa Töne.

liegen dürfte, stets diesen Stoff zur Färbung benutzen. Derselbe hat allerdings den Nachtheil, dass sich die Kernfärbung nicht in dem schwächer lichtbrechenden Glycerin hält. Doch ist jetzt diesem Mangel durch die Erfindung Wedl's abgeholfen, nach welchem man für diese Zwecke die Levulose benutzen kann¹⁾. Die Präparate müssen dann nur recht sorgfältig ausgewaschen werden, weil sonst mit der Zeit die Färbung diffus wird. Man kann aber von der hervorragend Bakterien färbenden Eigenschaft des Gentianavioletts noch einen besonderen Gebrauch machen. Ich habe nemlich gefunden, dass Gentianaviolett zwar zu den Bacillen (und den Mikrokokken) eine grössere Verwandtschaft hat, als Carmin, das aber umgekehrt das letztere im Stande ist, den violetten Farbenton aus den Kernen zu vertreiben. Darauf gestützt habe ich denn Doppel-färbungen vorgenommen, bei denen die Kerne roth, die Bakterien aber blau erschienen. Solche Präparate befinden sich bereits in den Händen vieler mir befreundeter Collegen, und sie haben sich namentlich zu Demonstrationszwecken sehr gut bewährt. Diese Präparate sind sehr einfach anzufertigen, wenn man sich nur eines gut die Kerne färbenden Carmins bedient. Es sind ja in der letzten Zeit eine ganze Reihe solcher Carmine angegeben worden, welche alle diesen Zweck recht gut erfüllen: Die Alauncochenille von Partsch²⁾, die Modification desselben, das Alauncarmin von Grenacher, das Boraxcarmin u. s. w. Doch leisten alle diese Farben nicht mehr, als ein gutes Carmin von Thiersch oder ein gutes Picrocarmin, und das Bestreben immer neue Modificationen des kernfärbenden Carmins zu erfinden, ist wohl nur darauf zurückzuführen, dass es schwer ist, mit Sicherheit und Leichtigkeit diese Farben herzustellen. Man kann aber nicht läugnen, dass gerade ein gutes Picrocarmin vor allen diesen Farbstoffen einen Vorzug verdienen müsste, weil es ja noch einen zweiten (gelben) Farbenton enthält. Für unsere Zwecke hat das Picrocarmin aber noch einen sehr wesentlichen Vorthail, der in dem grelleren Roth seiner Kernfärbung besteht. Nichtsdestoweniger ist das Picrocarmin gewissermaassen aus der Mode gekommen, und auch ich selbst habe

¹⁾ Vgl. dieses Archiv Bd. 74.

²⁾ Die Alauncochenille von Czokor, die dieser 3 Jahre nach Partsch empfohlen hat, unterscheidet sich in nichts Wesentlichem von der des letzteren (Wiener medicinische Wochenschrift 1879).

trotz der Vorzüge dieses Farbstoffes, zu denen noch die Haltbarkeit der Färbung in Glycerinleim als ein sehr wesentlicher dazu kommt, jahrelang mich ohne denselben beholfen, weil ich eben nie ein sicher färbendes Picrocarmin bekommen konnte. Ich habe dasselbe nach allen möglichen mir bekannt gewordenen Vorschriften mir selbst bereitet, ich habe es aus verschiedenen Handlungen, die mir empfohlen waren, bezogen, — niemals bekam ich eines, welches einigermaassen meinen Ansprüchen genügte. Am besten bewährte sich noch dasjenige, welches ich von Herrn Dr. Maschke in Breslau (Neumarkt 21) erhielt, aber auch bei diesem musste man 24 Stunden und länger warten, ehe eine ordentliche Färbung erfolgte — und das kann man Jemandem, der an die prompte Färbung vermittelst Anilinfarben gewöhnt ist, nicht zumuthen. Endlich ist es mir aber doch gelungen, selbst eine Methode zu finden, nach welcher die Darstellung eines guten Picrocarmins stets sicher und leicht gelingt, und zwar eines solchen, welches die Präparate in 5—10 Minuten sehr schön färbt, ohne dass aber andererseits bei längerem Liegen eine Ueberfärbung zu befürchten wäre. Man kann auch mit dem gleich zu besprechenden Kunstgriff jedes andere schlecht färbende Picrocarmin in ein gut färbendes verwandeln. Dieser Kunstgriff besteht einfach darin, dass man eine Combination des Picrocarmins mit saurem Carmin vornimmt. So bereite ich mir denn das Picrocarmin in der Weise, dass ich 2 Grm. Carmin nehme, diese mit 4 Grm. gewöhnlichen Ammoniaks übergiesse, 24 Stunden an einem vor Verdunstung geschützten Orte stehen lasse und dann 200 Grm. einer concentrirten Picrinsäurelösung zuschütte. Dies alles lasse ich wieder 24 Stunden stehen, bis sich das, was sich überhaupt dabei löst, gelöst hat. Um nun aus diesem noch nicht sicher und schnell kernfärbenden Carmin ein brauchbares zu machen, ist es nur nöthig, geringe Mengen Essigsäure zuzusetzen, bis der erste ganz schwache Niederschlag auch nach dem Umrühren erfolgt. Lässt man dann die Lösung 24 Stunden stehen, so tritt gewöhnlich ein etwas stärkerer Niederschlag auf, welcher sich auch durch Filtriren nicht ganz aufheben lässt. Dieser letztere Umstand hat gewiss Viele, ebenso wie mich, von der Benutzung auch des gewöhnlichen sauren Carmins abgeschreckt, die trübe Masse konnte ich wenigstens auf keine Weise klar bekommen. Man kann das aber ohne die specifischen Eigenschaften der sauren

Carminlösung zu zerstören dadurch erreichen, dass man jetzt tropfenweise von Neuem Ammoniak zusetzt und dann immer die Lösung 24 Stunden stehen lässt, bis dann endlich nach immer wieder erneutem Zusatz dieser ganz kleinen Mengen von Ammoniak die Lösung im Verlaufe eines Tages ganz klar geworden ist. Man braucht bei Anwendung dieser Maassregel überhaupt die Flüssigkeit gar nicht zu filtriren. Färbt die so erhaltene Lösung zu gelb, so setzt man etwas Essigsäure hinzu, überfärbt sie sehr schnell im rothen Tone, so wird dies durch eine kleine Menge Ammoniak beseitigt.

Besitzt man schon ein Picrocarmin, welches nicht recht färben will, so braucht man auch hier nur etwas Essigsäure zuzusetzen und man wird eine Flüssigkeit erhalten, welche allen Ansprüchen, die man an ein gutes Picrocarmin zu stellen berechtigt ist, entspricht. — Die mit diesen Lösungen gefärbten Schnitte brauchen nur in reinem Wasser, oder höchstens in ganz leicht angesäuertem Wasser ausgewaschen zu werden, eine Anwendung von Salzsäure, wie das Neumann kürzlich auch für das Picrocarmin empfohlen hat, ist hier nicht nöthig. Ich will übrigens bemerken, dass diese Anwendung der Salzsäure um die Kerndifferenzirung herbeizuführen, auch hier oft sehr nützlich sein kann, namentlich für die gelben Töne, dass sie aber überhaupt wohl nur bei solchen Picrocarminen von Erfolg begleitet sein dürfte, welche überhaupt die Schnitte roth färben, was einige der früher von mir benutzten Picrocarmine auch nicht einmal thaten.

Will man nun mit Hülfe solchen Picrocarmins die erwähnten Doppelfärbungen vornehmen, so braucht man nur die bakterienhaltigen Schnitte zuerst in gewöhnlicher Weise mit Anwendung von Gentanaviolett und Alkohol zu tingiren und sie dann, nachdem sie zur Entfernung des Alkohols auf einen Moment in Wasser gethan waren, in die Picrocarminlösung hineinzubringen. Man muss sie in dieser etwas länger lassen, als dies für die blosse Kernfärbung nöthig wäre, weil gleichzeitig ja eine Verdrängung der durch das Gentanaviolett bewirkten blauen Kernfärbung statt haben muss. Gewöhnlich genügt eine halbe oder ganze Stunde zur geeigneten Differenzirung. Sollte es sich herausstellen, dass die Kernfärbung nicht in der gewünschten Schnelligkeit oder Schärfe vor sich geht, so enthält die Carminlösung noch nicht genug Essigsäure. —

Wäscht man dann die Präparate, nachdem man das überschüssige Picrocarmin durch Wasser abgespült hat, in Alkohol aus, thut sie in Nelkenöl und Canadabalsam, so bekommt man jetzt einen sehr distincten Unterschied zwischen Kernfärbung und Bacillenfärbung. Dieselbe Doppelfärbung lässt sich auch für Mikrokokken anwenden, nur muss man sich hierbei etwas vorsehen, und darf die Präparate nicht zu lange in der Carminlösung liegen lassen, weil sonst auch die Mikrokokken, auf welche ja auch das kernfärbende Carmin, resp. Picrocarmin einen tingirenden Einfluss besitzt, allmählich roth werden. Im Allgemeinen hat diese Färbung nur den Werth, dass man durch dieselbe sehr hübsche Präparate bekommt, unter Umständen aber hat sie auch einen sehr grossen diagnostischen Werth. Ich werde mir erlauben, dies an dem Falle einer sehr eigenthümlichen Mykose (Megakokken) unten zu beweisen.

Anhangsweise möchte ich schliesslich noch erwähnen, dass ein in neuerer Zeit viel besprochener Organismus, der *Actinomyces* sich Färbemitteln gegenüber ganz anders verhält. Die mit diesem Organismus zusammen beobachteten Fäden sollen später noch in Bezug auf ihre Färbbarkeit besprochen werden, aber die sonderbaren strahligen Gebilde, denen der *Actinomyces* seinen Namen verdankt, kann man mit kernfärbenden Mitteln der gewöhnlichen Art, mögen diese Anilinfarben sein oder nicht, nicht tingiren. Hingegen kann man denselben durch Picrocarmin einen deutlichen gelben Farbenton verleihen, welcher dieselben auch in Lackpräparaten einigermaassen deutlich hervortreten lässt. Für Demonstrationspräparate sind jedoch intensivere Färbungen wünschenswerth. Mir ist eine solche bis jetzt nur mit einem einzigen Färbemittel gelungen, nemlich mit dem von Wedl¹⁾ empfohlenen Farbstoff, der Orseille. Man kann diesen Farbstoff allerdings nicht ganz so für diesen Zweck benutzen, wie dies Wedl für andere Zwecke angegeben hat, sondern man muss die Anwendungsweise etwas modificiren. — Nachdem man sich die Färbeflüssigkeit in der von Wedl empfohlenen Weise bereitet hat, bringt man die Schnitte auf etwa eine Stunde hinein. Dann spült man sie oberflächlich mit Alkohol ab und bringt sie nun neuerdings in eine Lösung von Gentianaviolett. Sie werden dann wie gewöhnlich mit Gentianaviolett allein

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 74.

gefärbte Schnitte behandelt und in Balsam eingeschlossen. Solche Schnitte zeigen die Kerne blaviolett, die inneren mehr körnigen Zonen der grossen Haufen verwaschen blau, oft noch durch eine farblose Zone von den eigentlichen peripherischen Strahlen abgesetzt, diese letzteren endlich sehr schön rubinroth. Das Bindegewebe nimmt in diesen Präparaten eine leichte Orangefarbe an. Es treten bei so behandelten Schnitten auch die kleinsten Haufen der Strahlpilze ausserordentlich scharf hervor, selbst wenn sie unter Eitermassen so versteckt sind, dass man sie sonst übersieht, wenn man das Präparat nicht durch Essigsäure zerstört. Eine besondere wissenschaftliche Ausbeute habe ich mit dieser Färbung nicht erreicht, doch sind solche Präparate, von denen ich schon vor andert-halb Jahren eine Anzahl an befreundete Collegen geschickt habe, sehr demonstrativ. Freilich ist diese Färbung nicht so sicher und einfach zu handhaben, wie etwa die gewöhnliche Bakterienfärbung, sondern man muss einigermassen Acht geben, dass man nicht die rothe Farbe durch zu langes Auswaschen in Alkohol wieder auszieht, auch dürfen die Lösungen von Orseille nicht zu alt sein.

Bei Anwendung des Picrocarmins wird die oben erwähnte verwaschen blaue Schicht in der Mitte der Haufen nicht gefärbt, hingegen die bei Verwendung der beiden eben erwähnten Farben farblos gebliebene Schicht roth. Will man auch die innerste Schicht bei Anwendung des Picrocarmins färben, so braucht man die Schnitte nur vorher in eine Anilinfarbe zu bringen, sei es in eine der basischen Gruppe, oder in eine der sauren. Auch so erhält man sehr hübsche Bilder.

Die von Israel zuerst beschriebenen Streptothrixfäden verhalten sich ähnlich, wie Bacillen, doch bezieht sich dies nur auf solche, welche ich in dem Eiter auffand, in Schnittpräparaten habe ich noch keine wahrgenommen.

Das Plasma in den Fäden der Schimmelpilze bei Soor etc. färbt sich mit Orseille schön roth. — —

Von Bollinger sind bekanntlich die eigenthümlichen Körper bei *Molluscum contagiosum* als Gregarinen angesprochen worden. Auch diese habe ich zu tingiren versucht, bin aber aus Mangel an Material noch nicht recht zu sicheren Resultaten gelangt. Nur soviel will ich bemerken, dass die mehr der Wand des Molluscums anliegenden eine stärkere Verwandtschaft zu Gentianaviolett,

die inneren eine grössere zu Orseille haben und von letzterer schön dunkelroth gefärbt werden.

Die Untersuchung der Bakterien an Schnitten ist in neuerer Zeit wesentlich dadurch erleichtert worden, dass es möglich geworden ist, die Schnitte in bequemer Weise und doch in vorzüglicher Feinheit und Gleichmässigkeit schon von dem frischen Materiale anzufertigen. Es geschieht dies mit einem der Gefriermikrotome, von denen in Deutschland namentlich das von Dr. Roy in Cambridge erfundene, bei welchem das Gefrieren durch Aetherspray bewirkt wird, vielfach in Verwendung gekommen ist. Durch ein solches Mikrotom ist es möglich, unmittelbar nach der Section aus den Gewebstücken Schnitte von solcher Feinheit anzufertigen, dass dieselben wie diejenigen aus gehärteten Präparaten gefärbt und aufbewahrt werden können. Sie unterscheiden sich auf's Vortheilhafteste von den plumpen Doppelmesserschnitten, auf welche man bisher angewiesen war. Für Bakterienuntersuchungen hat aber die Anwendung des Gefriermikrotoms vor der des Doppelmessers noch den schwer wiegenden Vortheil, dass man wenigstens kurze hintereinander fortlaufende Schnittreihen anfertigen und dass man die Schnitte parallel mit der Oberfläche entnehmen kann, sowie endlich den, dass man ausserordentlich sparsam mit dem Materiale verfährt, während bekanntlich gerade bei Benutzung des Doppelmessers das Material entschieden verschwendet wird. Ich will bemerken, dass man durch das Gefriermikrotom in der Lage ist, binnen einer Viertelstunde oder in noch kürzerer Zeit nach der Section fertig gefärbte und eingeschlossene Präparate zu bekommen.

Das oben erwähnte, in dem Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 18 beschriebene Roy'sche Mikrotom hat sich bereits einer grossen Beliebtheit zu erfreuen, aus der die Brauchbarkeit desselben deutlich hervorgeht. Dennoch haben sich, wenigstens für mich, bei dem Gebrauche desselben einige Unbequemlichkeiten herausgestellt, deren Abhülfe mir wünschenswerth erschien. Einmal ist die Messerführung eine solche, dass das Messer mehr drückt, als zieht. Wenn allerdings die Präparate erst gefroren sind, macht das nicht viel aus, da die gefrorenen Gewebe eine so passende Consistenz haben, dass selbst ein mehr drückendes Messer noch vortreffliche Schnitte liefert, aber da man immer vorher einige

Schichten ungefrorenen Gewebes abzunehmen hat, ehe man auf diejenigen von guter Consistenz kommt, so sind die ersten Schnitte immer gerissen. Das ist jedoch ein Uebelstand, welcher nicht besonders störend ist, es haben ja auch alle, die mit dem unveränderten Roy'schen Mikrotom gearbeitet haben, gute Schnitte erhalten. Die drückende Messerwirkung wird aber namentlich dann störend, wenn man gekochte Präparate zu schneiden hat, oder solche, welche z. B. einige Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen haben und die man, ehe sie noch ganz gut gehärtet sind, schneiden möchte. Diese erlangen beim Frieren keine so gute Consistenz, wie die frischen Stücke, und können nunmehr mit dem Roy'schen Mikrotom, so wünschenswerth dies manchmal ist, nicht gut geschnitten werden. Dies kommt besonders in Frage bei Rückenmarksschnitten, oder bei solchen Präparaten, die man vorher in Müller'sche Flüssigkeit thut, um die rothen Blutkörperchen, die durch das Frieren und Aufthauen leiden könnten, zu erhalten, und die man doch nicht in Alkohol fertig härten lassen will, weil durch diesen wieder andere Dinge z. B. Fetttropfchen zu Grunde gehen¹⁾). Als ganz besonders unbequem hat sich mir aber immer mehr die Messereinspannung und die gar zu bedeutende Grösse der Gefrierplatte erwiesen. Das Messer ist ein gewöhnliches englisches Rasirmesser, welches natürlich nicht mit Berücksichtigung des Parallelismus seiner Kanten und Flächen geschliffen ist. Die Folge davon ist, dass einmal die Messerfixirung in der kleinen Klemme öfters eine nicht ganz sichere ist, dann aber vor Allem die, dass es bei der beträchtlichen Grösse der Gefrierplatte oft absolut nicht gelingt, das Messer so einzustellen, dass es mit seiner Schneide nicht die Gefrierplatte berührte (wenigstens nicht bei der grossen Nähe, in welche das Messer zu dieser gebracht werden muss, weil immer nur eine sehr dünne Schicht des Gewebes genügend gefriert). Auf diese Weise muss man sich oft sehr lange abmühen, ehe man die richtige Messerstellung herausbekommt, wenn man überhaupt dazu gelangt. Die Folge davon ist ferner, dass das Messer durch das Schleifen auf der Gefrierplatte sehr bald Scharten bekommt und unbrauchbar wird. Dr. Roy hat die

¹⁾ Solche sowie gekochte Stücke muss man mit einem Tropfen flüssigen Leims auf die Gefrierplatte bringen, sonst frieren sie nicht gut an diese an.

Benutzung englischer gewöhnlicher Rasirmesser deshalb besonders vorgezogen, weil er von der Ansicht ausging, die eigens für die Leyser'schen (Rivet-Brandt'schen) Mikrotome angefertigten Messer seien nicht so brauchbar, als die englischen Rasirmesser. Dies hat sich aber bei den von mir benutzten durchaus nicht herausgestellt. Die von Herrn Härtel in Breslau oder von Frank in Leipzig fabricirten Messer standen den englischen Rasirmessern in Nichts nach, ja sie unterscheiden sich vortheilhaft besonders noch dadurch, dass ihre aufliegende Fläche ganz eben geschliffen ist und dass die Schneide in der von Long angegebenen Weise nicht mit der unteren Fläche des Messers gleichzeitig auf dem Präparate schleift. — Man kann nun den Uebelstand, dass die Messerführung ein Drücken und nicht ein Ziehen durch das Präparat bewirkt, einfach dadurch beseitigen, dass man das Messer in der vom Rivet'schen Mikrotom her allgemein bekannten Schlittenführung gehen lässt. Dadurch wird es auch möglich, eine der so bequemen Befestigungsvorrichtungen des Messers anzuwenden, die für die Schlittenmikrotome gebräuchlich sind. Wenn man nun noch die ganz unnütz grosse, dem Messer parallele Partie der Gefrierplatte in passender Weise verkleinert, so entgeht man all den erwähnten Uebelständen. Diese „Verkleinerung“ braucht nicht die ganze Platte zu betreffen — das würde für das Gefrieren nachtheilig sein — sondern nur eben den Theil, welcher dem Messer parallel ist und zum Auflegen des Präparats verwendet wird. Der übrige Theil der Gefrierplatte wird etwas nach unten abgebogen. Die Platte selbst kann auch hier, wie bei dem Roy'schen ursprünglichen Modelle, mit ausgefraisten Rinnen versehen sein, die für das Gefrorenbleiben der Präparate sehr vortheilhaft sind. Sie halten Aether zurück, dessen allmähliche Verdunstung das schnelle Aufthauen der Stücke hindert. Für das anfängliche Gefrieren scheinen sie keinen Vortheil zu bieten, wenigstens habe ich mit glatten Platten sehr gute Resultate erreicht. Bei Anwendung der Schlittenführung des Messers dürfen die Gewebsstücke nicht zu hart gefroren sein. — Ich arbeite jetzt schon längere Zeit mit einem so modificirten Instrumente und mit Härtel'schen Messern, wie sie für die gewöhnlichen Hobelmikrotome angefertigt werden, und bin mit meinen Resultaten sehr zufrieden. Ich will aber nicht leugnen, dass man auch mit dem unmodificirten Roy'schen Mikrotome ar-

beiten kann, namentlich wenn man über eine so grosse technische Geschicklichkeit wie der Erfinder desselben gebietet.

Es war noch wünschenswerth, dass dasselbe Mikrotom, welches man zur Anfertigung gefrorener Schnitte benutzte, auch zum Schneiden gehärteter Präparate gebraucht werden könnte. Bei dem ursprünglichen Roy'schen ist die Einrichtung zum Schneiden gehärteter Stücke ebenfalls vorhanden, aber bei der drückenden Messerführung ist es nur möglich, eingeschmolzene Präparate zu schneiden, weil eine andere Art der Befestigung nicht genügend die Präparate fixiren würde. Wendet man die Schlittenführung des Rivet'schen Mikrotoms an, so kann man von dieser für pathologisch-anatomische Zwecke unbequemen und unnützen Form der Befestigung absehen, und in der beim Rivet'schen Mikrotom gebräuchlichen Weise die Schnittstücke befestigen¹⁾.

Hat man nun in einer oder der andern Art gefrorene Schnitte angefertigt, so werden dieselben zunächst in Kochsalzlösung aufgenommen und, soweit erforderlich, einige davon frisch untersucht. Diejenigen aber, welche man färben und eventuell zu Dauerpräparaten umwandeln will, nimmt man mit Glasnadeln sorgfältig ausgebreitet auf ein Spatel, lässt die überschüssige Kochsalzlösung auf Fliesspapier ablaufen und bringt dann den Schnitt, ihn langsam einsenkend, in starken resp. absoluten Alkohol. Bei einer ganz geringen Vorsicht gelingt es sehr leicht, die Schnitte ohne Faltung im Alkohol auszubreiten. Im Alkohol lässt man dann die Schnitte so lange liegen, bis zum Mindesten alle Luftblasen, welche sich bei gefrorenen und wieder aufgethauten Schnitten bilden, herausgegangen sind. Ein längerer Aufenthalt in Alkohol schadet natürlich nichts, ja ein solcher ist sogar besonders zu empfehlen, wenn man die Schnitte in Gentiانaviolett färben will. Bei solchen Färbungen muss man sich auch hüten, die Schnitte, wenn sie vorher nicht etwas länger in Alkohol gelegen haben, nach der Färbung mit

¹⁾ Vgl. meine Anatomischen Beiträge zur Lehre von den Pocken, I, 1874 und Gscheidlen's physiologische Technik.

Der Mechaniker des Leipziger pathologischen Instituts, Herr Schanze, hat eine Form des Mikrotoms construiert, bei welchem durch einfaches Abnehmen der Gefrierplatte und Einsetzen einer Klammer das Gefriermikrotom in ein solches umgewandelt werden kann, mit welchem man gehärtete Schnittstücke in ähnlicher Art wie beim Hobelmikrotom schneiden kann.

Gentianaviolett in Wasser zu bringen, weil sonst die Farbe leichter ausgeht, oder doch verschwommen wird. Bei Anwendung von Bismarckbraun oder von Carminlösungen habe ich eine derartige Vorsicht nicht für nöthig gefunden. — Auf die übrigen Principien der Tinction solcher Präparate, soweit dieselben nichts mit der Färbung der Bakterien zu thun haben, kann ich hier nicht weiter eingehen.

Die Bedeutung der Bakterienfärbungen.

Dass durch die Färbung der Spaltpilze ein neues, sehr erwünschtes Reagenz eingeführt wurde, dass ferner die Untersuchung auf solche Organismen durch die Tinction derselben wesentlich erleichtert wird, wird wohl Niemand leugnen. Hingegen scheint es wünschenswerth, auf einige Fehlerquellen hierbei hinzuweisen.

Die einseitige Anwendung der Tinctionstechnik kann in zweierlei Art zu Irrthümern führen: einmal dadurch, dass man verführt wird Dinge für Bakterien zu halten, welche nicht als solche aufzufassen sind, dann aber dadurch, dass man im Vertrauen auf die negativen Resultate der Färbung Mikroorganismen ausschliessen zu können glaubt, wo man noch lange kein Recht zu diesem Urtheile hat.

Wenn man nicht gar zu leichtfertig verfährt, so kann man sich vor dem ersten Irrthume wohl schützen. Zu den Dingen, welche mit Bakteriencolonien durch ihre Färbbarkeit verwechselt werden können, gehören einmal die Ehrlich'schen Plasmazellen (Mastzellen). Sie sind bei der eigenthümlichen Gruppierung der Körnchen zu zellenähnlichen Gebilden und eventuell durch den ungefärbten Kern leicht in ihrem eigentlichen Wesen zu erkennen. Ferner gehört hierher der von mir mehrfach beschriebene Kerndetritus, wie er sich gerade auch bei septischen Prozessen und bei käsigen Entzündungen etc. öfters findet. Er unterscheidet sich von Bakterien durch die grosse Ungleichmässigkeit der Körnchen, sowie durch die mangelnde Gruppierung zu Ketten oder Haufen. Weiterhin findet man (ebenfalls besonders bei septischen Prozessen) kleine Körnchen oder Tröpfchen, die sich ganz besonders durch ihren eigenthümlichen Glanz von Kernen, Kerndetritus und Bakterien unterscheiden, sich aber lebhaft mit kernfärbenden Mitteln (auch mit Hämatoxylin) tingiren. Es scheint sich dabei um kleine Leucinkügelchen zu handeln. Von Bakterien unterscheiden sie sich ausserdem noch durch dieselben Momente wie der Kerndetritus.

Viel bedenklicher ist der andere Irrthum, der durch ein einseitiges Vertrauen auf den diagnostischen Werth der Färbungen erzeugt wird. Einmal muss es trotz aller aprioristischer Deductionen Naegeli's als durchaus wahrscheinlich gelten, dass auch andere Mikroorganismen, als gerade Spaltpilze, im Thiere oder im Menschen wuchern und eventuell Krankheiten erzeugen können. Ganz abgesehen vom *Actinomyces*, über dessen Beziehungen zu anderen Pflanzen etc. die Botaniker noch nichts Sicheres erkundet haben, ist die von Naegeli so hartnäckig in Ahrede gestellte Möglichkeit, dass Schimmelpilze im Innern des lebenden Körpers wuchern können, durch die Grohé-Grawitz'schen Untersuchungen festgestellt. Welche Rolle nun gar Infusorien, Gregarinen etc. spielen können, das ist gar noch nicht abzusehen. Alle diese Organismen reagiren anders auf Färbemittel, als die Gruppe der Spaltpilze. Aber auch die letzteren sind durchaus nicht so identisch den Färbemitteln gegenüber, dass man aus dem Fehlschlagen selbst der besten bekannten Methoden einen Schluss auf ihre Abwesenheit ziehen könnte. Gegen einen solchen Irrthum könnte eigentlich schon die historische Betrachtung schützen, dass man bis vor einigen Jahren zwar die Mikrokokken, aber nicht die Milzbrandbacillen etc. an Schnitten zu färben vermochte, und dass demnach zunächst die Möglichkeit vorliegt, dass auch jetzt noch manche Bakterienformen vorhanden sind, welche sich den bisherigen Tinctionsmitteln gegenüber indifferent verhalten. Aber hierzu ist nicht nur die Möglichkeit vorhanden, sondern ich kann ganz sicher behaupten, dass manche Bakterien sich selbst mit Gentrana violett nicht tingiren lassen. Das ist einmal der Fall bei den Recurrensspirillen, die sich freilich, wie ich früher nachgewiesen habe¹⁾, überhaupt in vieler Hinsicht mikrobemisch von den anderen Spaltpilzen unterscheiden, einen Unterschied, den ich vergleichsweise so präcisirt hatte, dass die Recurrensspirillen mehr die Eigenschaften des Protoplasmas, die übrigen mehr die von Kernen zeigen. Demnach wird es auch nicht Wunder nehmen, dass dieselben den Färbemitteln gegenüber, wie dies Kallenberg für Trockenpräparate jetzt gezeigt hat²⁾, sich protoplasmaähnlich

¹⁾ Deutsche medicinische Wochenschrift 1876. Ich möchte mir die Bemerkung erlauben, dass dieser Aufsatz von fast keinem Autor, der über Recurrensspirillen seitdem geschrieben hat, gekannt zu sein scheint.

²⁾ Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 2.

verhalten. Ich selbst habe in meinen Fällen von Recurrensleichen kein Glück mit Tinctionen an gehärteten Stücken gehabt. R. Koch ist es aber gelungen, dieselben an Schnittpräparaten mit Vesuvium, einer Art Bismarckbraun, in erkennbarer Weise zu färben, aber auch nicht mit dem dunklen Ton, den die Kerne, sondern mit einem helleren ähnlich dem protoplasmatischer Substanzen. Aber die Insufficienz der Färbungen geht noch weiter. Es giebt auch Bacillen, ja Mikrokokken, welche nicht in der gewöhnlichen Weise zu tingiren sind. Diese mangelhafte Tinctiofähigkeit kann entweder in der Weise beobachtet werden, dass die betreffenden Spaltpilze nur an einer oder der anderen Stelle des Körpers sich der Färbung entziehen, oder so, dass nirgends eine entsprechende Tinction gelingt. Im ersten Falle hat man wohl anzunehmen, dass die Spaltpilze eine Veränderung ihrer biologischen Eigenschaften, z. B. in der Milz angenommen haben, durch die sie auch mikrochemisch anders reagiren. So hat dies Koch beim Milzbrand beobachtet und auch ich habe dieselbe Beobachtung gemacht. Man findet oft ganze Partien von unfärbbaren Bacillen (neben gefärbten) in der Milz mit Milzbrandgift geimpfter Kaninchen. Manchmal gelingt es noch, sie durch eine vorherige Behandlung der Schnitte mit ganz verdünnter Essigsäure färbbar zu machen, manchmal aber nicht. Aehnliches habe ich bei dem weiter unten zu erwähnenden Falle einer Mykose mit Megakokken beobachtet. Andererseits habe ich in verschiedenen Fällen von Pyelonephritis und in manchen Fällen von Endocarditis die Bakterien überhaupt vergeblich zu färben gesucht, sie nahmen dabei höchstens eine verwaschene Färbung an (in anderen Fällen färbten sie sich ganz gut). Auch die von Eberth geschilderten kleinen Bacillen beim Typhus nehmen ja die Färbungen zwar an, aber schwächer als andere. [Ich habe jetzt mehrfach solche (namentlich auch dreimal in keilförmigen Entzündungsheerden der Niere) bei Abdominaltyphus beobachtet.] In allen diesen Fällen, in welchen die Spaltpilze nicht durch Färbungen hervorzuheben waren, liessen sich dieselben durch starke Essigsäure oder Kalilauge freilich mit der bekannten Schädigung der Schnitte, deutlich erkennbar machen. Es ist aber auch anzunehmen, dass es Fälle giebt, in denen Spaltpilze auch nicht durch die letztgenannten Reagentien nachzuweisen sind, die ja z. B. die Recurrensspirillen zerstören.

Endlich sei noch eines Nachtheils der Färbungen bei der Untersuchung auf Spaltpilze Erwähnung gethan. Während nemlich in sehr vielen, ja den meisten Fällen die Erkennung der einzelnen Bakterien durch die Tinction sehr wesentlich unterstützt wird (namentlich bei der Anwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparats mit vollem Strahlenkegel nach Koch), ist in anderen Fällen das Gegentheil zu beobachten. Diese Schädigung in der Auflösbarkeit der Bakterienhaufen tritt dann ein, wenn dieselben ungemein dicht und in etwas dickeren Schichten liegen. Dann wird gerade durch die Färbung die Durchleuchtung der Haufen mangelhaft und namentlich, wenn man nicht ganz gute Objective zur Verfügung hat, so erscheinen diese als einfach compacte dunkle Klumpen, während sie ungefärbt, nach Essigsäurezusatz noch deutlich in ihre einzelnen Körnchen oder Stäbchen aufzulösen sind. Mir selbst ging dies bei meinen ersten Färbeversuchen so, wo ich es mit sehr kleinen, dicht stehenden Kokken zu thun hatte und mit recht mangelhaften Immersionslinsen arbeitete. Ich glaubte damals, dass dies durch die Färbung einer Zwischensubstanz zwischen den Kokken bedingt sei, bis ich mich dann später von der Unrichtigkeit dieser Auffassung an günstigeren Objecten und mit besseren Linsen überzeugte. In seltenen Fällen kommt es allerdings zu einer Färbung der Zwischensubstanz, doch war das bei meinen damaligen Präparaten nicht der Fall, wie ich später selbst noch constatirt habe.

Ich glaube nach alledem, dass, so werthvoll auch die bisherigen Färbungen für die Erforschung der Bakterien sind, dass doch noch immer weitere Versuche gemacht werden müssen, um auch für die Fälle, in denen man bisher ohne Resultat geblieben ist, eine deutliche tinctorielle Darstellung derselben zu erhalten.

Casuistischer Anhang.

Es ist gegenwärtig wohl nicht mehr an der Zeit, neue Beweise für das Vorkommen von Mikrokokkenhaufen bei pyämischen und den ihnen verwandten Prozessen vorzubringen. Auch die Beziehungen dieser Mikroorganismen zu den betreffenden Erkrankungen dürften einer casuistischen Erhärtung nicht mehr benöthigen. Die in neuerer Zeit gemachten Versuche, die hierbei vorkommenden Mikroorganismen als frei gewordene Protoplasmakörnchen anzusehen, dürften, wie dies schon früher vielfach zurückgewiesen wurde, wohl auch

jetzt keinen grossen Anklang bei den Forschern finden. Für unsere Zwecke genügt es, darauf hinzuweisen, dass die Protoplasma-körnungen sich gegen Essigsäure und Kalilauge, namentlich aber gegen Färbemittel ganz anders wie Mikrokokken verhalten. Die meisten dieser Körnungen sind durch Kernfärbemittel gar nicht zu tingiren, nur die Körnungen der Mastzellen und die ihnen entsprechenden Granulationen der Leucocythen verhalten sich gegen Anilinfarben ähnlich, wie Mikrokokken, während sie andererseits gegen Carmin und Hämatoxylin im Gegensatz zu diesen indifferent sind.

Auch die Annahme, dass diese Gebilde stets nur durch eine postmortale Fäulniss im Organismus zur Entwicklung kommen könnten, ist jetzt wohl als antiquirt anzusehen. Ich will nur bemerken, dass ich Gelegenheit hatte $1\frac{1}{2}$ Stunden post mortem an frischen Doppelmesserschnitten in einem Falle von Pyämie Mikrokokkenembolien der Niere zu constatiren.

Wenn ich mir nun erlaube diesen casuistischen Anhang zunächst mit der Mittheilung eines Falles von Endocarditis ulcerosa zu beginnen, so geschieht dies nicht deshalb, weil ich für diese schon so vielfach beschriebene Erkrankung noch ein neues Beispiel vorbringen wollte, sondern weil der Fall in einigen anderen Beziehungen, ganz abgesehen von der ausserordentlichen Verbreitung der Bakterienheerde, Interesse bietet.

Den 4. Juni 1879. W., Copist aus Greifswald¹⁾.

Ziemlich schwächlich gebauter Mensch. Todtenstarre theilweise gelöst. Ueber die ganze Haut hin zerstreut finden sich Hämorrhagien, sowohl am Rumpf wie an den Extremitäten. Einige derselben sind flohstichähnlich, andere grösser und blässer. Irgend eine Verletzung lässt sich nicht nachweisen. Fettpolster gut entwickelt. Musculatur grauroth; in den Muskeln an verschiedenen Stellen weissliche Heerde und zwar theils als feine gelbliche Streifen oder Punkte ohne irgend welche für das Auge erkennbare Veränderungen in der Umgebung, theils als rothe, langgestreckte Heerde, in deren Mitte dann ein weisser Punkt deutlich zu erkennen ist. Die unmittelbare mikroskopische Untersuchung lässt an den weissen Stellen sichere Zoogloemassen erkennen. Hie und da (wie z. B. im M. vast. ext. dext., M. pect. maj. dext.) Blutungen, die bis haselnussgross sind. Im M. vast. ext. dext. ein grösserer, mit puriformer Masse gefüllter Heerd, dessen Umgebung keine Blutung zeigt. Er ist aus mehreren kleineren Höhlen zusammengesetzt. Lymphdrüsen in der Leistengegend leicht geschwellt, röthlich. Knochenmark des rechten Ober-

¹⁾ Ueber die Krankengeschichte vergleiche Dr. Wagner, Ueber innere Pyämie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 28.

armbeins gelb, enthält mehrere runde, scharf umschriebene Blutungen von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse.

Zwerchfell beiderseits im 4. Intercostalraum.

Herz sehr gross, am vorderen Rande mit dem Herzbeutel an einer 5 Markstück-grossen Stelle und an mehreren kleineren Partien durch bindegewebige Stränge verwachsen. Die Oberfläche des Herzbeutels und zwar die des visceralen Blattes zeigt eine grosse Anzahl dunkelrother Punkte, die zum Theil leicht erhaben sind und in deren Mitte man häufig eine weisse Stelle wahrnimmt. Ausserdem sieht man vielfach kleine weissliche Partien ohne Blutungen. Diese liegen oft deutlich in kleinen Gefässchen. Durchmesser des linken Ventrikels 1,8 Cm., Höhe 12; Umfang der Aorta 6,5; der Pulmonalis 6,5. Conus arter. Durchmesser 0,8; Mitrals am Schliessungsrande verdickt; Sehnenfäden verkürzt, ebenfalls verdickt, vielfach mit einander verschmolzen, daher spärlicher als gewöhnlich. Am linken Zipfel der Mitrals sitzt ausserdem eine röthliche, weiche Masse auf, die an ihrer Basis etwa die Grösse eines 10-Pfennigstücks hat und fest mit der Unterlage zusammenhängt. Diese röthliche Stelle erstreckt sich vom Ansatz der Klappe bis an deren Schliessungsrand und hier ist die Klappe auf 7 Mm. bis 1 Cm. verdickt. Schneidet man am Ansatzpunkte der Klappe ein, so kommt man auf einen Heerd mit puriformer Masse, der sich bis in das Herzfleisch hineinerstreckt. Die andere Klappe zeigt nur die erwähnten Verdickungen. Aortenklappen stark verkürzt und verdickt, derb anzufühlen. An die mittelste derselben schliesst sich nach unten eine $2\frac{1}{2}$ Cm. lange und $1\frac{1}{2}$ Cm. breite Verdickung des Endocards an, von dem aus noch einige Fortsätze quer abgehen. Ausserdem finden sich im Endocard zerstreut ungemein reichliche kleine Heerde und zwar theils wiederum rothe Heerde mit einem weissen Punkte, theils einfache weissliche Strichelchen ohne hämorrhagische Umgebung. Am reichlichsten sind dieselben im Conus arter. des rechten Ventrikels, speciell in der Nähe der Pulmonalklappen, dann in der Gegend des Septums des rechten, etwas weniger des linken Ventrikels. Auch im Innern des Herzmuskels ziemlich reichliche eingestreute Heerde. In den Vorhöfen sind solche weniger deutlich erkennbar. In der Nähe der Spitze finden sich diffusere weissliche Verfärbungen der Herzmusculatur, die verschwommene, doch deutlich abgesetzte Heerde von blassgelblichem Colorit darstellen.

Die beiden Lungen vollkommen frei in die Thoraxhöhle eingelagert, haben ein blasses, pigmentarmes Aussehen, sind vollkommen lufthaltig, frei von jeder Heerderkrankung. In den Bronchien geringer Schleimbelag. Schleimhaut leicht roth verfärbt. Lungenvenen frei.

In der Trachea und im Kehlkopfe ebenfalls reichliche runde rothe Stellen, von denen viele im Innern einen weisslichen Punkt aufweisen. Zunge, weicher Gaumen, Rachen zeigen ebenfalls vereinzelte röthliche Partien. Am linken Seitenrande der Zunge ein ganz kleines oberflächliches Geschwür. Schilddrüse frei.

Aortenintima zart.

Im Sin. long. sup. flüssiges Blut. Auf der Oberfläche des Gehirns in der Pia mater eine reichliche Anzahl kleinerer und grösserer Blutungen, theils umschriebener, theils diffuser Art; an einigen dieser Blutungen sieht man deutlich ein

kleines mit einem weissen Thrombus verstopftes Gefäss. Auch solche Ausfüllungen ohne Blutung in der Umgebung findet man vor.

Im linken Stirnhirn an der Grenze der ersten beiden Stirnwindungen ist die Rinde im Zustande rother Erweichung. Sonst durch das Gehirn zerstreut an verschiedenen Stellen kleine, dunkelrothe, scharf umschriebene Punkte, die nicht wegspülbar sind. In der Mitte der grösseren hie und da ein weisser Punkt. Am Kleinhirn eine etwas grössere diffuse Blutung dicht unter der Pia an der linken Hemisphäre.

Das Rückenmark zeigt ebenfalls durch die Substanz zerstreut eine grössere Anzahl dunkelrother, scharf umschriebener, vollkommen unregelmässig vertheilter Punkte, die sich nicht abspülen lassen.

In beiden Retinis eine Anzahl Blutungen theils umschriebener, theils diffuser Art. An den ersteren bemerkt man vielfach weisse Pünktchen im Innern.

Milz gross 14,5; 8,5; 4,56. Schon auf der Oberfläche bemerkt man reichliche dunkelrothe Stellen, die im Innern weissliche Heerde umschliessen. Diese Heerde fühlen sich derber an als das umgebende Gewebe. Beim Durchschnitt zeigte die Milz ein sehr buntes Bild. Man sieht derbere z. Th. verwaschen geröthete keilförmige Stellen, oder weissliche ähnliche, die aus kleineren zusammengesetzt sind. Diese kleineren Heerde sind theils derb, theils in puriforme Masse zerschmolzen. An vereinzelter Stellen liegen dieselben auch zu keilförmigen Heerden zusammengeballt.

Beide Nieren gross (11; 5,5; 3,5), Kapsel ziemlich schwer abtrennbar. Auf der Oberfläche eine ausserordentlich grosse Zahl von hämorrhagischen runden Stellen, die zum grossen Theile in der Mitte weisse Pünktchen erkennen lassen. Ausserdem auch hier wieder weissliche Heerde mit fehlender oder nur spärlich entwickelter hämorrhagischer Umgebung. Auf dem Durchschnitt setzen sich diese Heerde in Form von schmalen Streifen durch die ganze Niere fort und namentlich ist die Marksubstanz von solchen Streifen vielfach durchsetzt. Manche dieser kleinen Heerde sind deutlich puriform zerfallen. Sonst finden sich noch einige grössere, infarctähnliche keilförmige Heerde, die ebenfalls theilweise puriform zerfallen sind. Aus den Nierenpapillen lässt sich eine puriforme Flüssigkeit ausdrücken. In den Nierenbecken sind reichliche kleine Blutungen vorhanden und ausserdem sind weisse, feine Pünktchen zu erkennen.

Nebennieren ohne Besonderheiten.

Im Rectum dünner gelber Koth. In den Samenblasen schmutzig grau-rothe, trübe Flüssigkeit. Schleimhaut der Vasa deferentia blutig verfärbt. In der Harnblase einige dunkelrothe, scharf umschriebene Blutungen.

Im rechten Hoden im unteren Theile diffuse röthliche Verfärbung des Gewebes zwischen den Samenkanälchen. Im linken Hoden sind nur spärliche röthliche Streifen vorhanden.

Gallenwege frei. Schleimhaut des Magens geröthet, in ihr reichliche Blutungen. Pancreas blass, derb. Mesenterialdrüsen leicht geschwellt, dunkelroth.

Leber entsprechend gross. In der Gallenblase helle, zähe Galle. Auf der Oberfläche einige weissliche Heerde mit hämorrhagischer Umgebung. Auf der

Schnittfläche erscheint die Leber blass grauroth. In dem Aste einer Leberarterie, die zum rechten Lappen führt, findet sich ein weissliches Gerinnsel, welches der Wand fest anhaftet, ohne dass Veränderungen in dem von dieser Arterie versorgten Gebiete zu constatiren wären. Linker Lappen von allgemein dunklerer Färbung als der rechte. Die dunklere Färbung setzt sich ziemlich scharf gegen die hellere der benachbarten Theile ab. Auch im Innern der Leber einige dunkelrothe Stellen mit weisslichen Centren, aber nicht sehr reichlich. An einer Stelle im linken Lappen eine diffuse Hämorrhagie um einen Lebervenenast herum.

Am Dünndarm bemerkt man schon von aussen eine Anzahl dunkelrother, umschriebener Stellen, die theils am Mesenterialansatze, theils an der demselben gegenüberliegenden Wand des Darmes sitzen. Beim Aufschneiden stellen diese Partien theils diffuse, flache Hämorrhagien dar, in deren Innern man überall sehr deutlich eine weissliche erhabene Partie erkennt resp. auch kleine weissliche Ausfüllungen der Blutgefässverzweigung. Diese weisslichen Massen sind ziemlich gross, bis zur Grösse einer halben Erbse. Im unteren Theile des Ileum eine Anzahl geschwelter Follikel. Im Cöcum ein grösserer Heerd als sonst im Darm zu finden ist. Er zeigt im Centrum eine haselnussgrosse, schwärzlich verfärbte Stelle, die an der Oberfläche ulcerirt erscheint. Die Peripherie stellt eine fünfmarkstückgrosse submucöse und mucöse Hämorrhagie dar. Im unteren Theile des Colon kleine Blutungen und weissliche geschwollte Follikel.

Diagnose:

Chronische Endocarditis mitralis et aortica. Hypertrophia cordis. Verwachsungen des Herzbeutels mit dem Herzen. Acute Endocarditis ulcerosa auf einem Eiterheerde am Ansatzpunkte des hinteren Mitralzipfels. Embolische Heerde in Herz, Niere, Milz, Leber, Magen, Darm, Harnblase, Hoden, Samenblasen, Trachea, Pharynx, Zunge, Körpermuskeln, Knochenmark, Hirn, Haut, Retina.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an allen Krankheitsherden, sowohl an den Blutungen (auch des Darmes, der Haut, des Hirns und des Rückenmarkes) die bekannten Anhäufungen von Mikrokokken. An den meisten Stellen, vielleicht an allen Stellen, wo solche Erkrankungen vorlagen, waren die Mikrokokkenhaufen wenigstens theilweise durch die Gefässwand durchgebrochen und hatten sich diffus in der Umgebung verbreitet. Andererseits fanden sich sehr viele Stellen, in denen ohne jede deutliche Erkrankung der Umgebung kleine Gefässe mit Mikroorganismen erfüllt waren, und es tritt denn auch hier die Frage an uns heran, warum nicht überall in der Umgebung der Bakterienherde Entzündungen, Blutungen etc. sich eingestellt hatten. Diese Frage hat schon vielfach die Autoren interessirt und auch ich selbst bin derselben bereits vor 6 Jahren näher getreten. Die erste Idee, die man für die Erklärung der auffallenden Thatsache hat, dass an

allen erkrankten Stellen Mikrokokken, aber nicht um alle Mikrokokkenherde erkrankte Stellen vorhanden sind, ist wohl die, dass die letzteren Partien frischeren Embolien entsprechen. Nach den Erfahrungen, die man beim Milzbrand zu machen Gelegenheit hat, kann man sich jedoch noch etwas genauere Rechenschaft über diese Dinge geben.

Es ist allen Beobachtern von Milzbrand aufgefallen, dass es wesentlich die Blutgefäße, namentlich die Capillaren sind, in denen die Bacillen angetroffen werden¹⁾.

Trotz der oft so reichen Anfüllung der Capillargebiete kommt es doch zu keinen Entzündungen etc. an diesen Stellen. Die einzige regelmässige pathologische Erscheinung in inneren Organen, die ich bei Kaninchen fand, die nicht gar zu kurze Zeit nach der Impfung getödtet waren, ist die, dass an der Nierenoberfläche kleine Blutungen, allerdings oft in sehr geringer Zahl vorhanden waren. Untersucht man solche Nieren mikroskopisch, so fand man den Raum zwischen Glomerulus und Malpighi'scher Kapsel in der Nähe solcher Blutungen mit sehr reichlichen Bacillenmassen vollgestopft, während das Blut in gewundenen Harnkanälchen lag. Ausserdem sah man sehr oft Bacillen auch in den letzteren (ohne Blut).

Nur bei ganz hochgradiger Anfüllung der Harnkanälchen mit Milzbrandstäbchen ist das Epithel kernlos, sonst ganz normal.

Die Milzschwellung scheint eigentlich nur durch die ungeheure Masse von Bacillen bedingt, welche die Pulpa enthält.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten der inneren Organe steht die so häufige auffallend starke Entzündung an der Impfstelle, der Milzbrandcarbunkel, mit seinem mächtigen entzündlichen Oedem. Untersucht man mikroskopisch, so finden sich die Bacillen hier diffus im Gewebe verbreitet, das Gewebe zerstört, kernlos, die abgehenden Lymphgefäße mit Bacillen erfüllt, die Lymphdrüsen geschwellt,

¹⁾ Bei höheren Graden der Infection sind in den meisten Capillargebieten die Mikroorganismen anzutreffen. Tödtet man dann die Thiere zeitig genug, oder sterben sie zufällig eher, bevor die Capillargebiete sehr stark durchwuchert sind, so zeigt es sich, dass es namentlich die Milz- und Lungencapillaren, sowie die Glomeruli der Niere sind, die reich an Bacillen gefunden werden. Auf diese Anfüllung namentlich der Lungencapillaren habe ich zuerst auf der Münchener Naturforscherversammlung hingewiesen. Toussaint und Andere haben dann später ohne von meinen Angaben zu wissen ähnliche Beobachtungen veröffentlicht. Vgl. den Bericht der Münchener Versammlung.

die Lymphsinus und Markstränge stark mit Bacillen vollgepfropft, bei höheren Graden in die Follikel von aussen her hineinwuchernde Stäbchen ¹⁾).

Wir sehen also, dass das Milzbrandgift Zerstörungen der Gewebe resp. Entzündung nur an denjenigen Stellen macht, wo es direct zwischen die Gewebelemente hineingewuchert ist, während diejenigen Partien, wo die Bacillen noch durch die Blutgefässwand von den Geweben getrennt sind resp. locker in drüsigen Kanälen (Harnkanälchen) liegen, keine weiteren Veränderungen aufweisen. Man wird sich das wohl so zurecht legen müssen, dass die Milzbrandbacillen durch ihre Wucherung nur direct die Gewebe zerstören resp. in ihrer Ernährung schädigen können, oder dass nur bei der Anhäufung derselben im Gewebe chemische giftige Stoffe, die von ihnen ausgehen, auf jene einzuwirken vermögen. In den Blutgefässen würde ihnen die Blutmasse selbst genügendes Ernährungsmaterial geben, in den Harnkanälchen der secernirte Harn, so dass sie den Kampf mit den zelligen lebenden Elementen der Umgebung nicht aufzunehmen brauchten.

Aehnlich kann man sich nun auch die Verhältnisse bei diesem Falle von Endocarditis ulcerosa und bei ähnlichen Prozessen denken, nur findet man doch wohl auch ohne Austritt der Bakterien hier manchmal Entzündungen etc. Das hängt wohl davon ab, dass hierbei Capillargebiete vollkommen mit Mikrokokken ausgestopft sind. So wird denn von einem Theile der Mikrokokken möglicherweise das ernährende Blut abgehalten und sie sind auf die um-

¹⁾ Doppelfärbungen geben gerade für diese Dinge sehr schöne Bilder. Man erhält Präparate, in denen die mit den blaugefärbten Bacillen erfüllten Lymphsinus wie injicirt schon bei ganz schwachen Vergrösserungen sehr hübsch sich abheben. Impft man in die vordere Augenkammer, so kann man sehr gut den Weg verfolgen, den hier der Infectionsstoff nimmt, um in die Säftemasse zu gelangen. Es ist nicht die Iris, die ganz frei von Bacillen sein kann, sondern der Winkel am Ligamentum pectinatum wo man den Uebergang in die Saftbahnen deutlich verfolgen kann. Ich möchte Forschern, welche sich mit diesen Dingen befassen wollen, die Milzbrandimpfung namentlich mit späterer Anwendung der Doppelfärbung sehr zum Studium der Lymph- resp. Infectionsbahnen empfehlen. — Ich muss noch darauf aufmerksam machen, dass demnach eine so ausschliessliche Wucherung der Bacillen im Blute, wie sie Buchner (D. med. Woch. 1881. No. 10) und selbst Koch angeben, nicht statthat.

gebenden Gewebsbestandtheile angewiesen. Die letzteren sind vielleicht auch durch die Injection eines Capillargebietes in ihrer Ernährung so herabgesetzt, dass sie leichter den Angriffen der Mikrokokken unterliegen. Doch kann auch die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, dass manche Mikrokokken auch durch die unverletzte Gefässwand ihren schädlichen Einfluss auf die Gewebe ausüben.

Was diesen „schädlichen Einfluss“ auf die Gewebe anbelangt, so habe ich schon vor längerer Zeit nachgewiesen und es ist dies seitdem vielfach bestätigt worden, dass öfters sich zunächst eine Nekrose mit Kernlosigkeit der Zellen einstellt, an die sich dann erst die Entzündung anschliesst. Man hat aber durchaus nicht in allen Fällen Gelegenheit ein solches Stadium der Gewebszerstörung zu constatiren. Meist reichen die entzündlichen Zellen bis unmittelbar an die Mikrokokkenhaufen heran. Es kommt dies z. Th. daher, weil die Mikrokokken neben oder nach der einfach nekrotisirenden Wirkung, durch welche dann die Zellen zunächst dem Gerinnungstode (mit Kernschwund) anheimfallen, auch einen erweichenden, einschmelzenden Einfluss auf die Gewebe ausüben. Sobald dieser Zustand der nekrotischen Massen eingetreten ist, werden sie sehr schnell von den Eiterkörperchen durchsetzt, die dann bis an den Mikrokokkenhaufen gelangen. Andererseits kann man aber auch nachweisen, dass in manchen Fällen die Gewebszerstörung ohne Kernschwund eintritt, indem hierbei vielmehr das Protoplasma zuerst zerbröckelt und aufgelöst wird, während der Kern noch lange bestehen bleibt. Ich habe dies öfters bei Pyelonephritis in der Niere gesehen. — —

In unserem Falle ist noch eine interessante Form der Gewebsveränderung in der Leber zu beobachten. Die rothen Heerde erinnern in ihrem Aussehen an Schnitten einigermaassen an Infarcte und es finden sich auch bei mikroskopischer Untersuchung die kleinen Leberarterien und viele Capillaren in schönster Weise an diesen Stellen mit Mikrokokken injicirt. Die entzündlichen Zellwucherungen sind sehr geringfügig, hingegen ist das Lebergewebe selbst weithin verändert. Die Kerne sind noch sichtbar, kaum schwächer zu tingiren, aber die Zellen sind gewissermaassen gelockert, ihre dichten Säulen wie zerbröckelt, die Räume zwischen ihnen und den Blutgefässen sehr erweitert. Das Protoplasma der Zellen erscheint im ungefährten Zustande fahler, nicht so deutlich gekörnt, bei Fär-

bung mit Gentianaviolett nimmt es nicht den leicht bläulichen Ton der benachbarten Zellen an, sondern bleibt ungefärbt, bei Färbung mit Picrocarmin wird es viel stärker gelb tingirt, als die Umgebung. Eine ähnliche Veränderung habe ich noch nicht wieder zu sehen Gelegenheit gehabt. — —

Endlich möchte ich für diesen Fall noch die Aufmerksamkeit auf die Veränderungen des Genitalapparats lenken. Die makroskopischen Veränderungen sind oben geschildert. Mikroskopisch fand sich in der Wand und auf der Innenfläche der Samenblasen eine reichliche Menge Mikrokokken (neben Eiterzellen), ferner waren aber auch viele Samenkanälchen im Hoden mit solchen Gebilden vollgestopft, theils mit, theils ohne Erhaltung des Epithels. Eine Verwechslung mit den viel grösseren Köpfchen der Spermatozoen war natürlich nicht möglich, die Differenzirung trat aber namentlich auch bei Doppelfärbungen hervor, wo die letzteren röthlich, die Mikrokokken schön blau wurden. Neben den Bakterien waren theils nur mehrere Lagen von Samenkanälchenzellen, theils reichliche Eiterkörperchen vorhanden. Da die Epithelwand an einigen Stellen ganz intact war, so kann man vielleicht annehmen, dass die Eiterzellen an diese von anderen Partien der Samenkanälchen her gelangt sind, deren Epithel ganz oder theilweise zerstört war.

Ich möchte aber die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen ohne auf die ausserordentliche Häufigkeit von Eiterungen im Gebiete der männlichen Genitalien bei Krankheiten hinzuweisen, die in die Gruppe der pyämischen gehören. Es ist dies meines Wissens noch nicht hervorgehoben worden. Unter siebzehn Obductionen von Männern, die einer ähnlichen Krankheit erlegen waren, fanden sich nicht weniger als 8 Mal solche Veränderungen (Eiterungen in der Prostata mit oder ohne Eiterung in den Samenblasen, einmal auch noch, wie hier, Eiterung in einer Samenblase ohne Prostataheerde). Diese Thatsache hat insofern noch ein besonderes Interesse, als auch bei einer anderen Krankheit, die man jetzt zu den infectiösen rechnet, Erkrankungen der Prostata, der Samenblasen etc. anscheinend isolirt beobachtet werden, nemlich bei der Tuberculose. Diese Thatsache wird verständlich, wenn man sieht, dass die Prostata etc. gar nicht so selten von infectiösen Stoffen als Ablagerungsstelle benutzt wird.

In Bezug auf anderweitige Erkrankungen, die in das Gebiet der pyämischen gehören, möchte ich nur kurz darauf hinweisen, dass ich in zwei Fällen, die man als „Pyämie“ bezeichnen kann, nicht die gewöhnlichen Mikrokokken, sondern kurze Stäbchenbakterien von der Grösse des *Bacterium thermo* in den kleinen Gefässen etc. gefunden habe. Ich gebe nur die kurze Inhaltsangabe des Sectionsprotocolls. Es ist bemerkenswerth, dass diese beiden Fälle unmittelbar hintereinander beobachtet wurden.

2) A. H. Section den 20. October 1880 von Dr. Huber.

Septopyämie. Eiterung in den Weichtheilen der rechten Ellenbogengegend mit umschriebener eitriger Ostitis und Periostitis. Eiterung und Nekrose im rechten Ellenbogengelenk. Abscesse in Herzfleisch, Milz und vereinzelt in beiden Nieren. Geringe Endocarditis mitralis recens. Hochgradige beiderseitige hämorrhagische Nephritis. Blutungen in Pericard und Pleuren. Multiple lobuläre Infiltrate in beiden Lungen. Frischer Follicularkatarh im Duodenum, im Ileum und im oberen Theile des Jejunum. Hochgradiger Icterus. Lungenödem. Milzschwellung. Diphtherie im Oesophagus.

3) H. D., 36 Jahre. Section den 27. October 1880 (obd. v. Weigert).

Amputation des rechten Femur im unteren Drittel (wegen complicirter Fractur). Phlebitis der Venen in der rechten unteren Extremität. Embolie in der rechten und linken Lunge, rechts mit (metastatischen) Entzündungen. Schwellung der Milz. Kleiner metastatischer Heerd in der rechten Niere.

4) Ein Fall von Aktinomykose beim Menschen.

S., Kaufmann, 35 Jahre alt.

Aus der mir von Herrn Geheimrath Thiersch gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte hebe ich Folgendes hervor.

Patient will sich bisher einer vorzüglichen Gesundheit erfreut haben. Im 17. Lebensjahre litt er ein Vierteljahr an einem Geschwür am linken Unterschenkel, das ohne irgend welche Ursache entstand und von selbst heilte. 1870—1871, wo er den Feldzug mitmachte, bekam er wieder ein Geschwür am linken Unterschenkel, das in 4 Wochen abheilte. Im 28. Lebensjahre ein 14tägiges „Nervenfieber“. Von Geschlechtskrankheiten will er nur einen 2monatlichen Tripper (als Commis voyageur) gehabt haben, länger anhaltende Geschwüre an den Genitalien hatte er nicht, ebensowenig Ausschlag, länger dauernde Halsleiden etc. Patient stammt aus gesunder Familie; Eltern, Geschwister leben. Vor ca. 1 Jahr hat sich Patient verheirathet.

Das jetzige Leiden des Patienten begann ganz plötzlich ohne jede Veranlassung, namentlich ohne Trauma, im Februar 1880 mit qualvollen Schmerzen in der Gegend der oberen Rippen (4. Rippe) rechts, welche Patient völlig des Schlafes beraubten. Fieber will Patient damals nicht gehabt haben. Die Krankheit wurde von dem

behandelnden Arzt für „Nervenschmerz“ (Intercostalneuralgie) gehalten. Die Schmerzen waren bei Tage und wenn sich Patient Bewegung machte, viel geringer, so dass Patient sich scheute, sich in's Bett zu legen. — Nachdem das Leiden ca. 4 Wochen bestanden hatte, wurde eine Anschwellung in der Gegend der Ansätze des linken M. obliqu. abdom. ext. bemerkt. Der Schmerz, der Anfangs noch einen anfallartigen Charakter hatte, wurde ein continuirliches schmerzhaftes Spannen. Von Geheimrath Wagner wurde die Krankheit als Peripleuritis dem Spital zugewiesen und vor 4 Tagen eine Punction am prominirendsten Punkte der Anschwellung gemacht und ca. 50 Ccm. blutig seröser Flüssigkeit entleert. Patient will sich darauf sehr erleichtert gefühlt haben und hat zum ersten Male leidliche Nächte gehabt. Bei Aufnahme des Status praesens finden sich Mund und Rachenorgane normal, ohne sichtbare Narben.

Da die Geschwulst immer mehr zunahm und sich namentlich nach hinten zu als eine teigige Masse ausbreitete, so wurde am 22. eine neue Eröffnung vorgenommen. Sie geschah in der Narcose unter antiseptischen Cantelen. Incision auf der 10. Rippe. Entleerung von wenig etwas übelriechenden gelben dicken Eiters, sehr reichlicher fungöser Granulationen; die 10. Rippe an mehreren Stellen blossgelegt, von fungös verändertem Periost nur noch theilweise bedeckt, wird in der Länge von 10 Cm. unterminirt und resectirt; die Höhle ausgekratzt, eine Fortsetzung der Abhebung nach dem Darmbeinkamm zu mit 3 fingerdicken Drains drainirt, ausgekratzt, mit Sol. ac. tann. spir. 1:20 tamponirt, darüber Carboljuteverband. Patient befand sich bis zum 30. ziemlich wohl und ging schon im Garten spazieren. Am 30. bedeckte sich seine Wunde mit einem croupähnlichen Belag, gegen den Tanninabspülungen angewendet wurden.

3. Juli. Gute Granulationsentwicklung an der hinteren Wunde, im oberen äusseren Winkel allerdings noch croupöse Auflagerung. Vordere Wunde 2:1½ Cm., starke Einziehung des Wundrandes nach der Rippe hin. Von der 4. Rippe nach der 8. herab, der vorderen Achselfalte entsprechend, über der Knorpel-Knochengrenze eine etwas knotige, diffus sich in die Umgebung verlierende Anschwellung, in ihrem unteren Theile von bläulich verdünnter Haut, sonst von normaler blasser Haut bedeckt, schmerzhaft, in ihren unteren Theilen undeutlich fluctuirend. Dämpfung bis zur Spina scap. und zum 3. Intercostalraum herauf, darüber relative Dämpfung, Rasselgeräusche. Der rechte Thorax theilhaftig sich kaum merkbar an der Respiration. Lunge völlig normal. Herztöne dumpf und schwach. Geringer Ascites. Oedem bis über die Crista ilei. Hin und wieder Oedem des Vorderarms. Schlaf von 11—12 Uhr bis 4—5 Uhr Morgens. Appetit gut. Anhaltend heftige Morgenschweisse.

7. Juli. Die Anschwellung vorn hat sich mit der erst gesetzten Wunde durch einen engen Gang in Verbindung gesetzt. Dicker flockiger Eiter. Einlegen von dicken Tanninstiften in die Communication.

Patient erholte sich, verliess das Bett und war am 18. viel im Freien. Am 19. war er früh plötzlich gestorben.

Obductionsbefund.

Kräftig gebaut, aber auffallend blasser Leichnam. An der rechten Thoraxseite findet sich eine grosse Schnittöffnung in der Gegend der Axillarlinie im

7. Intercostalraum. Die Wundränder sind verdickt, wulstig, durch die Wunde gelangt man in eine mit Eiter erfüllte Höhle und von da aus auf den 6. Intercostalraum und in das Innere der Thoraxhöhle. Beim Ablösen der Weichtheile erscheinen die Muskeln auf der rechten Seite weithin infiltrirt, serös durchfeuchtet, von weisslichen Strängen durchzogen und von fistulösen und eitererfüllten Gängen durchsetzt, aus denen überall dicke grüngelbe Eitertropfen hervorquellen.

Nach dem Abnehmen des Brustbeins ergibt sich, dass die Pleura pariet. überall durch ein sehr festes schwieliges Gewebe mit der Thoraxwand verbunden ist. Ganz besonders reichlich ist dieses schwielige Gewebe in der Gegend der vorderen und seitlichen Rippen, dann aber auch auf dem Zwerchfell. Diese schwieligen Massen sind überall durchsetzt von mit dickem, zähem Eiter erfüllten Gängen und von der 3. bis zur 7. Rippe ist eine zusammenhängende flache mit Eiter erfüllte Höhle vorhanden, die sich bis an die Rippen heran erstreckt. Die Oberfläche dieser Rippen ist theils mit einem fetzigen, gelben Gewebe besetzt, theils aber liegt der Knochen rauh an allerdings nur kleinen Stellen zu Tage. Von dieser Höhle aus gehen zahlreiche Nebengänge längs der Rippen fort, die ebenfalls mit Eiter erfüllt sind. Einer erstreckt sich bis zur 10. Rippe, von der ein Stück in der Continuität fehlt (resecirt). Hinter den schwieligen Massen liegt nun der eigentliche Pleuraraum, der mit einer grossen Masse rahmigen gelbgrünen Eiters erfüllt ist, in welchem sich grosse gelbe Fibrinmassen vorfinden. Solche Fibrinmassen bekleiden auch überall die verdickte geröthete Pleuraoberfläche. Nach innen und hinten davon liegt die comprimirte, fast ganz luftleere, weiche zähe, graue Lunge. In der Nähe des Zwerchfells am unteren seitlichen Rande ist aber das sonst schlaffe weiche Gewebe auf einen dreieckigen Raum von circa 4 Cm. Höhe und in der Länge von 8 Cm. infiltrirt, hellgrau, glatt, auf der Schnittfläche von Höhlen durchsetzt, die denselben rahmigen Eiter enthalten wie die Höhle der Pleura, und die bis an die Pleura heranreichen. Hier wie überhaupt an der Unterfläche der Lunge sind aber die Pleurablätter nicht durch solche mit Eiter gefüllte grosse Höhlen von einander getrennt, sondern fest mit einander verwachsen und namentlich auch mit der infiltrirten Lungenpartie. Bis an diese Stelle erstreckt sich auch die peripleurale Infiltration der Thoraxwand. Auch zwischen Zwerchfell und Lunge sind schwielige, mit Eiter durchsetzte Bindegewebsmassen. Das Zwerchfell ist auf diese Weise fest mit der Lunge verlöthet und andererseits ist dasselbe an 2 Stellen mit der Leber in der Ausdehnung je etwa von einem Markstück verwachsen. Unmittelbar an diesen Stellen sitzt dann in der Leber je ein Herd von Wallnussgrösse, der aus weisslichem schwieligem, mit kleinen Eiterhöhlen durchsetztem Gewebe besteht und in dessen Umgebung das Lebergewebe noch auf eine Strecke hin geröthet erscheint.

Bei Herausnahme der rechten Lunge ergibt sich, dass auch an der Hinterwand die Pleura cost. mit der Brustwand durch ein schwieliges von Eiterhöhlen durchsetztes Gewebe verbunden ist, welches bis an die Aorta heranreicht. In der V. azygos und dem Duct. thorac. wurde nichts Besonderes bemerkt.

Herzbeutel liegt in sehr grosser Ausdehnung vor. Im oberen Theil des vorderen Mediastinums liegen eine Anzahl grosser graurother, geschwollener Lymphdrüsen. Bei Oeffnung des Herzbeutels findet man in diesem dünne

leicht gelbliche trübe Flüssigkeit vor. Es finden sich die beiden Blätter besetzt mit einem sehr stark flockigen Fibrinbelage, der in seiner Form an das grossflockige Aussehen des sogenannten Krimmerpelzwerkes erinnert.

Das Herz selbst ist mässig gross, Klappen zart, Musculatur graugelbroth.

Die linke Lunge, die durch den grossen Herzbeutel zunächst nur sehr wenig sichtbar ist, zeigte sich zum grössten Theile lufthaltig, nur im untersten Theile comprimirt, luftleer, grauroth, lederartig. In einigen Arterienästen graurothe Fibringerinnsel, ohne Infarctbildung.

Bronchien, Trachea, Oesophagus frei, ebenso Mandeln und Zunge. Schilddrüse gross, mit gelatinösem Alveolen-Inhalt.

Das Bindegewebe in der Umgebung der Halsgefässe erscheint etwas straffer als gewöhnlich, aber ohne eitrige Infiltrate.

Aorta thoracica descend. im Anfang 5 Cm.

Milz 150 Grm., derb, auf dem Durchschnitt hellgrauroth, die Malpighi'schen Körperchen grau durchscheinend, durch Jod dunkelbraunroth gefärbt.

Nieren auffallend gross, 14, 6, 5; Kapsel leicht abtrennbar. Oberfläche grauroth. Rindenzeichnung deutlich. Rindenbreite 6 Mm. (Amyloidreaction).

Von den übrigen Baueingeweiden ist nichts Besonderes zu erwähnen.

Diagnose:

Aktinomykose. Caries der 3., 4. und 5. Rippe. Pleuritis, Peripleuritis dextra mit Uebergreifen auf das Zwerchfell und von da auf die Leber. Leberabscesse. Hochgradige Pericarditis, Abscedirung nach aussen, Senkungsabscesse. Amyloid der Milz etc.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der schwierigen von Eiterherden durchsetzten Massen fand sich ein zellreiches Bindegewebe, welches an vielen Stellen Höhlen enthielt, die zum grössten Theile mit Eiterkörperchen erfüllt waren. Ausserdem sah man in jedem Eiterherde jene eigenthümlichen von Bollinger beim Rinde, von Israel (unabhängig) beim Menschen entdeckten Gebilde, die man als Strahlpilze oder *Actinomyces* bezeichnet. Die Pilzhaufen waren auch makroskopisch schon in den flüssigen Eitermassen vielfach als weissliche Körnchen sichtbar. Die Färbbarkeit dieser Gebilde ist bereits oben besprochen worden. Ueber das Aussehen derselben habe ich den Schilderungen der Autoren kaum etwas hinzuzufügen. Ich möchte nur bemerken, dass das anscheinend körnige Centrum, das sich wenigstens in den grösseren Gebilden regelmässig vorfand, mir immer an einer Stelle den Kranz der pallisadenartigen Aufsätze zu durchbrechen und mit der äusseren Umgebung zu communiciren schien. Die Reihe der „fingerförmigen“ Stäbchen stellte demnach wenigstens in der Mehrzahl der Fälle (vielleicht auch immer) keinen geschlossenen Ring dar, sondern diese hatten einen schmaleren

oder breiteren Stiel, dem sie erst (wenn der letztere schmal war) wie ein runder Pilzkopf aufsassen oder auf welchem sie (wenn die Basis eine breitere war) wie Grashalme auf einem Hügel erwuchsen. In dieser körnigen Schicht, die also auch den Stiel des ganzen Gebildes, resp. die Basis des Hügels bildete, konnte ich absolut keine Fäden erkennen, hingegen war diese Masse in vielen Fällen in mehrere Schichten geordnet, über deren tinctorielles Verhalten schon oben gesprochen wurde. Die von der Oberfläche der pallisadenförmigen Stäbchen entfernteste Partie schien nichts weiter darzustellen als körnig zerfallene Eitermassen und sie verlor sich dann an der Stelle, wo sie mit der äusseren Umgebung communicirte, ganz allmählich in das umgebende entzündliche Gewebe. Was die übrigen Schichten bedeuten, vermag ich nicht zu sagen.

Die von Israel gefundenen Fädenmassen habe ich also in den Gewebsmassen selbst nicht aufzufinden vermocht, hingegen gelang es mir sehr wohl solche, den Beschreibungen dieses Autors entsprechende Gebilde in dem flüssigen Eiter nachzuweisen, der die grössere Höhle ausfüllte. Als diese Eitermassen unmittelbar nach der Section einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurden, fanden sich in derselben einmal zerwerfene oder auch strahlig zusammenhängende „fingerförmige“ Gebilde, dann aber auch fädige Massen, die theils wie gewöhnlicher *Leptothrix* aussahen, theils aber auch am Ende die spiraligen Windungen aufwiesen, die für den *Streptothrix Foersteri* charakteristisch sind. Als ich den Eiter einen Tag lang stehen gelassen hatte, war ich erstaunt, fast gar keine „fingerförmigen“ Gebilde vorzufinden, hingegen sehr reichlich jene Fäden constataren zu können.

Es ist gewiss eine sehr interessante Frage, in welcher Beziehung die von Israel entdeckten, von Bollinger noch nicht erwähnten Fäden zu dem eigentlichen *Actinomyces* stehen. Aus der Thatsache, dass im Eiter nach eintägigem Stehen die Strahlpilzfragmente abgenommen, die *Leptothrix*- und *Streptothrix*massen anscheinend zugenommen hatten, wage ich keinen Schluss zu ziehen. Es muss auch zugegeben werden, dass, da in unseren Fällen die Eiterhöhlen mit der Aussenwelt direct communicirten, der Zutritt eines fremden Organismus gewiss nicht ausgeschlossen ist. Freilich wäre es immerhin schon merkwürdig, dass sich dann gerade, und wie es schien ausschliesslich die im Eiter so selten vorkommenden

langen Fäden entwickelt hätten. Es ist aber die Annahme eines zweiten, von aussen hinzukommenden Organismus in den Israel'schen Fällen durchaus zurückzuweisen, da ja dieser Autor dieselben aus geschlossenen Höhlen des lebenden Körpers entleert hat. Der Befund solcher fädiger Massen in geschlossenen Abscesshöhlen ist eine zu grosse Seltenheit, als dass man an ein zufälliges Zusammentreffen zweier verschiedener Organismen denken könnte, die demnach beide als „selten vorkommend“ bezeichnet werden müssten. Auch mit der Annahme, dass die Actinomycespilze durch ihre Vegetation erst den Boden für die Wucherung der fädigen Massen vorbereitet hätten, kann man sich schwer befreunden. Es müssten dann doch eben die Keime der fädigen Massen sich sehr vielfach im Blute oder den Geweben des Körpers vorfinden. Ich möchte immer noch wie Israel annehmen, dass in der That die Fäden eine Entwicklungsform des Actinomycespilzes wären, aber mit der Beschränkung, dass diese Fäden sich eben nur unter besonderen noch unbekannten Bedingungen entwickeln könnten.

Anders steht es mit den von Israel in dem einen Falle aufgefundenen Mikrokokkencolonien, die dieser Autor ebenfalls geneigt ist mit der Actinomycesvegetation in Verbindung zu bringen. Solche Mikrokokkenhaufen kommen bei sehr verschiedenen Nekrosen, Geschwüren, Eiterungen etc., die mit der Aussenwelt communiciren, sehr leicht in die inneren Organe, besonders die Nieren, ohne dass sie mit der eigentlichen Grundkrankheit resp. dem Organismus, der dieselbe bedingt, in irgend einer directen Beziehung zu stehen brauchen. Sie sind nichts als der Ausdruck einer septischen oder pyämischen Complication, die zu den verschiedensten Krankheiten hinzutreten kann. So fand sie schon Recklinghausen bei Tuberculose, ich selbst bei Pocken etc. [Dass die Bakterien, die ich bei den Pocken fand, von mir jetzt als Complication angesehen werden, die den Erysipelen, Phlegmonen etc. bei dieser Krankheit an die Seite zu stellen sind, habe ich bereits anderweitig (dieses Archiv Bd. 72, S. 252) erwähnt.] Für die Phthise möchte ich noch besonders hervorheben, dass Complicationen mit septischen Prozessen sich auch in der Häufigkeit einer acuten Endocarditis mitralis und einer acuten Nephritis aussprechen. Man darf sich in solchen Fällen nicht dadurch täuschen lassen, dass hier und da einmal (wie in meinen Pockenfällen) ganze Reihen derselben infectiösen Krank-

heiten Complicationen mit pyämisch-septischen Affectionen zeigen. Ich muss auch noch wieder constatiren, dass auch fortgesetzte Untersuchungen mir gezeigt haben, dass die Oertel'schen Angaben über Bakterienhaufen in den inneren Organen bei Diphtheritis niemals bestätigt werden konnten und dass daher die von Oertel beschriebenen Organismen mit der Diphtheritis als solcher nichts zu thun haben können. Es ist mir unbegreiflich, wie dieser Forscher immer noch als „Entdecker des Diphtheriecontagiums“ angesehen werden kann. —

In Betreff der Pathogenese dieses Falles möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass die Pilze in die Lunge durch Aspiration oder Verschlucken gelangten und dann von dem in der Beschreibung erwähnten Lungenheerde (unten aussen) auf die Pleura und gleich auf das peripleurale Gewebe (nach localer Verwachsung der Pleuren) direct übergewuchert sind. Auch die Leberheerde sind hier nicht durch eine Allgemeininfection des Körpers entstanden, sondern stehen mit den schwierigen von Eitergängen durchsetzten Partien in der Umgebung der Pleura in directer Continuität. Bemerkenswerth ist, dass es sich trotz eitriger Peripleuritis in dem nicht verwachsenen Pleuraraume zunächst um eine seröse Pleuritis ¹⁾ handelte und dass auch bei der Section im Pericard eine ähnliche Entzündung noch vorhanden war. Es ist dies wohl so zu erklären, dass die Organismen selbst in diese Höhlen noch nicht eingedrungen waren, dass aber die schädlichen Producte der durch sie hervorgerufenen Störungen die Pleura resp. das Pericard schädigten und eine nicht specifische Entzündung erzeugten. Es gelang mir auch nicht im Pericard den *Actinomyces* aufzufinden. Als dann die Organismen auch in den Pleuraraum selbst gelangten, kam es hier zu jener Eiterbildung, die bei der Section sich vorfand.

5) Ein Fall von Diabetes mellitus complicirt durch eine Mykose mit sehr grossen Megakokken.

Hans F., 43 Jahre alt, obducirt in Breslau. 21. November 1875.

Ziemlich abgemagerte männliche Leiche, Todtenstarre ziemlich gelöst. In den Schenkel- und Achselbeugen, dem Halse, Brust und oberen Theil des Bauches zahlreiche, mit glasheller Flüssigkeit gefüllte miliare Bläschen.

¹⁾ Dafür spricht die bei der ersten Punction entleerte Flüssigkeit, die wohl der Pleura selbst entstammt.

Zwerchfell rechts im IV., links im V. Intercostalraum. Bei Eröffnung des Thorax zeigen sich die Lungen mit der Brustwand verwachsen. Das mediastinale Bindegewebe in der Gegend des Herzbeutels sulzig-ödematös. Im Herzbeutel ist eine geringe Menge Flüssigkeit. Auf der rechten Seite des parietalen Herzbeutelblattes befinden sich zwei kleine röthlich verfärbte Stellen von Linsengrösse, die mit ganz kleinen zottigen Excrescenzen und mit zarter Lage einer Exsudatmasse belegt sind. Diese Stellen sind nur durch eine dünne Lamelle von einer grossen Caverne der rechten Lunge getrennt. In den Falten des Herzens auf dem Epicard liegen schmierige puriforme Gerinnselmassen von gelber Farbe in sehr geringer Masse. Auf der Oberfläche des rechten Herzens ein Sehnenfleck. An der linken Ventrikelwand sieht man 5 unregelmässig begrenzte linsen- bis sechsergrosse Flocken von gelber Farbe mit einem scharfen Rand versehen, um den sich noch ein rother Hof herumzieht. Zwei dieser Flecken sind in der Nähe der Herzspitze. Zwischen diesen beiden Stellen läuft von oben herkommend ein Gefäss. Dieses zeigt sich erfüllt mit gelblichem, ziemlich weichem Blutgerinnsel, das das Gefäss 3 Cm. weit erfüllt. Die gelben Stellen sind über die Oberfläche etwas erhaben. Beim Einschnneiden zeigt es sich, dass diese Heerde sich tief in das Herzfleisch erstrecken und auch hier scharf aber unregelmässig abgegrenzt erscheinen. Sie haben in der Tiefe ebenfalls einen sehr schmalen rothen Hof, auf diesen folgt nach innen eine 1 Mm. breite, gelbe Zone und dann endlich eine mehr bräunliche, der Farbe des Herzfleisches ähnliche grössere Partie, die sich ihrerseits auch ziemlich scharf gegen die gelbliche Randzone absetzt. Von zwei Heerden an der Vorderfläche des linken Ventrikels, die ziemlich in der Mitte desselben liegen, gehen ebenfalls weissgelbliche, nur schmalere Gefässstränge ab. Im Uebrigen ist das Herzfleisch derb, wachsähnlich, von dunkelbrauner Farbe. Klappen ganz zart.

Die linke Lunge ist im Allgemeinen lufthaltig, ödematös, an einigen Stellen schiefrig indurirt. Die Bronchialschleimhaut stark geröthet. Die kleineren Bronchien sind mit eitriger Masse ganz gefüllt. Spitze frei, Gefässe frei.

In der rechten Lunge ist der grösste Theil des Oberlappens von einer buchtigen, höchst unregelmässigen Caverne eingenommen, die von vielfachen Balken durchsetzt ist. Sie ist, wie erwähnt, vom Herzbeutel durch eine ganz dünne Lamelle getrennt, die nur aus der Pleura und ein wenig Lungensubstanz besteht. Im Uebrigen ist die Umgebung von starrem Oedem durchsetzt. Im Unterlappen ist ein starkes Oedem vorhanden und es finden sich hier kleine gelbliche Eiterheerde in und um die Bronchien.

In den Halseingeweiden nichts Abnormes, ausser einer bedeutenden Struma. Hinten an den wahren Stimmbändern finden sich ganz kleine Erosionen.

Am Hirn ist eine ganz geringe Trübung der Pia mater, welche letztere sich leicht vom Gehirn abtrennt. Hirn selbst ziemlich weich, blutreich, die graue Substanz von dunkler Färbung. Der Sehhügel ganz fleckig, indem gelblichgraue Stellen ganz unregelmässig mit rothgrauen abwechseln. Auch die graue Substanz des Pons hat ein eigenthümliches, marmorirtes Aussehen.

Milz (14, 8, 3½) von dunkler Farbe und zäher, derber Beschaffenheit.

Linke Niere gross (13, 6, 4½), Kapsel leicht abtrennbar. Substanz sehr derb, Oberfläche leicht uneben, blutreich. Man bemerkt auf derselben verschiedene

stecknadelkopfgrosse oder auch etwas grössere Heerde, die die Oberfläche deutlich überragen. Dieselben haben eine gelblichweisse Farbe und einen rothen Hof. An der einen Stelle, wo mehrere zusammenliegen, ist das Zwischengewebe zwischen den einzelnen Heerden mehr röthlich, und um die ganze Masse herum ist ein blassgelber Hof. Beim Einschneiden zeigt es sich, dass diese Heerde keilförmig in die Tiefe gehen und sich ihnen öfters weissliche oder gelbliche Streifen anschliessen, die nach der Spitze der Markkegel hin gerichtet sind. Das Nierengewebe sonst sehr blutreich, Zeichnung deutlich, die Glomeruli treten als rothe Punkte hervor.

Rechte Niere verhält sich ziemlich gleich, nur bestehen hier die einzelnen Heerde aus grösseren gelblichen Plaques. Auf dem Durchschnitt zeigen diese eine keilförmige Gestalt und reichen bis an das Nierenbecken heran. Sie zeigen eine weissgelblich verfärbte Substanz, die noch Spuren der Nierenzeichnung aufweist und nicht überall von dem rothen Hofe scharf umgrenzt erscheint. Emboli in den zuführenden Nierenarterien makroskopisch nicht nachweisbar.

Gallenwege frei.

Leber von gewöhnlicher Grösse, von sehr auffallend dunkler Färbung mit deutlicher Läppchenzeichnung, indem kleinere peripherische graue Zonen und sehr grosse dunkelbraune Centralzonen vorhanden sind. In der Gallenblase hellgelbe, dünnflüssige Galle. Die Magenschleimhaut ist geschwellt. Im Darm und der Harnblase nichts Abnormes.

Die Prostata ist etwas vergrössert.

Im Mastdarm findet sich ein kleiner Polyp.

Hoden klein.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Anatomische Diagnose: Grosse Caverne in der rechten Lunge, dem Durchbruch nach dem Pericardium zu nahe, Pericarditis, Myocarditis, Thrombose von Herzvenen, Niereninfarct, Schwellung der Magenschleimhaut, Hyperämie der Leber, kleiner Mastdarmpolyp.

Schon bei der frischen mikroskopischen Untersuchung fielen in den Nierenheerden Haufen von verhältnissmässig ausserordentlich grossen runden Körnchen auf, die zwar an den verschiedenen Anhäufungen etwas verschieden gross waren, aber in ein und derselben stets von sehr regelmässigem Korn sich zeigten. Sie hatten vielfach eine ebenfalls auffallend reichliche durchscheinende Zwischensubstanz. An manchen Stellen lagen demnach die einzelnen Körner sehr weit von einander entfernt, während sie allerdings an anderen wieder dichter gedrängt erschienen. Gegen Salzsäure, Essigsäure und Kalilauge waren die Körner resistent (in Präparaten, die mit absolutem Alkohol behandelt waren, verschwanden sie durch fettlösende Substanzen nicht). Mit Methylviolett-Essigsäure wurden sie an frischen Schnitten nur ungleichmässig blau gefärbt, bald sehr schön dunkel, bald aber nur ganz blass. An

Schnitten gehärteter Präparate konnte ich die Methylviolett-färbung gar nicht mehr ordentlich zu Stande bringen, ebensowenig eine Färbung mit Bismarckbraun, Hämatoxylin oder Carmin. Ich bewahrte einzelne Stücke in absolutem Alkohol auf, und als ich das Gentianaviolett würdigen gelernt hatte, versuchte ich von Neuem eine Färbung zu erzielen, die dieses Mal überraschend gut gelang, so dass die rundlichen Körper sich sehr schön blau tingierten, während sie immer noch auf Methylviolett, Bismarckbraun etc. hin keine rechte Färbung annehmen wollten. An vereinzeltten Stellen war aber auch jetzt die Färbung sehr blass und diffus, indem die Zwischensubstanz einen leicht bläulichen Ton annahm. Wenn man die gefärbten Schnitte mit schwächerer Vergrösserung ansah (Hartnack 4, Zeiss B), so hatte man von den Anhäufungen der blauen Körnchen durchaus den Eindruck, den man bei den gewöhnlichen Mikrokokkenanhäufungen bei sehr starker Vergrösserung hat, wie derselbe durch das gleichmässige Korn und das dadurch bedingte chagrinirte Aussehen hervorgerufen wird. Betrachtete man aber die Schnitte mit sehr starken Immersionsystemen, so war man bei der ausserordentlichen Grösse der Körner zunächst verführt, in diesen Gebilden Kerne zu sehen. Die einzelnen Körner waren vollkommen messbar und hatten durchschnittlich einen Diameter von $1,2 \mu$. Dennoch aber konnte die Annahme, dass es sich hier um Kerne handle, ausgeschlossen werden. Abgesehen davon, dass um die Gebilde herum jede Spur von Protoplasma fehlte, zeigten dieselben ein von den Kernen durchaus abweichendes tinctorielles Verhalten. Sie nahmen weder Hämatoxylin- noch Carminfärbung an, durch welche die Kerne in denselben Präparaten sehr schön tingirt wurden. Machte man daher eine Doppelfärbung von Gentianaviolett und Picrocarmin, so sah man überall die blauen, eigenthümlichen Körner scharf abgesetzt gegen die rothen Kerne neben und zwischen ihnen. In Anbetracht des ausserordentlich gleichmässigen Kernes dieser Gebilde in den einzelnen Haufen, ihrer Resistenz gegen Essigsäure, Kalilauge und fettlösende Substanzen, und auch ihrer Tingirbarkeit durch Gentianaviolett möchte ich dieselben für eine eigenthümliche Form von Kokken halten, die man als Megakokken bezeichnen müsste. Aehnliche sind mir in keinem anderen Falle begegnet. Auch in der Literatur sind mir entsprechende Beobachtungen nicht

bekannt. Absolut sicher beweisen lässt sich natürlich die Natur dieser Gebilde nicht.

Diese Megakokken, wenn wir sie so nennen wollen, verhielten sich also tinctoriell ähnlich den grösseren Bacillenformen, und ähnlich wie beim Miltzbrand die Organismen an manchen Stellen ihre Färbbarkeit verlieren, so war das auch bei diesen Megakokken der Fall, die an vereinzeltten Stellen kaum mehr tingirt werden konnten.

An gefärbten Präparaten konnte man nun auch über das Verhältniss der Megakokken zu den entzündlichen Veränderungen in's Klare kommen. Dabei stellte sich denn heraus, dass jeder entzündliche Heerd im Herzen und in der Niere solche Megakokkenmassen im Innern barg. Im Herzen waren dieselben in den Eiterheerden theils in grössere diffuse Haufen angeordnet und in diesen auch dichter gruppirt, theils lagen sie in zierlichen Schläuchen in den Zwischenräumen zwischen den Muskelfasern scharf gegen letztere abgesetzt und mit reichlicher Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Körnchen. Diese letzteren Schläuche erstreckten sich auch in anscheinend gesundes Gewebe, während an die diffuseren Haufen entweder direct Eiterkörperchen anstiessen und in den peripherischen Schichten der Kokken mit denselben gemischt lagen oder zunächst eine kernlose Schicht von Muskelfasern an die Organismen grenzte, jenseits welcher erst die entzündlichen Zellen sich vorfanden. An mehreren Stellen konnte man den Uebergang der Kokkenmassen auf die Wand und in das Innere von kleineren und grösseren Venen verfolgen. Im Lumen der Venen lagen dann die Megakokken mit Eiterkörperchen und amorphem Fibrin gemischt.

In den Nieren lagen die Organismen theils ebenfalls in grösseren diffusen Massen, theils in rundlichen oder länglichen, grösseren oder kleineren, scharf begrenzten Räumen, die weder Endothel- noch Epithelbekleidung aufwiesen. Es muss unentschieden gelassen werden, ob es sich hier um epithelentblösste Harnkanälchen oder Blutgefässe handelte. An anderen Stellen konnte man freilich sicher nachweisen, dass die Kokken innerhalb von Harnkanälchen lagen, deren Epithel dann entweder vollkommen intact war oder von der Wand abgelöst im Innern des Kanälchens lag, während die Kokken bis unmittelbar an die Membrana propria heranreichten. Auch in der Niere fand sich oft in der unmittelbaren Umgebung der Kokkenhaufen zunächst das Epithel schollig und kernlos verändert, von

Eiterkörperchen durchsetzt. Weiter nach aussen war dann eine Zone, die aus lauter Eiterkörperchen mit zerstreuten Resten von Nierengewebe bestand, endlich noch weiter nach aussen eine diffuse Ansammlung von Blut in zertrümmertem Nierengewebe. In der übrigen Niere waren die Harnkanälchen erweitert und mit netzförmigem, fädigem Inhalte versehen, während das Epithel am inneren Rande wie zerfressen aussah. Auffallend war der Befund an manchen geraden Harnkanälchen der Marksubstanz, deren Zellen selbst eine Art von Netzwerk zu bilden schienen, wobei die Maschenräume des Netzes mit einer hellen wie Schleimtropfen aussehenden Substanz erfüllt waren.

Auch in der Niere fanden sich einige Venen mit derselben Veränderung wie am Herzen.

Von der Lunge hatte ich nur ein kleines Stück aufbewahrt, in welchem es mir nicht gelang, Megakokken aufzufinden, so dass ich den Weg, den die Megakokken in das Innere des Körpers genommen haben, unentschieden lassen muss. Der makroskopische Befund lässt vielleicht daran denken, wofür freilich der mikroskopische Nachweis fehlt, dass von der Lungencaverne her die Megakokken direct auf das parietale Blatt des Herzbeutels übergriffen, das viscerele inficirten und durch Eindringen in die Venen in den Kreislauf gelangten. Ob die diabetische Dyskrasie für die Entwicklung solcher Organismen einen besonders günstigen Boden schuf, bleibt bis auf weitere ähnliche Erfahrungen bei solchen Kranken unentschieden.

6) *Leptothrix*ballen in einem geschlossenen Zungenabscess.

Zum Schluss sei noch eines Falles Erwähnung gethan, bei welchem am Leben in einem geschlossenen Zungenabscesse *Leptothrix*ballen gefunden wurden.

Bei einem 23jährigen Handarbeiter hatte sich um Weihnachten 1879 eine Anschwellung an der linken Zungenseite gebildet, für die eine Läsion der Zunge durch einen hohlen Zahn als Ursache vermuthet wurde. Dieselbe war bei der Aufnahme des Kranken am 14. Juli 1880 wallnussgross und prominirte nach oben mehr, als nach unten. Sie fühlte sich prall-elastisch an. Am Zungenrande auf der Höhe der Geschwulst eine kleine Narbe. Die Eröffnung des Abscesses fand am 16. Juli statt, am 24. Juli wurde der Patient entlassen.

Der Eiter wurde mir von Herrn Geheimrath Thiersch freundlichst zur Untersuchung überlassen.

Derselbe enthielt frisch makroskopisch kleine Knollen von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer kleinen Erbse, die

in ihrem Aussehen an die Ballen bei Bronchitis putrida erinnerten. Mikroskopisch bestanden sie aus lauter Leptothrixfäden, glatten, ungetheilten, ungewundenen Fäden, die die bekannte Resistenz gegen Essigsäure, Salzsäure, Kalilauge und fettlösende Agentien zeigten. Nach Alkoholhärtung färbten sie sich mit Gentianaviolett sehr schwach.

XVIII.

Erkrankungen der Nebennieren.

Von S. Rosenstein, Prof. in Leyden.

I. Zur sogen. „Pseudoleukämie“.

(Hierzu Taf. V. Fig. 1, 2, 3 u. 5.)

Obgleich die Casuistik der Pseudoleukämie nicht mehr arm genannt werden kann, ist Virchow's Bemerkung, die er bei Besprechung des Lymphosarcoms in seinen Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste macht, „möglicherweise wird sich mit der zunehmenden Zahl der Fälle noch manches andere ermitteln“, noch immer im Rechte. Aus der kritischen Zusammenstellung, welche auf Grund eigner und der bisher veröffentlichten Fälle erst durch Langhans, später durch R. Schulz gemacht worden ist, geht hervor, dass von den verschiedenen Organen bislang afficirt gefunden wurden die Lymphdrüsen, die Milz, die Leber, die Nieren, die Lungen, die Parotis, die Tonsillen, die Schleimhaut des Verdauungstractus, das Zwerchfell, das Knochenmark, die Ovarien, die Thymus und das Pankreas. Und zwar entspricht die Häufigkeit, in der in den einzelnen Organen die Neubildung auftrat, der Reihenfolge, in der dieselben genannt sind.

Der folgende Krankheitsfall wird nun den bisherigen Kreis zunächst erweitern, indem hier dasjenige Organ, welches die intensivsten Veränderungen zeigte, die Nebennieren waren. Ausserdem traten in demselben functionelle Störungen von Seiten des Rückenmarks so sehr in den Vordergrund des klinischen Bildes, dass dieses völlig von den letzteren beherrscht wurde.