

XXVI.**Weitere Beiträge zur Aetiologye der Lepra.**(Vorläufige Mittheilung¹⁾).

Von Dr. Albert Neisser,
Privatdocenten an der Universität Leipzig.

(Hierzu Taf. XII.)

Nur ungern entschliesse ich mich, bereits jetzt in der vorliegenden, sehr unvollständigen Form die nachfolgenden Mittheilungen zu geben.

Es sind jedoch zwei Gründe, die mich dazu bewegen. Einmal sehe ich in den nächsten Monaten keine Möglichkeit, mich diesem Thema in der Ausführlichkeit zu widmen, wie ich dieselbe zu einer genauen Darlegung des nunmehrigen Standpunktes der Pathogenese der Lepra für nöthig erachte. — Andererseits denke ich, wird selbst diese skizzenhafte Arbeit nicht ganz ohne Werth sein, weil die Lepra durch dieselbe ihren berechtigten Platz unter den bestgekannten Bakterienkrankheiten angewiesen erhält. Nächst dem Milzbrand — der einzigen Krankheit, in der Bakterien als Ursache direct bewiesen sind — und nächst dem Recurrens scheint mir der Aussatz in die Reihe der Erkrankungen zu gehören, in der die Wahrscheinlichkeit, dass sie von pathogenen Mikroorganismen erzeugt werden, am grössten ist. —

Der Lückenhaftigkeit der folgenden Angaben bin ich mir selbst am klarsten bewusst. Doch muss ich hier auf die Schwierigkeit der äusseren Verhältnisse, unter denen ich diese Untersuchungen im Herbst und Winter 1880 zu 81 in Granada machte, hinweisen und dieselben wenigstens theilweise zu meiner Entschuldigung herbeziehen. Granada, trotz seiner fast 100 000 Seelen zählenden Einwohnerschaft, trotz einer von ca. 700 Studirenden besuchten Universität, trotz der nicht genug zu rühmenden Liebenswürdigkeit der

¹⁾ Abgesehen von einigen redactionellen Änderungen ist diese Arbeit der unveränderte Abdruck einer Mittheilung, die ich bereits am 17. Déc. 1880 von Granada aus Herrn Prof. Ferdinand Cohn übersandte.

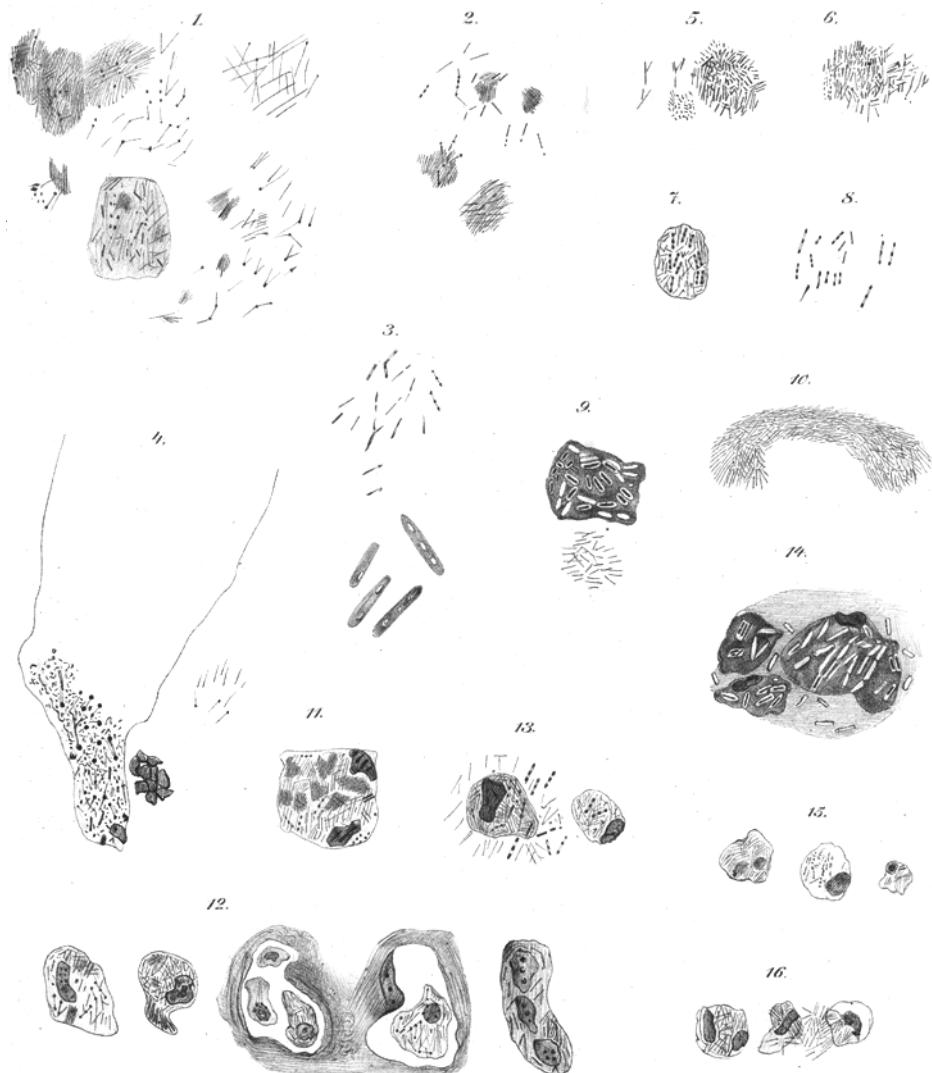


Abb. Schütze Lish Inst. Berlin.

gesammten Medicinischen Facultät, die Alles, was vorhanden, ohne weiteres zu meiner unbeschränkten Verfügung stellte — trotz alledem bot Granada eine solche Menge Schwierigkeiten, wie sie nur Derjenige zu würdigen weiss, der selbst allein, und ausserhalb unserer wissenschaftlichen Laboratorien monatelang derartigen Arbeiten sich gewidmet hat. Und die spanischen Institute lassen, da sie eben zum Arbeiten kaum benutzt werden, recht viel zu wünschen übrig.

Auch das Untersuchungsmaterial selbst, das sich 25 Min. von meinem im allgemeinen Krankenhouse befindlichen Zimmer entfernt aufhielt in einem abgesonderten Hospital zu San Lazaro, reichte bei weitem für meine Zwecke nicht aus. Von den vorhandenen 21 Fällen war nur Einer (José Amate Lopez, genannt el marinero), der sich häufig Excisionen tuberculöser Lepraeruptionen gefallen liess.

Ich glaubte diese Bemerkungen auch darum vorausschicken zu dürfen, weil sie ersichtlich machen, dass Jemand, der längere Zeit, genügend mit Apparaten ausgerüstet und mit dem reichlichen Material sich diesen Studien widmen könnte, nach allen Richtungen hin vollständigere Resultate ohne besondere Mühe erzielen würde.

Noch eine persönliche Bemerkung sei mir gestattet, zu welcher mich die Publicationen von Hansen, Danielssen und Klebs drängen. Diesen Autoren (und auch Auspitz, der ein Referat der Hansen'schen Arbeit seiner Zeit brachte) erkläre ich hiermit, dass ich nie die Priorität für mich in Anspruch genommen habe, bei Lepra zum ersten Male Bakterien gesehen und auf sie hingedeutet zu haben, und verweise in dieser Hinsicht auf meine erste Mittheilung in der Breslauer Aerztl. Zeitschrift 1879. No. 20. 21¹).

¹) Die diesbezüglichen Stellen lauten: „Carter zuerst glaube Schizomyceten gefunden zu haben.“ — Später berichtete Klebs, dass „an einem frisch extirpierten Knoten ohne erhebliche Schwierigkeiten Gruppen von Bakterien nachgewiesen werden konnten, die ihrer Form und Anordnung nach von den bei anderen Krankheiten vorkommenden total verschieden waren.“ — Am bedeutsamsten aber erscheinen mir Befunde, die von Hansen 1868 und 1873 veröffentlicht sind. In Präparaten, die frischen Knoten entnommen waren, sah er bewegliche, stabförmige Körperchen in reichlicher Anzahl, und schon früher hatte er in älteren Knoten, im Hoden, in der Retina etc. gelbe schollige Massen gefunden, die möglicherweise Zooglöhäufen wären.“ — Schliesslich schrieb ich S. 8: „Als Schlussbemerkung möchte ich noch wiederholen, dass in derselben Richtung bereits frühere Autoren, am exactesten unter ihnen Hansen gearbeitet und sich ausgesprochen haben.“

Ich vindicire mir dagegen das Verdienst, diesen bis dahin — trotz der immerfort von den genannten Autoren betonten Entdeckung — von Niemand beachteteten¹⁾ Mikroorganismen ihre Stelle unter den pathogenen Pilzen gesichert zu haben, weil ich eben zufällig der Erste war, der in exakter Weise die neuen Färbemethoden Weigert's und Rob. Koch's anzuwenden Gelegenheit fand und dadurch den Beweis zu führen vermochte, dass es sich beim Aussatz um eine specifische Bakterienart handle, die constant zu allen krankhaften Erscheinungen der Lepra in ursächliche Beziehung gebracht werden könne²⁾.

Durch die nun folgenden Angaben denke ich die in Norwegen gemachten Erfahrungen zu bestätigen und zu erweitern. Auf eine Kritik früherer Arbeiten glaubte ich in dieser vorläufigen Skizze verzichten zu dürfen. Dieselben sollen später in einer ausführlichen Arbeit gewürdigt werden.

- ¹⁾ Selbst in dem grossen Hebra-Kaposi'schen Lehrbuche, dass sich gewiss durch genaue Literaturangabe und Vollständigkeit auszeichnet, findet sich keine Erwähnung von Leprabakterien.
- ²⁾ Als ich im Juli und August 1879 in Bergen war, hatte Hansen zwar die persönliche, aber, wie er selbst sagte, „subjective, Niemanden objectiv aufzwingbare“ Anschauung, dass bei der Lepra „stäbchenförmige Gebilde“ eine Rolle spielten. Aber selbst seine Bergener Collegen legten seinen Befunden, obgleich sie ihnen seit Jahren bekannt waren, keine Bedeutung bei, waren ja zum Theil sogar entschiedene Gegner der Contagiosität der Lepra, und ich erinnere mich sehr wohl der ironischen Frage Danielssen's, „ob Hansen mir auch seine Bakterien gezeigt habe“. Von einem „Bacillus“ war damals gar keine Rede, ebenso wenig von einer Färbungs- und Züchtungstechnik. Am 24. October etwa konnten Separatabzüge meiner Publication in Bergen sein und erst im Januarheft 1880 dieses Archivs erschien Hansen's Aufsatz, in dem er seine alten — hier nicht zu besprechenden — Culturversuche abdrückt und sonst nur das bestätigt, was ich eben beschrieben hatte. Und dies, um sich eine Priorität zu sichern, die ich ihm an zwei Stellen meiner kaum 8 Seiten langen Publication selbst am meisten gesichert zu haben glaubte.

Auf die wenig Wohlwollen verrathende Bemerkung Hansen's, welche meine Selbständigkeit bei den Untersuchungen in zweifelhaftes Licht stellen könnte, bemerke ich, dass ich in der That der gütigen Leitung des Herrn Dr. Koch während seines Aufenthalts in Breslau sehr viel verdanke und mich freue, dies öffentlich an dieser Stelle aussprechen zu dürfen, dass aber grade während der ersten Lepra-Tüberkel-Untersuchungen (3. Sept.) Herr Dr. Koch von Breslau abwesend war. Als er wiederkam, konnte ich ihm die Präparate mit meiner Diagnose: Bacillus leprae vorlegen. —

I.

Vorkommen von Bacillen in den Organen.

Alle pathologischen Producte, die wir im Krankheitsverlaufe der Lepra auftreten sehen, weisen mit Sicherheit in allen von mir untersuchten Fällen das Vorhandensein einer einzigen bestimmten der Lepra, soweit bekannt, specifisch angehörenden Bacillenform auf. Solche Bacillen finden sich in den Neubildungen der Haut, der Schleimhaut des Mundes, Gaumens und Kehlkopfes; in den interstitiellen Prozessen der peripherischen Nerven, der Cornea und des Knorpels, des Hodens; ferner in Lymphdrüsen, Milz, Leber.

Sie fehlen nach den bisherigen Kenntnissen im Rückenmark, in den Muskeln und sind unbeteiligt an den bullösen Hauterptionen und den Knochengelenkaffectionen; Vorgänge, welch alle wir auch nicht als primäre bezeichnen können, sondern als secundär (vielleicht trophische Alterationen) von den Nervenläsionen ableiten müssen.

A. Die Bacillen der Haut finden sich sowohl in den circumscripten Knotenbildungen, wie in den mehr diffusen Infiltrationen, welche z. B. das ganze Gesicht in ziemlich gleichmässiger Weise überziehen. Das Material¹⁾ war theils der Leiche entnommen, theils den Kranken exstirpiert, in Alcohol. absolut. gehärtet. (Nur die in Norwegen aufbewahrten Stücke hatten sich in Spiritus geringeren Gehalts befunden.)

Fast durchgängig lagen die Bacillen im Innern der grossen, runden von Virchow beschriebenen Leprazellen, die nur durch ein feines Bindegewebsfasergerüst von einander getrennt, dicht zusammen gedrängt waren. Diese Zellen, die das Volumen eines Eiterkörperchens oft um das Fünffache übertreffen, enthalten einen

¹⁾ Das von mir untersuchte Material betrifft

1. aus Norwegen: 4 Tubercula *in vivo* excidirt und Objecte von mindestens 7 verschiedenen Leichen,
2. aus Spanien: Knoten von 3 lebenden Individuen und von 9 Leichen,
3. hatte ich Gelegenheit durch die Güte des Herrn Geheimrath E. Wagner Gewebssaft von einem in Holländ. Guyana erkrankten Knaben zu untersuchen,
- 4., 5., 6., 7. Ferner verdanke ich der Güte der Herren Prof. Kaposi, Prof. Neumann, Dr. Salomonssen (Kopenhagen) und Dr. Lorange Material aus Brasilien, Rumänien, Ostindien, Beirut (Palästina).

oder mehrere (3—12) grosse helle Kerne, welche denen der Epithelzellen ungemein ähneln, sehr häufig unsymmetrisch einer Wand der Zellen angedrängt erscheinen.

Die Bacillen und deren Abkömmlinge füllen nun entweder das ganze Protoplasma der Zellen in diffuser Vertheilung gleichmässig aus, oder — häufiger — es finden sich mehrere kleine circumscripte Häufchen von longitudinal zu 6—7 aneinander gestellten Stäbchen. Bisweilen auch liegen 2—3 längs hintereinander, so dass ein langer, freilich nicht gradliniger Faden vorhanden zu sein scheint. Oder es entsteht durch die in allen Richtungen sich über einander schiebenden Bacillen ein derart compacter Haufen, dass erst bei genauerem Zusehen sich seine Zusammensetzung aus den fremden Organismen erkennen lässt. Namentlich in diesen Zellen trifft man neben schlanken glatten Bacillen immer reichlich kürzere Stäbchen und kleinkörnige Partikel, auf deren nähere Bedeutung wir weiter unten werden zurückkommen müssen.

Mit der Menge und der Form der den Zellen eingelagerten Bacillenmasse ändert sich auch die Zelle selbst, an Grösse wie chemischer Constitution.

Wir hatten bereits erwähnt, dass überall die Geschwulstzellen an Grösse die weissen Blutkörperchen (oder Lymphzellen), als deren Abkömmlinge wir heute noch mit grösserer Sicherheit, als früher, die Leprazellen auffassen, übertreffen. — Dass nehmlich weisse Blutkörperchen unter bestimmten Umständen (Bacilleninvasion) Gebilde, die von ächten Leprazellen sich in nichts unterscheiden, formiren können, werden wir später mit Sicherheit beweisen können, während die Genese aus den fixen Gewebelementen nicht als unmöglich hingestellt werden darf, aber noch des stricten Beweises harrt. Aus der Betrachtung der Infiltration selbst lässt sich für diese Frage nichts Entscheidendes eruiren.

Die tiefste, d. h. die im subcutanen Binde- und Fettgewebe lagernde Zellschicht enthält neben vielen unveränderten Lymphzellen die jüngsten und kleinsten Geschwulstzellen mit relativ wenig Bacillen im Protoplasma, die dafür aber überwiegend gut erhaltene (oder in Fortbildung begriffene) Exemplare darstellen. — Allmählich nach oben aufsteigend vergrössern sich die Zellen, enthalten auch mehrere Kerne — ohne aber je zu ächten epithelioiden oder Riesenzellen zu werden. Das Protoplasma bleibt immer trüber als

bei diesen Formen. — Die ältesten Lagen berühren eine Schicht subepidermalen Bindegewebes, welches das gradlinig verlaufende, seiner abwärtssteigenden Retezapfen beraubte, sonst aber normale, nur stark pigmentirte Epithelstratum von der Infiltration des Coriums trennt. —

Diese oberste Lage enthält verhältnissmässig am zahlreichsten eigenthümlich grosse, runde, scharf begrenzte Haufen, die ungefärbt einen stark wachsaartigen Glanz darbieten, in Anilinfarben dagegen eine fast homogene tiefe Tinction annehmen. Die Deutung dieser „Globi“ bietet einigermaassen Schwierigkeiten. Bei Betrachtung mit schwachen Vergrösserungen, namentlich ungefärbter oder in Carmin tingirter Präparate, in denen die Schollen entweder stark glänzen oder nicht selten mit strahlig angeordneten Margarinnadeln besetzt sind, oder als gelbe Haufen von der rothgefärbten Grundlage sich abheben, glaubt man erst einen Querschnitt des Fettgewebes vor sich zu haben; so zahlreich finden sich diese Kugeln zwischen einem feinen Bindegewebefasernetzwerk; fallen diese Kugeln in den Schnitten heraus, so ist das Lückensystem noch täuschender. Diese Ansicht erweist sich aber als falsch. Denn gerade der Panniculus adiposus enthält am wenigsten solche Haufen, und dann nicht im eigentlichen Fettgewebe, sondern in den Bindegewebszügen, welche die einzelnen Fettläppchen von einander trennen.

Verlockender noch ist die Annahme, ectatische Lymphgefässe mit Bacillenthromben in diesen Gebilden sehen zu wollen. Denn, wie erwähnt, dieselben liegen scharf berandet in ebenso exact geschnittenen Hohlräumen. In der That deutet auch der Befund von wandständigen, pfriemensförmigen (Endothel-)Kernen auf die ver einzelle Richtigkeit dieser Auffassung hin, während die stets runde, nie kanalartige Form der Lücken resp. Schollen gegen den Lymphgefäßcharakter mit Sicherheit sprechen.

Anilinpräparate lehren schliesslich, dass diese Globi nur mit Bacillen (und deren Producten) besonders dicht infiltrirte und zur Degeneration gebrachte Zellen darstellen. Die Hohlraumbildung ist nur eine scheinbare, wahrscheinlich eine durch die Härtung bewirkte Retractionserscheinung der Zelle von der fibrillären Umgebung. — Die Bacillen vermehren sich im Bereich einer Zelle so lange, als der Raum und die Er-

nährungsbedingungen derselben es gestatten. Dann beginnt der molekuläre Zerfall der Stäbchen in körnigen, übrigens tingiblen Detritus und die gleichmässige Vertheilung dieses Detritus besonders bewirkt die homogene Färbung der Grundsubstanz. — Diese selbst aber hat inzwischen eine chemische Umänderung erfahren, die sich tinctoriell in erhöhter Fixation des Gentianavioletts äussert. Es ist mir nicht möglich gewesen, die sonst immer zu erzielende „reine Kern- und Bakterienfärbung“ zu erhalten. Das Protoplasma war immer mitgefärbt und zwar in einer röthlichen Nuance, die sich von der rein blauen der Kerne scharf abhob. — Dieses Verhalten machte sich bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung schon sehr geltend, indem die röthlich glänzenden Kugeln schön in der blauen Infiltration hervortraten. Bei Besprechung der Eosinfärbung werden wir analoge Befunde zu verzeichnen haben.

Der schliessliche Ausgang dieser — übrigens ungemein lange lebenden — Zellen ist ein Untergang erst der Bacilleninfiltration mit Erhaltenbleiben der protoplasmatischen Unterlage. Später oder durch bestimmte Ursachen (z. B. acute Dermatitis) gehen Zelle plus Bacillen zu Grunde. — Im ersten Falle tritt successive die schon lange die Forscher beschäftigende Vacuolenbildung in den Vordergrund. Die oben geschilderte Anordnung der Bacillen zu kleinen isolirten Häufchen ist die Vorbedingung für ihr Zustandekommen. Zerfallen nehmlich allmählich die Bacillen — mit der Bildung eines körnigen Detritus als Zwischenstadium — und verschwinden darauf aus den Zellen, so geschieht dies auch häufchenweise und es restirt eine grosse kernhaltige blassé Zelle, in denen bei ungefärbten Präparaten die von scharfen Linien begrenzten ehemaligen Lagerstätten der Bacillenhaufen als helle Flecken deutlich hervortreten, während die Färbung gerade die Zwischenleisten markirt. Die Zelle ähnelt dann in der That einem Haufen rother Blutkörperchen, deren Wandungen allein sichtbar geblieben sind. Uebergangsbilder von Zellen aber, denen erst einige solcher Häufchen entfallen waren, und demgemäß nur einzelne Vacuolen enthielten, sowie die wechselnde Grösse dieser Vacuolen, lehren unzweifelhaft, dass unsere jetzige Deutung richtig sei, unsere frühere, welche eine Aufnahme rother Blutkörperchen in die Leprazelle supponirt hatte, dagegen falsch. Blutungen, Pigmentformation mit Ablagerung desselben intracellular und zwischen den Bindegewebs-

fasern, spielen erst in den Endstadien der leprösen Prozesse eine grössere Bedeutung, wenn die Blutgefässe, welche die lepröse Infiltration reichlich durchziehen, und diese selbst, d. h. Zellen plus Bacillen, zu Grunde gehen. (Oft leitet ein Kernzerfall diesen Vorgang ein.)

Ausser den grossen Leprazellen sieht man in Längszügen die Infiltration durchsetzend schmale Bindegewebszellen, auch diese hin und wieder von Bacillen infiltrirt, meist dann etwas grössere Spindeln bildend, als gewöhnlich — und kleine Zellen, die sich in nichts von den Wanderzellen unterscheiden; diese Bacillen-frei. —

Mastzellen finden sich reichlich, besonders in den tiefen Lagen des infiltrirten Bindegewebes und in den zwischen den Lepraheeren aufsteigenden Gewebszügen. Die lepröse Infiltration selbst ist fast frei.

Ich kann nicht umhin, auf eine mir noch nicht klare Thatsache hinzuweisen, dass nehmlich in seltenen Fällen die Zahl der Bacillen im Verhältniss zur Zelleninfiltrationsmasse eine spärliche war. Vielleicht handelte es sich um schlechte Conservirung, die ja die Tinction sehr erheblich beeinflusst, oder auch um nicht lepröse Neoplasmen eines sonst an Lepra leidenden Menschen. — Frei von Bacillen freilich ist keines dieser Objecte gewesen, nur schien mir zwischen Neubildungsmaasse und Bacillenmenge eine befremdende Disproportion. Denn andererseits liess der bei weitem grösste Theil der Präparate durch die erstaunliche Quantität der vorhandenen Bacillen nicht den mindesten Zweifel über die entscheidende Rolle, die sie für das Zustandekommen und die Eigenschaften der vorliegenden Prozesse spielen. —

Entgegen meiner früheren Mittheilung ist der Befund freier Bacillen zwischen den Zellen, in den Zügen des Bindegewebes ein sehr beschränkter.

In den Blutgefässen konnte ich ebenso nie mit Sicherheit Bacillen nachweisen. — Dagegen richtet sich die gesammte Anordnung der Infiltration nach dem Gerüst der aufsteigenden Blut- und Lymphgefässe. Besonders Quer- und Schrägschnitte bringen diese Zusammengehörigkeit der Gefässe und der cylindrisch sie einschliessenden Zellenmasse deutlich zur Anschauung, während die kleineren, im Centrum der Infiltration verlaufenden Gefässe ohne besonderen Einfluss auf die Vertheilung bleiben. — Im subcutanen Fettgewebe ist die Läppchenanordnung maassgebend.

Schweiss- und Talgdrüsen sind primär nicht betheiligt und leiden höchstens unter der Erkrankung der Gefässe und des periglandulären Bindegewebes. — Ueber den Vorgang des — übrigens auch eigenthümlich regionär begrenzten — Haarausfalls kann ich keine Angaben machen, da mir nur solches Material, in dem die Atrophie bereits fertig vorhanden, zu Gebote stand.

Ebenso habe ich nur einmal Gelegenheit gehabt, frische Hautveränderungen zu studiren. Es ergab sich dabei, dass das Fehlen des Papillarkörpers und der Retezapfen auch nur ein Endstadium darstelle. In dem betreffenden Knoten zeigten sich im Gegentheil die Retezapfen als mächtig wuchernde Kolben in das von grossen Rundzellen durchsetzte Corium tief hinabsteigend. Bacillen waren auch hier reichlich vorhanden als besonders wohlerhaltene Exemplare. —

B. Diesen für die Haut gegebenen Schilderungen schliessen sich die Verhältnisse der Schleimhauterkrankungen des Mundes, Gaumens und Kehlkopfes so vollständig an, dass eine Beschreibung sich einfach auf eine Wiederholung beschränken müsste. Nur finde ich in meinen Aufzeichnungen besonders betont die Zahl und Grösse der Globi, sowie die massenhaftere Anwesenheit schöner Mastzellen.

C. Die Durchsuchung der Kehlkopfschleimhaut führte auch zu der Kenntniss, dass sowohl der Epiglottis-, als der Schildknorpel eine Bacilleninvasion erfahren hatten. — Vom perichondralen Bindegewebe aus, dessen leicht vergrösserte spindelförmige Zellen Bacillen reichlich enthielten, liessen sich beim Netzhornorpel Ketten von Rundzellen, die stets mit Bacillen infiltrirt waren, zwischen die Knorpelzellen hinein verfolgen. Auch freie Stäbchen sah man im Gewebe des Netzhornorpels. Beim Schildknorpel, dessen Perichondrium gleichfalls Bacillen enthielt, wanderten nur freie Bacillen in die Knorpelsubstanz hinein und waren schliesslich in dem Binnenraum der Knorpelkapsel neben den Kernen zu sehen. Selbst hier war es schon zur Bildung kleiner Globi gekommen. — In diesen Präparaten enthielt auch das intermusculäre Bindegewebe des Kehlkopfs Bacillen und Globi. —

D. Den Knorpelbildern ähneln am meisten die der Cornea, „die durch eine vom Rande nach der Mitte zu gerichtete Einwanderung von Lymphzellen getrübt war. Alle diese Zellen enthielten

zierliche Stäbchen, doch fanden sich solche auch isolirt zwischen die Lamellen der Hornhaut sich einschiebend“. In Spanien hatte ich keine Gelegenheit, diesen Befund zu erweitern.

E. Das Vorkommen von Bacillen im Hoden in sehr reichlichen Mengen konnte ich an 3 neuen Objecten bestätigen. Ich fand die Pilze diesmal nicht im Innern der Hodenkanälchen, sondern mehr im intertubulären Gewebe. — Einmal auch im Nebenhoden.

F. Desgleichen Bacillenhaltige Zellen in dem intraacinären Bindegewebe der Leber bei frischer interstitieller Hepatitis.

G. Milz habe ich neuerdings nicht untersucht. In Norwegen dagegen beschrieb ich Bacillenheerde als kleine in der Nähe der Follikel gelagerte Häufchen, an grosse Zellen gebunden.

H. Dagegen zeigten mehrere Lymphdrüsen sehr ausgedehnte und dichte Bacilleninfiltrationen in den peripherischen Zonen, in denen auch massenhaft Blutpigment angehäuft war. Die interfollikulären Gänge besonders enthielten grosse mehrkernige, polygonale Bacillen-haltige Zellen.

I. In einem Stückchen Lunge fanden sich käsig nekrotische Heerde ohne Bacillen; nur viele postmortale eingewanderte lange Bacterienketten.

K. Ganz besonders wichtig aber ist der Befund von Bacillen in den peripherischen Nerven; da er mit Sicherheit die bisher klinisch festgehaltene Trennung der tuberkulösen und anästhetischen Symptome auf eine pathogenetische Schädlichkeit zurückführt und die bisher so befremdende Differenz der einzelnen Krankheitsbilder ohne Weiteres erklärlich macht. — In den meisten früher von mir untersuchten Nerven war mein Bemühen, diese Lücke auszufüllen, vergeblich gewesen, weil ich stets alte, abgeschlossene Krankheitsformen: interstitielle Bindegewebsstränge und Atrophie der Nervenfasern, vor mir gehabt hatte. Und dass schliesslich auch die Bacillen untergehen, brauchen wir nach den an der Haut gesammelten Erfahrungen nicht besonders zu betonen. Wie ich nun schon in meiner ersten Mittheilung die „gelben Massen“, welche ich bei Herrn Prof. H. Heiberg in Christiania gesehen, (nach Analogie der als Bacillenhaufen erkannten „gelben Massen“ im Hoden) als Bacillen-agglomerate gedeutet hatte (sie entsprechen einfach den Globi), so war ich jetzt, durch den Tod einer Leprösen an einer intercurrenten acuten Krankheit, in der glücklichen Lage an frisch erkrankten

Nerven die Identität des interstitiellen Prozesses der peripherischen Nerven mit der leprösen Neubildung in der Haut festzustellen und die Bacillen in den zwischen die Nervenfasern und Bündel eingedrungenen grossen Zellen zu constatiren.

In den bisher (nur unvollkommen) untersuchten Rückenmarken fanden sich wohl deutliche circumscripte Heerde, die zum Untergange der nervösen Substanz geführt hatten. Doch bin ich noch nicht im Stande über den Charakter dieser Heerde etwas auszusagen. — Jedenfalls halte ich es zunächst für wahrscheinlicher, dass alle Anomalien, welche wir als den Symptomencomplex der anästhetischen Lepra kennen, auf eine durch die Bacillen bedingte, primäre interstitielle Erkrankung der peripherischen Nerven zu beziehen sind: Die Störungen der Sensibilität, die Muskelatrophie mit Kernvermehrung und interstitieller Bindegewebs- und Fettbildung, die Pemphigusblasen und die mutilirenden Knochengelenkaffectionen.

II.

In ungefärbten (in Alkohol gehärteten) Präparaten sind die Bacillen ohne weiteres nicht sichtbar. Sie werden durch starken Essigsäurezusatz etwas sichtbarer, aber immer noch so undeutlich, dass ich die Ueberzeugung hege, dass ohne vorhergehende Kenntniss ihres thatsächlichen Vorhandenseins sie mir entgangen wären. — Weit bessere Resultate giebt die Application von Kalilauge (1:12). — Dagegen färben sich nun die Bacillen in Gentiana- und Methylviolett, am besten in Fuchsín. Schwach saure Farbstofflösungen oder das nachträgliche Entfärben in angesäuertem Alkohol, besonders aber eine der Tinction vorausgeschickte Behandlung des Schnitts mit schwacher Kalilauge geben meist deutlichere Bilder der im Ganzen schlecht färbaren Bacillen. Die Intensität der Farbe ist stets eine viel geringere, als bei Mierococcen — wie dies überhaupt ja für fast alle Bacillusarten zutrifft (Eberth, Weigert). Nur übertreffen die Leprabacillen in der Schwierigkeit, den Farbstoff anzunehmen, noch die ihnen verwandten Gebilde. — In den Gentianaviolettpräparaten ist das bacillenhaltige Protoplasma durch einen deutlichen rothen Ton von dem blauen Kern unterschieden.

Bismarckbraun und alle übrigen von mir benutzten braunen und gelben Farbstoffe färben die einzelnen Bacillen in keiner

Weise, trotz aller angewandten sauren oder alkalischen Modificationen (kohlensaures Kali, schwefelsaures Zink, Alaun etc.). — Nur die Globi zeigen — eben wie alles Protoplasma — eine in Glycerinpräparaten besonders starke Tinction. R. Koch erzielte mit Vesuvin eine leichte Färbung.

Dahlia gibt auch in sauren Lösungen brauchbare Präparate.

Methylenblau (Ehrlich) verhält sich den Bacillen gegenüber negativ (eignet sich besonders zur deutlichen Demonstration der Vacuolenbildungen in den alten Leprazellen).

Nigrosin, Aurantia, auch Methylgrün färben die Bacillen nicht.

Eosin färbt die einzelnen Bacillen nicht. Dagegen ist eine saure Eosin-Hämatoxylin-Mischung¹⁾ vorzüglich brauchbar. Die Schnitte werden nach der Färbung in Wasser abgespült und in Alkohol entfärbt. Die Kerne zeigen sich dann schön blau, das gewöhnliche Zellenprotoplasma eosin-rosa, während das Protoplasma der bacillenhaltigen Zellen sich durch ein leuchtendes Orange abhebt, so dass man schon mit schwachen Vergrösserungen das Vorhandensein von Bacillen feststellen kann.

Carmin färbt weder die Bacillen, noch die Globi, markirt die letzteren vielmehr als ungefärbte, glänzende, gelbe Schollen in dem roth gefärbten Untergrunde (Globi der Haut, die Ausgüsse der Hodenkanälchen-Lumina; in peripherischen Nerven zwischen den Bündeln).

Bemerken möchte ich noch, dass sich neuerdings in allen meinen Präparaten die Bacillen oft schon nach 24 Stunden entfärbten, mochten sie in Alkohol oder in Nelkenöl oder in Canada-balsam, mit und ohne Chloroform, sich befinden. Das Licht ist ohne Einfluss. Andererseits wieder gaben Präparate 2, 3 Tage nach ihrer Fertigstellung viel deutlichere Bilder, als sofort nach der An-

¹⁾ Der Mittheilung Ehrlich's verdanke ich folgende Vorschrift:

- I. Eosin 0,5
Aq. destill. 100,0
- Alumin. 2,5
Glycerini 100,0.
- II. Hämatoxyl. 0,5
Alcohol. abs. 100,0.

Misce I und II. Nach 3 Tagen, während welcher die Mischung am Licht steht.
adde: Acid. acetic. glac. 2 pCt. —

fertigung. Auch besitze ich Präparate, die nun seit fast 2 Jahren unverändert gut sich erhalten haben. — Die Gründe dieses verschiedenen Verhaltens (die jedenfalls in der Wahl der Farben und der Differenz der Härtungsmethoden beruhen werden) habe ich mit Sicherheit nicht eruiren können, glaubte aber für etwaige Nachuntersuchungen auf diese hochgradige Inconstanz der Färbung aufmerksam machen zu müssen. —

III.

Die Mikroorganismen nun, wie sie auf diese geschilderte Methode (Alkoholhärtung; Färbung in den wässrigen Anilinlösungen, Entfärbung in absolutem Alkohol, Nelkenöl, Canadabalsam) sichtbar gemacht, erscheinen, sind feinste schlanken Stäbchen; hin und wieder leicht an beiden Enden verjüngt, von der Länge $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ rothen menschlichen Blutkörperchens. Die Breite beträgt $\frac{1}{4}$ oder weniger der Länge. Gradlinig oder leicht gekrümmt, gleichen sie am meisten den kleinen Bacillen, die Koch für die Septicämie der Mäuse abgebildet hat; nur sind unsere Gebilde nicht so zart, als diese.

Statt eines schlanken integren Bacillus finden sich nun sehr häufig kleine körnige Partikel. Dies sind entweder Zerfallserscheinungen und dann sind die Körnchen ganz regellos im Protoplasma vertheilt und von wechselnder Grösse. Oder die Körnung ist das Zeichen eines progressiven Vorgangs, einer Fortpflanzung. — Schliesslich lässt sich das Vorhandensein einer verhältnissmässig breiten Schleimhülle erweisen.

Zum Studium dieser Verhältnisse wenden wir folgende Präparationsmethoden an:

A. Trockenpräparate von Tuberkelsaft und Eiter, wie sich solcher auf den durch Tuberkelzerfall entstehenden Geschwüren vorfindet. Dieser Eiter enthält stets sehr reichlich Bacillen.

Diese Trockenpräparate ergeben aber je nach der Anfertigung ganz verschiedene Bilder:

1. Wasserverfahren (Koch). Das Präparat wird gefärbt, mit Wasser der Ueberschuss der Farbe abgespült, nach dem Trocknen in Canadabalsam eingelegt. Zur Untersuchung diente stets homogene Oel-Immersion $\frac{1}{12}$, mit Ocular 2, 4, 5 von C. Zeiss.

2. Alkoholverfahren. Nach der Einwirkung der Farbe wird das Präparat mit Alkohol entfärbt. Dann a) entweder ge-

trocknet und in Canadabalsam angesehen, b) oder in Nelkenöl gelegt und nun erst in Canadabalsam eingebettet.

Die Unterschiede dieser beiden Anordnungen sind ungemein auffällig. Bei dem Wasserverfahren erscheinen überall sowohl im Protoplasma der im Präparat befindlichen Zellen, als auch frei in dem eingetrockneten Gewebssaft helle strichförmige Lücken, die in ihrer Grösse und Anordnung ganz dem bekannten Bilde der bacillenhaltigen Zellen entsprechen. Nur hin und wieder ist der Hohlraum dieser Lücken nicht leer, sondern von einem gefärbten Bacillus eingenommen. — Die Lücken sind nicht gleichmässig lang, aber stets im Längsdurchmesser die Breite übertreffend: oval, oder an einem Pol spitz zulaufend, tropfen- oder spitzkugelähnlich.

Diese Lücken hatte ich in meiner Mittheilung, ausgehend von der von Koch oft beobachteten Thatsache, dass beim Eintrocknen Mikroorganismen vom Deckglase lospringen, gleichfalls als Rückstände der abgesprungenen Bacillen aufgefasst und hypothetisch dabei das Vorhandensein einer Schleimhülle angenommen. (Siehe S. 6, 7. l. c.)

Diese Deutung erwies sich jetzt als falsch, da man an demselben Präparate, das beim Wasserverfahren nur Lücken zeigte, durch das Alkoholverfahren die reichliche Anwesenheit von Bacillen nachweisen konnte. An Stelle der hellen Höhlen fand sich das gewöhnliche Bild der in das Protoplasma eingelagerten oder frei im Gewebssaft befindlichen Bacillen.

Jedenfalls beweist nun diese Differenz der Wasser- und der Alkoholentfärbung, dass wir es mit einer Schleimhülle zu thun haben, welche als ein breiter Mantel das ganze Stäbchen umschliesst. — Weniger klar ist der Grund der durch den Alkohol zu Stande kommenden Färbung der Bacillen selbst. Die Anfangs plausibelste Idee, dass die die Wasserfarbe abhaltende Schleimhülle durch den Alkohol beseitigt würde, erweist sich als falsch, da Alkoholapplication vor der Tinction auch nachträglich keine Bacillenfärbung zu Wege bringt.

Vielleicht handelt es sich um eine bereits von Ehrlich beschriebene Inversion der Färbung durch den Alkohol.

Dass solche Präparate für das Studium der Bacillen wegen ihrer Durchsichtigkeit und Uebersichtlichkeit ganz besonders werthvoll sind, bedarf keiner besonderen Darlegung.

Zu bemerken ist noch, dass stets die lebendigen, sich noch bewegenden Bacillen breiter sind, als getrocknete und auch an diesen durch den Alkohol noch eine nachträgliche Schrumpfung eintritt.

B. Züchtungsversuche.

1. Es wird ein, mit noch unverletzter Haut bedeckter Tuberkel mit Alkohol energisch gereinigt, exstirpiert, und mit möglichstem Schutz vor fremder Infection transportirt, mit geglühten Nadeln verkleinert etc. — 3 Varianten:

a. Culturen in hohlgeschliffenen Objectträgern mit Blutserum. Die Kammern sind sehr gross, reichlich Luft enthaltend;

b. in Reagensgläsern (durch Säure und Kochen gründlich gereinigt) in Blutserum, in eben alkalisch gemachter und sterilisirter Fleischextractlösung;

c. unter dem Deckglas mit Blutserum (im vor Verdunsten geschützten Raume).

Alle Präparate werden permanent im Wärmeofen bei 35 bis 39° C. gehalten.

2. Züchtungen von Eiter und Tuberkelesecret, die in vorher und nachher zugeschmolzenen Glasröhren vor zufälliger Infection geschützt waren

a. in diesen Röhren selbst, die genügend viel Luft enthielten.

C. Artificielle Gewebsnekrose, d. h. frisch exstirpierte Tuberkele¹⁾ werden in die Peritonealhöhle eines lebenden Kaninchens eingeführt. Bei antiseptischen Maassnahmen hat dies keine schädlichen Folgen für das Thier; Peritonitis etc. bleibt ganz aus. — Das eingeführte Stück dagegen erleidet durch den Einfluss der lebenden Lymphe eine Metamorphose seiner chemischen Eigenschaften, d. h. Kern und Zelle sterben in einer eigenartigen Weise ab (Weigert) und sind nicht mehr färbbar. Nach 4—8 Tagen etwa wird das Thier getötet und das nun von einer Bindegewebskapsel umschlossene Stück gehärtet und, wie gewöhnlich, untersucht. Das Grundgewebe färbt sich auf keine Weise, um so distincter dagegen die Bacillen, welche jetzt auf das schärfste hervortreten²⁾. —

¹⁾ Nach den Versuchen Senftleben's eignen sich, wie ich mich auch selbst überzeugt habe, gleichfalls vorher in Alkohol gehärtete Präparate.

²⁾ Ich bin zur Zeit beschäftigt, diese Methode auch für andere Bakterienuntersuchungen zu verwerthen.

Aus diesen eben geschilderten drei Versuchsanordnungen (Trockenpräparate, Culturen, artificielle Gewebsnekrose) ergaben sich Beobachtungen, die ich mich bemüht habe, auf das Objectiveste zu beurtheilen und zu schildern. —

Die Schwierigkeit dieser Bacillenculturen ist schon durch die Kleinheit der Gebilde eine ungemein grosse, da man in den lebenden Präparaten die Pilze nicht in ihren Wachsthumssstadien verfolgen kann. Es muss jedesmal zur Untersuchung die Cultur zerstört, das Präparat getrocknet und gefärbt werden. — Sodann aber fehlt eine sichere Probe auf die Richtigkeit der angestellten Versuche, eine Reaction (z. B. die Ueberimpfbarkeit auf Thiere, wie beim Bacillus anthracis) die vor Verwechslungen der im Präparat befindlichen und zu deutenden Bakterien mit anderen zufälligen Vermischungen schützen könnte. Ich war also immer auf die optische Vergleichung angewiesen, um zu beurtheilen, ob im gegebenen Falle wirklich Leprabacillen und deren Abkömmlinge vorlagen. Was speciell die Züchtungsversuche betrifft, so würde ich deren Resultate trotz der Ueberzeugung, die ich subjectiv gewonnen, unterdrücken, wenn ich nicht an den Präparaten, an denen eine Verunreinigung nicht möglich war, nehmlich an den Trockenpräparaten von Tuberkelsaft und an den Schnitten von in die Bauchhöhle eingeführten Lepraknoten, die Befunde der Culturen immer wieder von Neuem hätte bestätigen können.

Was die intacten Bacillen anbetrifft, so ist jetzt nachzutragen, dass sie im zerdrückten Tuberkelsaft und Eiter beweglich sind (wie Hansen bereits beschreibt). Ob sie dabei nur hin- und herschwingende Bewegungen, oder zugleich um die Längsaxe sich drehende Rotationen ausführen, kann ich mit Sicherheit nicht entscheiden. Doch halte ich das Letztere für wahrscheinlicher, wie ich später begründen werde.

Ausser den glatten Bacillen finden sich 2 Formen:

1. Stäbchen mit einer kugligen Anschwellung an einem oder beiden Enden oder in der Mitte. Die Länge dieser mit — oft mehreren — Kugeln versehenen Bacillen ist sehr variabel. Ein schlankes normales Stäbchen als Einheit genommen, so sind die eine einzige Kugel tragenden länger, als eine, aber kürzer als 2 Bacillen, während die vielkugligen Fäden länger sind, als 2 Bacillen. Diese Fäden sind selten gradlinig, meist an der

Stelle der Kugel im stumpfen Winkel geknickt. Daneben giebt es auch solche, wo die Kugel den Scheitel eines ganz spitzen Winkels bildet. — Ferner finden sich Stäbchen, die an einem Ende nicht eine kuglige Anschwellung tragen, sondern mehr eine lanzenspitzenähnliche Fortsetzung, die also mit etwas verbreiterter Basis ansetzt, um sich schnell zu verschmächtigen. Solche Kugeln enthält nun fast jede Leprazelle auch frei, ebenso Lanzenspitzen- (oder Tropfen- oder Spitzkugel-) Formen in reichlichster Anzahl — wobei die Möglichkeit einer Verwechslung mit senkrecht von oben betrachteten Bacillen nicht ausser Acht gelassen worden ist.

Auch frei im Präparat, also in der Flüssigkeit, finden sich diese Gebilde. Da die Trockenpräparate bei der Alkohol-Nelkenöl-Behandlung ungemein entfärbt sind, diese Körner aber immer sich sehr deutlich als gut gefärbte, scharf umschriebene, von amorphem Detritus wohl zu unterscheidende Kugeln etc. abheben, so können auch diese vielleicht als Abkömmlinge der Bacillen aufgefasst werden.

Die mit kugligen Anschwellungen versehenen Bacillen sind beweglich in frischem Zustande. An den mit einem Korn in der Hälfte versehenen erkennt man, namentlich wenn die beiden Glieder etwas winklig geknickt sind, eine deutliche Wirbelbewegung, die auf eine Rotation um die Längsaxe deutet. — Wasserzusatz macht die Bewegung viel lebhafter (Hansen). —

2. Die zweite Form zeigt folgendes Verhalten: Im Verlaufe des Stäbchens finden sich helle ungefärbte Lücken, 1, 2 oder 3, die Breite des Stäbchens meist ganz ausfüllend, aber mit noch sichtbaren Seitenwänden. Hin und wieder schien der helle Fleck unsymmetrisch der einen Wand näher zu liegen, als der anderen.

Wo nur ein heller Fleck vorhanden, lag derselbe einem Ende näher, als dem anderen, aber nie ganz an der Spitze. An die ungefärbte Zone schloss sich häufig nicht ein normal breiter Fortsatz, sondern eine lanzenspitzenähnliche Verlängerung. Auch sah ich einige Male, dass an die ungefärbte Partie zwei spitzwinklig divergirende kleinere Bacillen sich ansetzten, die nicht nur zufällig angelagert, sondern ein Y-förmiges Ganzes darzustellen schienen.

Der helle Zwischenraum ist stets kleiner, als die gefärbten Zwischenglieder, also etwa: $\frac{2}{3}$ gefärbt, $\frac{1}{3}$ ungefärbt, $\frac{2}{3}$ gefärbt oder: $\frac{3}{5}$ gefärbt, $\frac{1}{5}$ ungefärbt, $\frac{2}{5}$ gefärbt, $\frac{1}{5}$ ungefärbt, $\frac{2}{5}$ gefärbt. Isolierte helle Kügelchen mit nur tingirten Wänden fand ich nicht.

Die Stäbchen mit mehreren Lücken sind durchweg länger, als die gewöhnlichen glatten Bacillen, während solche mit einer Lücke auch in kürzeren Exemplaren vorkommen.

In den gewöhnlichen Schnittpräparaten, welche ich früher allein durchmustert hatte, war das Bild dieser Stäbchen mit Lücken und Kugeln uns wohl aufgefallen, jedoch in einer durch die angewandten Methoden erklärliehen Weise falsch gedeutet. Ich schrieb damals: „In späteren Stadien beobachten wir einen Zerfall des Stäbchens in Körnchen, die ihre Längsanordnung aber lange behalten, vielleicht abhängig von einer — in den Alkoholpräparaten freilich nicht sichtbaren — Schleimhülle. — Ob diese Körnchenbildung nicht viel mehr eine Sporenbildung, also einen Entwicklungsvorgang, als eine regressive Metamorphose zu bedeuten habe, ist eine Frage, die sich am todten Material natürlich nicht entscheiden lässt.“

Heute können wir diese Entscheidung mit Sicherheit in bejahendem Sinne treffen. Ausser dem molecularen Stäbchenzerfall existirt eine Kugel- und eine Lückenformation, wobei also nicht die gefärbt bleibenden Glieder, sondern die nicht tingiblen Zwischenstücke das Novum darstellen. — Besonders beweisend waren in dieser Beziehung Trockenpräparate nach einfachem Wasserverfahren überall da, wo sich zufällig der Inhalt der sonst als strichförmige Lücke erscheinenden Schleimhülle mitgefärbt hatte. Da sieht man oft im Bereich einer Zelle eine Lücke mit 2 oder 3 Bacillen, den einen intact, einen anderen mit hellen untingirten Zwischengliedern. Auch kurze Hohlräume mit entsprechend kurzem (conisch zugespitztem) Inhalt sind vorhanden.

Ein dritter Wachsthumsvorgang schliesslich, der sowohl in Culturen, wie in den in die Bauchhöhle eingeführten Tuberkeln zur Beobachtung gelangt, ist das Auswachsen der Bacillen zu Fäden, welche etwa 4mal so lang, als ein gewöhnliches Stäbchen sind. Diese lagen in derselben Weise, wie die gewöhnlichen Bacillen, in Haufen zusammen, parallel oder sich unregelmässig überkreuzend. — Auch in Schwärmen gehäufte Bacillen fanden sich in Kammerculturen. — Eine Sporenformation in diesen Fäden konnte ich jedoch nirgends constatiren. —

Dies sind die Beobachtungen, welche ich über die Weiterentwicklung gemacht und an deren thatsächlicher Existenz ich nach den immer wiederholten Prüfungen keinen Zweifel hege.

Sind uns ja auch Analogien der hier geschilderten Einzelzustände an mannichfachen Bacillusformen wohl bekannt, so dass wir zu der Annahme: Kugel- wie Lückenstäbchen seien Sporenbildungen mehr Vertrauen gewinnen. So ähnelt z. B. auf einem Photogramm von Koch (Taf. XV Fig. 1. Beiträge z. Biol. II. 3.) „ein kleiner cylindrischer Bacillus mit 4 Sporen in gleichen Abständen“ (S. 422) deutlich unseren Objecten. — Die Kugelporen finden wir desgleichen auf Fig. 3 und 4 derselben Tafel.

Was pathogene Bakterien anbelangt, so bietet vielleicht der *Bacillus malariae* einige Analogien. Auch bei diesem Pilze findet sich namentlich die uns so auffallende Erscheinung zweier Entwicklungsmodi als Kugel- und Lückenbildung¹⁾.

So richtig nun aber die geschilderten Einzelbeobachtungen sein mögen, aus denselben die fortlaufende Entwicklungsgeschichte des *Bacillus leprae* zu construiren, scheint mir unmöglich, und da mir die Gründe, welche bald Kugelporen, bald Lückenbildung zeugten, unbekannt geblieben, die successive Entwicklung an demselben In-

¹⁾ In ihrer ersten ausführlichen Arbeit schildern E. Klebs und C. Tomasi-Crudeli (Stud. über die Ursache des Wechselfiebers und der Malaria. Arch. f. exper. Pathol. XII), „dass die Bacillen in Glieder zerfallen, vor oder nach diesem Vorgange aber in ihrem Innern Sporen entwickeln“. Abbildung: Taf. IV. Fig. 1 u. 2. (Diese Form entspräche der Lückenbildung des *Bacillus leprae*.) — Cuboni und Marchiafava nun geben als ein Entwicklungsstadium eine Zeichnung auf Taf. III Fig. 6 des XIII. Bandes desselben Archivs (Neue Studien über die Natur der Malaria), welche ganz und gar, wie erwähnt, den Modus unserer (*Lepra*-) Kugelporen veranschaulicht. Im Nachtrage II erscheint dazu S. 279 desselben XIII. Bandes folgende Notiz von Tomasi-Crudeli: „Die Fig. 6 der Abbildungen, welche die Arbeit von Cuboni und Marchiafava begleiten, stellt wahrscheinlich ein Stadium des Zerfalls des ursprünglichen Bacillus dar, kurz vor dem Freiwerden der Sporen. In der That erscheint in diesem Stadium der Durchmesser der Sporen immer grösser, als derjenige der Stäbchen, während das umgekehrte Größenverhältniss in unseren Zeichnungen (siehe Bd. XI. Fig. 1, 2, 7, 4) zu constatiren ist. Dieses Zerfallsstadium findet sich bei den Menschen am häufigsten dann, wenn der febrile Access bereits völlig entwickelt ist. — Im Anfange des Anfalls (im Kältestadium) dagegen finden sich Formen, welche der nachträglich eingesendeten Fig. 8 Taf. III (XIII) entsprechen, welche dem Blute verschiedener Kranker entnommen sind. — Es scheint mir, dass von diesen Formen, welche mit von uns beobachteten vollkommen übereinstimmen, diejenigen, welche in Fig. 6 derselben Tafel abgebildet sind, ganz allmählich Uebergänge stattfinden.“

dividuum nie gesehen wurde, so verzichte ich darauf, diese nur durch Beobachtung zu entscheidende Frage speculativ erörtern zu wollen.

Wir haben bisher feststellen können, dass eine bestimmte, typisch wiederkehrende Bacillenform sich überall da findet, wo eine lepröse Neubildung existirt; ferner dass diese Bacillen innerhalb des Körpers, wie in Culturen, durch Sporenbildung sich vermehren. — Es wird nun nachzuweisen sein

- 1) dass diese Bacillen und Sporen die Ursache der Neubildungen sind;
- 2) der Weg, auf dem sie innerhalb des Körpers sich verbreiten.

IV.

Ein exakter Beweis für die ad 1 aufgestellte Ansicht, wie er etwa für den Milzbrand erbracht ist, feht vor der Hand. Doch ist diese Vermuthung eine so gut begründete, dass in der Reihe der erkannten Bakterienkrankheiten die Lepra, als eine durch den Bacillus hervorgerufene Krankheit sich dem Recurrens, der Endocarditis ulcerosa etc. anschliessen darf trotz aller Mängel in der botanischen Kenntniss des Pilzes.

Es ist in erster Reihe die absolute Constanz des Bacillenbefundes, und zwar einer (fast) stets in seiner Reichhaltigkeit der Masse des erkrankten Gewebes congruenten Pilzmenge, bei allen leprösen Neubildungen, eine Thatsache, welche sich bei Lepramaterial aus Norwegen, Spanien, Guyana, Ostindien, Rumänien, Brasilien, Palästina in gleich sicherer Weise wiederholte.

Ferner aber werden wir beweisen können, dass mit der Anwesenheit des *Bacillus leprae* der typische Entwicklungsgang einer Wanderzelle zur Bindegewebszelle diejenige Alteration erfährt, deren Resultat wir seit Virchow kurzweg als „Leprazelle“ bezeichnen. Kehrt ein solches Hand-in-Hand-Gehen jedesmal wieder, dann können wir auch weiter schliessen und sagen: Die specifische Form und Art der Leprazelle wird ätiologisch bedingt durch den specifischen *Bacillus*.

Ich beziehe mich hier auf zwei Beobachtungsreihen:

A. Untersuchung der Wundgranulationen, welche auf einem durch Excision eines breiten Hauttuberkels entstandenen Substanzverluste aufschiessen.

Auf einem senkrechten (in gewöhnlicher Weise gefärbten) Schnitte erscheint die untere Schicht sehr zellenreich im Verhältniss zu der oberflächlichen. Letztere enthält auch keine Blutgefässer, während diese an der Basis recht zahlreich sind, von grossem Volumen, das zur Dicke der Wandung in gar keinem Verhältniss steht. — Die Zellen sind eingelagert in eine, wie geronnenes Fibrin erscheinende, ungefärbte, fädige Grundmasse und sind im Allgemeinen von der Grösse eines weissen Blutkörperchens, mit grossem dunkelgefärbtem Kern, der ziemlich den Binnenraum der Zelle ausfüllt. Hin und wieder statt dieses auch mehrere kleine Kerne. Zugleich reichlich epithelioidre Zellen, namentlich in der Nähe der Blutgefässer, von sehr wechselnder Form, und einzelne fertige, junge, spindelförmige Bindegewebszellen.

In auffallendem Gegensatze zu diesen kleinen Zellen giebt es nun 5—6 mal grössere, mit sehr voluminösem, hellem, bläschenförmigem Kerne, welche massenhaft schöne, glatte Bacillen (mit und ohne Kugelosporen) enthalten.

Bisweilen scheint es, als ob diese Zellen einzeln oder zu mehreren in Lücken der Grundmasse lägen. Auch Riesenzellen mit 3 bis 4 Kernen, mit und ohne Bacillen sind nicht selten. — Ausser den vorzüglich erhaltenen Stäbchen finden sich noch kleinere, conisch sich verjüngende Körperchen, die nicht nur schräg oder vertical betrachtete Bacillen sind. — Hinzufügen möchte ich noch, dass diese Granulationen ungemein schnell auf leprösen Excisionswunden wuchern. Die Ueberhäutung wird durch eine Krustenbildung der eintrocknenden Granulationen lange verzögert.

B. Noch viel beweisender erscheinen mir Thierversuche, welche in dieser Richtung 14 mal an Kaninchen, 5 mal an Hunden angestellt wurden. Einem Kaninchen (G. operirt am 6. November, getötet am 11. November) wird unter antiseptischen Cautelen ein frisch exstirpirter Tuberkel in die Peritonealhöhle eingebracht. — Die Section ergiebt denselben in eine reich gefässhaltige, mit dem grossen Netz zusammenhängende Bindegewebekapsel eingeschlossen. Mikroskopischer Befund: Die Masse des ursprünglichen Tuberkels durch Nekrose zu Grunde gegangen; kein Kern gefärbt. Nur die Anordnung der deutlich tingirten Bacillenhaufen giebt noch ein Bild der vorher die Grundlage bildenden Tuberkelzellen. Zunächst nach

aussen folgt eine Zone mit derart dicht gehäuften Detrituskörnern, dass hier von den Bacillen nichts mehr erkennbar ist. Dagegen enthält die nun sich anschliessende Bindegewebsschicht, in der wir vom Centrum zur Peripherie hin schichtweise alle Stadien der Entzündung und entzündlichen Bindegewebsbildung bis zur Formirung gewöhnlicher schmaler, heller, geschwänzter Bindegewebszellen verfolgen, in beträchtlicher Anzahl auffallend grosse, runde, längsovale, auch längsgestreckte bacillenhaltige Zellen, mit grossem hellen Kern, ihrer Form nach eine Zwischenstufe der epithelioiden und fertigen Bindegewebszellen. Auch im neugebildeten feinfaserigen Bindegewebe der umschliessenden Kapsel unzweifelhaft bacillenhaltige Zellen, in denen die Stäbchen entweder in kleinen Häufchen oder einzeln vertheilt neben den Kernen liegen. — Ueberall zeichnen sich die bacillenhaltigen Zellen durch ihre Grösse aus und durch ein Zurückbleiben der Entwicklung im Vergleich zu ihren gleichaltrigen Nachbarzellen derselben Schicht. Bemerkenswerth ist noch der Umstand, dass die Bacillen besonders glatte und intacte Stäbchen darstellen. —

Während nun beim Kaninchen diese grossen bacillenhaltigen Wanderzellen schnell zu Grunde gehen, so dass bei längerer Versuchsdauer in der Bindegewebskapsel nichts von ihnen mehr aufzufinden ist, kommt es bei Hunden gradezu zu lepröser Neubildung.

Es wurde hier das subcutane Bindegewebe zur Einlagerungsstätte der (frisch extirpirten) Tuberkel gewählt. Bei einem Thiere war das eingeführte Stück nach 21 Tagen ohne jede Spur verschwunden. — Ein anderes, operirt am 16. October starb am 18. November. Unter der Narbe fand sich ein etwa linsengrosses, von fasrigem Bindegewebe umgebenes zartes Stückchen von gelbbrauner Farbe. Mikroskopisch zeigt es zwischen feinen Bindegewebfasern dicht gelagerte helle Zellen mit rundlichen voluminösen, mässig dunkel gefärbten Kernen. Alle diese Zellen, die die Wanderzellen an Grösse bedeutend übertreffen, und einen auffallend jungen Eindruck machen, enthalten reichlich Bacillen und kleine mehr körnige Gebilde. — Am Rande dieser aus ovalen Zellen bestehenden Masse liegen schmale Schichten spindelförmiger, dicht aneinander gedrängter Bindegewebszellen, auch diese

theilweise Bacillen in ihrem Protoplasma beherbergend. — Blutgefässse waren in mässiger Anzahl durch den kleinen Tumor vertheilt. —

Noch interessanter war der Befund an einem vierten Hund, der am 16. October operirt, am 6. Januar getödtet wurde, an dem man schon während des Lebens einen allmählich sich vergrössernden Knoten unter der Incisionsnarbe fühlen konnte. Bereits makroskopisch grenzte sich ein bohnengrosser Knoten von gelbgrauer Farbe und derber Consistenz gegen das umliegende Bindegewebe ab, nach oben ohne Trennung in die Coriumnarbe übergehend. Dieser Tumor besteht mikroskopisch gleichfalls aus sehr voluminösen, epithelähnlichen, gradezu „leprösen“ Zellen, und ist nirgends eine Spur von Bacillen zu finden.

Diese Befunde sind, so weit ich sehe, nur einer Deutung fähig. Da die eingeführten menschlichen Tuberkel nicht 4, resp. 11 Wochen sich erhalten können, so können die gefundenen Tumoren nur neugebildete sein. Beweisend hierfür ist natürlich die Thatsache, dass alle Kerne sich gut und exact färbten, während wir ja wissen, dass stets im lebenden Körper die Kerne eingebrachter Zellenmassen zu Grunde gehen. Der eingebrachte Tuberkel wurde also resorbirt und durch eine Neubildung ersetzt. Die Neubildung nun entstand auf dem Wege der Entzündung, deren Producte, die Wanderzellen, unter dem Einflusse des eingeführten Agens, also der Bacillen, einen specifischen Ablauf nahmen, nach zwei Richtungen hin. Einmal wurde die zur Bindegewebsbildung hinstrebende Fortentwicklung auf einem Zwischenstadium, das nur selten seinen Abschluss in einer spindelförmigen, auch paratypischen Bindegewebsszelle erreicht, festgehalten. — Ferner finden wir etwas Specificisches in dem langen Leben der einzelnen Zellen (was sich auch beim Menschen in dem Jahre lang unveränderten Bestande der Knoten documentirt) deren träge Entwicklung mit der Spärlichkeit der neu sich bildenden Blutgefässse harmonirt.

Dass wir es bei diesen Hunden mit wahrer localer Lepra der Versuchsthiere zu thun haben, scheint mir so unzweifelhaft, dass ich sogar aus dem als zweiten Fall mitgetheilten Beispiel: Neubildung ohne Bacillen, einen Schluss in umgekehrter Richtung machen möchte. Es beweist dieser Befund meiner Ansicht nach, dass es

durch Leprabacillen hervorgebrachte specifische Neoplasmen gibt, in denen die Bacillen, nachdem sie ihre eigenartige Wirksamkeit entfaltet, als solche verschwinden, dass also das Fehlen von Bacillen nicht ohne weiteres gegen die lepröse Natur einer Neubildung spricht, da die Bacillen entweder zu Grunde gegangen, oder in einem vorübergehenden Spörenstadium sich befinden. Beim Menschen findet sich diese Beobachtung nicht, weil seine Wanderzellen und seine Säfte dem Bacillus das immer zur Weiterentwicklung nötige Ernährungsmaterial bieten: die Lepra wird eine constitutionelle Erkrankung. Beim Hund ist diese Fortpflanzungsmöglichkeit eine beschränkte (nach den bisherigen Versuchen): mehr als locale, vorübergehende lepröse Neubildung konnten wir nicht erzielen. Doch ist damit die Möglichkeit, bei längerer Beobachtung allgemeine Lepra bei Hunden zu erzielen, nicht ausgeschlossen. Das Kaninchen scheint gar nicht im Stande zu sein, die Bacillen zu ernähren; höchstens auf Tage beschränkt sich das Leben der eingeführten Pilzmengen. — Versuche, durch Einbringen von Lepramassen in die vordere Augenkammer von Kaninchen Lepra zu erzielen, waren resultlos. Die Stückchen blieben, ohne bei vorsichtiger Operation Entzündung etc. zu verursachen, 62 Tage fast unverändert liegen, sich nur unmerklich verkleinernd.

V.

Was nun den Weg betrifft, auf dem die Bacillen im Körper sich verbreiten, so sind 2 Wege offen, das Blutgefäß- und das Lymphgefäßssystem.

Das Blut scheint aber nach allen meinen bisherigen Untersuchungen unter gewöhnlichen Umständen keine Bacillen oder Sporen zu befördern.

1. Nie fanden sich in den Gewebspräparaten sichere Befunde für ein Vorhandensein der Bacillen oder Sporen in den Gefäßen.

2. Untersuchungen des Blutes — frisch, getrocknet, nach allen möglichen Modificationen gefärbt — ergaben stets negative Resultate.

3. Züchtungen des Blutes, der gesunde n Haut der Kranken entnommen, waren ohne positiven Erfolg. Dagegen entwickelten sich in schönster Weise sichere Bacillen, wenn das Blut durch Einstich in Tuberkelmassen gewonnen war. Daraus folgt aber,

dass nicht das Blut selbst¹⁾ die Sporen beherbergte, sondern durch den Einstich in den Tuberkel sich dem aussfliessenden Blute andere Bestandtheile beimengten, welche Sporen führten.

Solches Tuberkelblut ergab aber getrocknet und untersucht nur eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die in zwei Formen erschienen:

a. grössere, mit hellem Protoplasma und mehreren kleinen, alle möglichen Formen (wie bei Eiterkörperchen) annehmenden Kernen;

b. kleinere, runde, mit grossem ovalen Kern versehene Zellen, deren Protoplasma in auffallender Weise feine distinete sich scharf färbende Körnchen enthielt. (Ob Sporen?)

Züchtungen dieses Blutes ferner

1. in hohlgeschliffenen Objectträgern,
2. in Glasröhren, vor und nach der Füllung zugeschmolzen, bei genügendem Luftgehalt,
3. in Reagenzgläsern

ergaben Bilder, die mir unzweifelhaft das Auswachsen von Bakillen aus kleinen spitzkugelförmigen Körnern zu demonstrieren schienen.

Ich lasse hier eins der Untersuchungsprotocolle folgen:

Blut entnommen am 25. November. Das Röhrchen am 5. December geöffnet und davon mehrere Trockenpräparate gemacht, die meist mit Gentiana gefärbt und mit Alkohol nachbehandelt wurden. — Präparat 451. Von Blutkörperchen nichts deutlich zu erkennen. In der diffus hellblauen Masse heben sich einzelne violette Haufen ab, die mit Ocul. 2 (Oel-Immersion von Zeiss $\frac{1}{12}$) kaum in die

¹⁾ Ich erwähne hier eine gegentheilige Ansicht: Soc. de Biologie 11. Dec. 1880. — Revue de Médec. 1881. p. 71: M. E. Gaucher und Hillairet theilen ihre Untersuchungen über den Lepraparasiten mit. Sie fanden in dem Blute der Fingerspitze und besonders in dem von Tuberkeln eine ziemlich beträchtliche Zahl von Bakterien; die meisten beweglich, einige punktförmig, andere stäbchenartig, bisweilen auch kleine Reihen von Monaden, zu zwei oder drei neben einander gelagert. Sie haben die Bakterien mit Erfolg cultiviren können; das Blut zwischen 2 Glasplatten aufbewahrt und nach 3 Wochen untersucht, enthielt eine grosse Zahl unbeweglicher Monaden, Ketten von gegliederten Monaden, Stäbchen und selbst lange verästelte Fäden, die meist in mehrere Abtheilungen gegliedert schienen und ganz und gar den Eindruck von Mycelfäden machten.

feinsten Elemente, aus denen sie bestehen, sich auflösen lassen. Mit Ocular 4 und 5 sieht man jedoch deutlich, dass überall kleine längliche, conisch-zugespitzte Körperchen in grösseren Haufen eng bei einander liegen. An Breite entsprechen sie den Bacillen. An einer Seite des Haufens sind deutlich feine Stäbchen zu erkennen, die von Leprabacillen nicht zu unterscheiden sind. — In Bismarckbraun färbt sich nur die ganze Masse, nicht die einzelnen Elemente.

Controlzüchtungen von Blut gesunder Individuen ergab trotz sorgfältigster Untersuchungen und immer wieder angestellter Prüfungen immer negative Resultate.

Ich vermuthe daher, dass aus den Lymphspalten und besonders aus den das Blutgefäßnetz umgebenden perivasculären Lymphräumen Sporen dem Culturblute sich beigegeben haben, dass also auch das Lymphgefäßsystem gemeinhin die Sporen befördert.

Dafür sprechen ferner:

1. Die Anordnung der Infiltrationen um die Adventitien der Blutgefäße, welche nachgewiesenermaassen Lympträume enthalten, während in den Blutgefäßen selbst mit Sicherheit Bacillen nicht nachzuweisen waren.

2. Die klinische Beobachtung, dass sowohl die ersten Ausbrüche, als die Nachschübe tuberkulöser Eruptionen auf der Haut mit Erysipelartigen Hautentzündungen einhergehen, die wir als Erkrankungen des Lymphgefäßsystems (besonders nach den neueren Untersuchungen Koch's) kennen. Zu Eiterungen kommt es dabei nie (wie die norwegischen und spanischen Beobachter übereinstimmend angeben), was auf den eigenartigen Charakter dieser dem Erysipel verwandten Affection schliessen lässt. Diese selben Dermatitiden führen anderseits an den befallenen Regionen zu lokalen Heilungen — Verschwinden der Tuberkele mit Hinterlassung brauner, massenhaft amorphen Blutfarbstoff enthaltender Flecke —, führen stets aber eine Verschlimmerung des gesamten Verlaufes mit erneuten Lepraeruptionen in anderen Hautgebieten herbei, d. h. also: massenhafte Verschleppung von Pilzen aus einem Gebiet in ein anderes.

Ob an diesem Sporeentransport beim „Erysipel“ nicht doch das Blutgefäßsystem beteiligt ist, ist denkbar. Leider entging mir die Gelegenheit, Blut nicht lepröser Hautpartien während eines solchen Anfalls zu untersuchen und zu züchten.

Dass oberflächliche Hautentzündungen solche Resorptionerscheinungen zur Folge haben, beweisen auch die Heilungsresultate durch Verbände mit Chrysophansäure.

3. Beweisen die oben ausführlich wiedergegebenen Thierversuche (Einbringen frisch exstirpirter Tuberkel in den Körper von Kaninchen und Hunden) die Thatsache, dass ohne Beteiligung von Blutgefässen Verschleppungen von Bacillen und Sporen existiren. —

Die Bacillen fanden sich in Zellen der Bindegewebekapsel, weit entfernt von dem central eingeschlossenen Tuberkel. Sie konnten also nur durch eigene Wanderung in den intercellulären Räumen (in welchen sie in der That ja auch vorgefunden wurden) oder durch weisse Blutkörperchen, die centrifugal sich fortbewegt hatten, an diese Stelle gerathen sein. —

Vermuthlich werden nur Sporen befördert, während das locale Weiterschreiten lepröser Infiltration wohl auch durch peripherische Bacillenwanderung stattfinden wird (z. B. in der Cornea).

Gewisse Gewebe besitzen eine physiologische Immunität gegen die Bacilleninvasion, z. B. alle Epithelialgebilde (Haare, Drüsen, Rete Malpighii).

Wodurch die interessanten Versuche begründet sind, die Herr Oberarzt Dr. Boeckmann in Bergen machte — die von einem Rande der Cornea sich verbreitenden Trübungen machten an einer Discisionsnarbe Halt, so dass der jenseits gelegene Theil durchsichtig blieb — ist anatomisch noch nicht klar ersichtlich. Jedenfalls müssen wir annehmen, dass die gebildete „Narbe“ (?) den Bacillen den Weitermarsch verwehrte.

4. Schliesslich spricht für die Annahme, dass das Lymphgefäßsystem die Sporen oder Bacillen befördert, die ungemeine Anschwellung der ja stark bacillenhaltigen Lymphdrüsen und ihre grosse Schmerhaftigkeit bei all den oben erwähnten erysipelatösen Affectionen, welche die Eruptionen begleiten. —

Nur eine Beteiligung des Blutgefäßsystems ist anzunehmen: eine durch die Einwirkung der in den perivasculären Lymphräumen vorhandenen Bacillen und Sporen hervorgebrachte entzündliche Alteration der Gefäßwände, die zu Emigration führt und so die Grundlage der leprösen Neubildung, die weissen Blutkörperchen, liefert.

VI.

Aus all diesen soeben besprochenen Punkten folgt nun für die Lepra diese Hypothese:

1. Die Lepra ist eine ächte Bakterienkrankheit, hervorgerufen durch eine specifische Bacillenform. Für diese Hypothese sprechen: die Constanz des unzweideutigen Befundes; die eigenthümliche Beschaffenheit dieser Bacillen; ihr Vorkommen in einer der Erkrankung entsprechenden Massenhaftigkeit und in allen befallenen Organen; der Nachweis, dass die specifischen Eigenschaften der Leprazellen durch Invasion der Bacillen auch experimentell erzeugt werden konnten.

2. Diese Bacillen treten als solche oder wahrscheinlicher als Sporen in den Organismus ein und verharren in einer, je nach Umständen verschiedenen langen Incubation in Depositorien, vielleicht den Lymphdrüsen. — Die Dauer der Incubation ist eine auffällig verschiedene sowohl bei den Leprafällen selbst, als namentlich im Vergleich zu den übrigen Infectionskrankheiten. Die physiologische Resistenz des menschlichen Organismus ist jedenfalls eine ebenso hochgradige, als die Wachstumsenergie dieser Bacillen eine geringe. — Incubation und Verlauf scheinen übrigens in den tropischen Gegenden viel rapider zu sein, als in den europäischen Lepragebieten.

3. Von diesen Depositorien kommt es dann zu Invasionen in den Körper und zwar hauptsächlich

a. in die Haut (Lepra tubercul.) wie bei Variola, Syphilis etc. Dabei bieten diejenigen Regionen, welche auch sonst äusseren Schädlichkeiten ausgesetzt sind, besondere Prädilectionsstellen: Gesicht, Hände, Ellenbogen, Knie;

b. in die peripherischen Nerven (Lepra anaesthetica). Die Muskelerscheinungen, sowie die trophischen Störungen entsprechen den auch in andern Erkrankungen der peripherischen Nerven bekannten Symptomen.

c. Die übrigen Organe: Hoden, Milz, Cornea, Knorpel, Leber sind minder betheiligt.

4. Durch die Bacillen resp. Sporen kommt es nun zu Entzündungen in blutgefäßhaltigen Organen, oder zu Einwanderung, wo Blutgefäße fehlen, von der Peripherie her. Diese Lymphzellen

(und fixen Zellen?) bilden aber dann das Material für die lepröse Neubildung. Durch die specifische Wirkung der Bacillen wird die Wanderzelle zur Leprazelle, charakterisiert durch Eigenartigkeit der Form, des Verlaufs und des Untergangs.

5. Mit diesen Vordersätzen sprechen wir aber auch die Wahrscheinlichkeit aus, dass die Lepra eine Infektionskrankheit sei, und in ihren specifischen Producten contagös. Dies sind Tuberkelzellen, Gewebssaft und Eiter mit lebensfähigen Bacillen oder Sporen. Nicht jeder beliebige Eiter dagegen eines Leprakranken ist infectös, da dieser keine Bacillen enthält, ebensowenig der Inhalt der Pemphigusblasen.

Die Krankheit kann natürlich nicht nur direct contagös sein, sondern auch indirect durch Gegenstände etc., wenn dieselben Bacillen oder Sporen transportiren, übertragen werden. — Dass bei der Lepra mehr, als bei andern Bakterienkrankheiten die Empfänglichkeit des zu inficirenden Individuums von Einfluss ist, haben wir bereits angedeutet.

Durch Vererbung dagegen ist die Lepra meiner Ansicht nach nicht übertragbar. —

Mit diesen Bemerkungen schliesse ich heute ab und hoffe bald einige klinische Beiträge, besonders über die nervösen Krankheitserscheinungen, folgen lassen zu können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Die Präparate sind in natürlicher Grösse mit homogener Oel-Immersion von C. Zeiss $\frac{1}{12}$ und Ocular 4 wiedergegeben, falls nicht besondere Angaben gemacht sind.

Fig. 1, 2. Züchtung von Tuberkelsaft. — Kugelstäbchen. Zelle mit Bacillenhäufchen. — Gewachsene Bacillen. (Alkoholverfahren.)

Fig. 3, 8. Bacillen mit Lückenbildung. — Schematische Vergrösserung.

Fig. 4. Züchtung unter dem Deckglas in feuchter Kammer. (Kugelbildung.)

Fig. 11, 13, 7, 15, 16. Tuberkelzellen mit Bacillen. Diese theils einzeln, theils in Häufchen (Vacuolenbildung!) im Innern der Zelle.

Fig. 5, 6. Züchtungen von Tuberkelblut.

Fig. 10. Bacillenschwarm in einer Blutcultur.

Fig. 9, 14. Tuberkelzellen und Saft bei Wasserverfahren. (Lückenbildung.)

Fig. 12. Zellen aus einem Schnitt von Wundgranulationen (nach Excision eines Lepraknotens).