

## XX.

# Ueber die bei Hunden durch Inhalation der Sputa phthisischer Individuen und anderer organischer Substanzen erzeugten Lungenerkrankungen.

Eine experimentelle Untersuchung aus dem Laboratorium des  
Professors Rajewsky.

Von Dr. W. Wargunin in Petersburg.

(Hierzu Taf. XVI. Fig. 1, XVII—XVIII.)

Bei der Entscheidung der Frage, ob die Lungenschwindsucht als eine ansteckende Krankheit betrachtet werden kann, sind die Experimente an Thieren von hoher Bedeutung<sup>1)</sup>.

- <sup>1)</sup> Was die Versuche eine Aufklärung über diese Frage auf dem Wege der Beobachtung zu erlangen, anbelangt, so sind die statistischen Arbeiten darüber (Hermann Weber, Burney Yeo, Bartlett, Leudet) so wenig zahlreich, dass man aus ihnen keine Schlüsse ziehen kann. Die Beschreibung einzelner Fälle aber, wo gesunde Leute, welche mit Phthisikern zusammen wohnten, an der Schwindsucht erkrankten, trägt nichts dazu bei, die oben erwähnte Frage zu erklären. Denn es giebt Beispiele genug in der Geschichte der Medicin, wo geniale Aerzte die von ihnen beobachteten Erscheinungen falsch auffassten. Vor nicht langer Zeit hat die medicinische Gesellschaft von Grossbritannien ihre Mitglieder aufgefordert, über die von ihnen beobachteten Fälle von Ansteckung durch Schwindsüchtige Mittheilungen zu machen. Es liefen 1078 Antworten ein, wobei sich ergab, dass 673 Aerzte keine Fälle einer solchen Infection gesehen hatten; 261 hatten nach ihrer Meinung solche Fälle beobachtet (in 130 Fällen wird eine hereditäre Belastung ausgeschlossen), und 115 Aerzte endlich behaupteten, dass die Schwindsucht keine ansteckende Krankheit sei. Ein solcher Modus aber eine Frage (durch Stimmenabgabe) zu entscheiden, sollte nicht zur Anwendung gelangen. Denn es gehören dazu statistische Daten über die Erkrankungen; es ist unbedingt nöthig, eine grosse Anzahl von Fällen zusammenzustellen, wo gesunde Individuen mit Phthisikern zusammen lebten, und danach den Procentsatz der Fälle zu bestimmen, wo gesunde Mitbewohner an der Schwindsucht erkrankten. Erst wenn man die so erhaltenen Zahlen mit dem Procentsatz der Erkrankungen

Nachdem eine Menge von Versuchen angestellt worden war, welche sich mit der Einimpfung von Krankheitsproducten der Phthisis unter die Haut gewisser Thiere (Kaninchen und Meerschweinchen) befassten, entschloss man sich zu Experimenten, bei welchen die Versuchsthiere (Hunde) pulverisirtes Sputum schwindsüchtiger Individuen einathmen mussten, in welchem man, noch vor der Entdeckung der Koch'schen Bakterien, das tuberculöse Virus vermuthete.

Tappeiner<sup>1)</sup> war der erste, welcher in dieser Richtung Versuche anstellte. Er liess Hunde pulverisirtes Sputum von schwindsüchtigen Individuen inhaliren. Es entwickelten sich darauf in den Lungen der Thiere pathologische Gebilde, welche makroskopisch ungemein den Knötchen glichen, die man in den Lungen von an acuter Miliartuberculose zu Grunde gegangenen Individuen beobachtet. Dr. Grawitz und Schweninger, welche diese Knötchen untersuchten, kamen zu dem Schluss, dass sie wahre Tuberkel darstellen, doch ist die Beschreibung des mikroskopischen Bildes, welche diese Forscher veröffentlicht haben, nicht sehr überzeugend. Dr. Carl Friedländer hat die Knötchen bei einem der Hunde Tappeiner's genau untersucht und giebt eine ausführliche mikroskopische Beschreibung derselben. Doch giebt er selbst keinen Aufschluss über die Natur der Knötchen und seine Beschreibung spricht auch nicht dafür, dass ihm typische Tuberkel vorgelegen haben\*).

an Phthisis im Allgemeinen vergleichen kann, werden wir ein Urtheil darüber gewinnen können, ob und in welchem Maasse das Zusammenleben mit Schwindsüchtigen schädlich ist.

<sup>1)</sup> Tappeiner, Ueber künstliche Tuberculose. Amtlicher Bericht der 50. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. 1877. S. 268. Hier ist auch die Mittheilung Lippl's veröffentlicht, der tracheotomirten Hunden getrocknetes Sputum von Phthisikern in Pulverform in die Athmungsorgane beibrachte, oder auch solches Sputum, das mit einer 1procentigen Kochsalzlösung versetzt war. Es entwickelten sich in Folge davon in den Lungen der Hunde Knötchen, deren mikroskopischen Bau indessen Lippl, obgleich er sie für Tuberkel hält, nicht beschreibt. — Dieses Archiv. 1878. Bd. 74. S. 303. Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeugen. — 1880. Bd. 82. S. 353.

\*) Anm. des Herausgebers. Der Hr. Verf. fasst hier zwei verschiedene Reihen von Experimenten zusammen. In der ersten, mit phthisischen

Klebs<sup>1)</sup>, Schüller<sup>2)</sup>, Reinstadler<sup>3)</sup>, Toussaint haben die niedrigsten Organismen cultivirt, welche sie aus phthisischen und scrophulösen Gebilden erhielten. Sie spritzten Flüssigkeit, welche diese kleinsten Organismen enthielt (*Monas tuberculorum*) in die Trachea von Thieren und konnten auf diese Weise in den Lungen von Hunden und Kaninchen Knötchenbildungen erzeugen.

Indessen giebt uns die oberflächliche Beschreibung des mikroskopischen Baues dieser Gebilde noch nicht das Recht, sie für Tuberkel zu halten. Nur bei einem Kaninchen Reinstadler's, welches noch  $3\frac{1}{2}$  Monate nach den Versuchen lebte, werden Knötchen beschrieben, welche den charakteristischen Bau des Tuberkels zeigten, doch wurden hier auch alte käsige Heerde gefunden.

Bertheau<sup>4)</sup> führte im Laboratorium von Prof. Heller 3 Versuche aus, bei welchen er Hunde das Sputum von Schwindsüchtigen einathmen liess, und einen Versuch an einer Ziege. In allen Fällen bewirkte die Einathmung Knötchenbildung in den Lungen, und unter dem Mikroskop wurden wahre Tuberkel-elemente gesehen: kleine lymphoide Zellen, grosse epitheloide und ein Reticulum. Riesenzellen fehlten.

Doch, bei der jetzt herrschenden Lehre über die Histologie des Tuberkels ist das mikroskopische Bild allein für die Constatirung der tuberculösen Natur eines solchen Knötchens unzureichend: wir müssen die Entwicklung und unbedingt auch den Ausgang dieser Gebilde verfolgen, um darüber entscheiden zu können, zu welcher Art von pathologischen Prozessen die Knötchen zu zählen sind.

Sputis veranstalteten hat Hr. Schweninger die Untersuchungen gemacht. Dagegen beziehen sich die Untersuchungen der Herren Grawitz und Friedländer auf Versuchsthiere aus einer anderen Reihe, welche ich persönlich controlirt habe; hier wurden theils phthisische Sputa, theils Lymphdrüseneiter zur Inhalation verwendet. Hr. Tappeiner hat die von mir vorgenommene Untersuchung der sämmtlichen Präparate veröffentlicht (dieses Archiv Bd. 82. S. 355 fgg.).

<sup>1)</sup> Klebs, Prager med. Wochenschr. 1877. No. 42—43.

<sup>2)</sup> Schüller, Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. XI. 1879. S. 84. Ueber therapeutische Versuche u. s. w.

<sup>3)</sup> Ibid. S. 103. Ueber Impftuberculose.

<sup>4)</sup> Archiv f. klin. Medic. Bd. 26. 1880.

1882 wurden die wenig zahlreichen Versuche Giboû's<sup>1)</sup> veröffentlicht. Zwei Kaninchen inhalirten täglich die Exspirationsluft phthisischer Individuen; nach 105 Tagen waren beide Thiere tuberculös inficirt. Zwei andere Kaninchen athmeten dieselbe Luft ein, doch filtrirte sie vorher durch eine Lage mit Carbol-säurelösung getränkter Watte. Beide Thiere blieben gesund.

Endlich liess Vahle<sup>2)</sup> im Laboratorium von Frerichs 3 Hunde und 3 Kaninchen pulverisirtes Sputum von Phthisikern einathmen und erzeugte so Knötchen, die er bei den Hunden für Tuberkel ansieht, während bei den Kaninchen man dieselben seiner Meinung nach nicht für wahre Tuberkel halten kann, da ihnen die regelmässige Lagerung der Zellen fehlt, wie sie bei den Tuberkeln beobachtet wird. Andere 4 Hunde und 4 Kaninchen liess Vahle pulverisirtes Sputum von Emphysematikern einathmen, welches vorher desinficirt wurde. Bei der Section dieser Thiere wurde nichts Pathologisches gefunden.

Bald nach der ersten Mittheilung Tappeiner's über seine Versuche erschien die Arbeit von Schottelius<sup>3)</sup>. Dieser Autor liess einen Hund Sputum eines Schwindsüchtigen einathmen, einen zweiten das eines Emphysematikers, während ein dritter mit Wasser verriebenen Limburger Käse und ein vierter frisches, gleichfalls mit Wasser vermengtes Kalbshirn inhalirte.

Alle Fälle ergaben gleiche Resultate. Es bildeten sich in den Lungen Knötchen, welche mikroskopisch ausserordentlich Tuberkeln glichen; nach dem mikroskopischen Verhalten aber erkennt sie Schottelius nicht als Tuberkel an. Der Autor theilt die Knötchen in 3 Kategorien ein:

1) Primäre Entzündungsheerde, welche den Charakter einer katarrhalischen Pneumonie an sich tragen, mit einer capillären Hyperämie oder (bei stärkerer Gewebsreaction) mit Infiltration der alveolaren Wandungen durch zellige Elemente. 2) Knötchen, welche in der Adventitia der Bronchien und Gefässe liegen

<sup>1)</sup> Giboû, Comptes rendus de l'Academie des sciences. 22. Mai 1882. p. 1391.

<sup>2)</sup> Vahle, Beitrag zur Lehre von der Inhalationstuberculose. Marburg. Diss. Frerichs, Beiträge zur Lehre von der Tuberculose 1882. Marburg.

<sup>3)</sup> Schottelius, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen. Dieses Archiv. 1878. Bd. 73. Hft. 4.

und aus einer Anhäufung von Rundzellen bestehen und endlich 3) Anhäufung runder zelliger Elemente unter der Mucosa der Bronchien, wobei das Lumen der letzteren durch die vorspringende Schleimhaut verlegt wird.

Corning (Dissertation) hat die Versuche von Schottelius wiederholt und ist zu denselben Resultaten gelangt.

Einen solchen Charakter hat die Frage, ob die Möglichkeit vorhanden ist, Thiere durch Inhalation staubförmiger Sputa von tuberculösen Individuen tuberculös zu inficiren, in der letzten Zeit angenommen.

Aus den angeführten Literaturangaben sind die Mängel, welche den Untersuchungen der sich mit diesem Gegenstand beschäftigenden Autoren anhaften, klar ersichtlich. Während uns einerseits ein durch nichts gerechtfertigter Mangel der betreffenden histologischen Untersuchungen über die an den Versuchsthieren hervorgebrachten Veränderungen des Lungengewebes entgegentritt, macht sich andererseits eine gewisse Eile bemerkbar, welche die Autoren daran hinderte, den an den Thieren zu erforschenden Prozess in seinem klinischen Verlauf, in seinen Ausgängen und endlich in seiner anatomischen und histologischen Entwicklung und seinen Folgen genauer zu beobachten. Hierin hat Schottelius immerhin mehr geleistet wie die Anderen, indem nur er die auf bekannte Weise erzeugten Lungenknötchen einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterwarf, allein weiter ging auch er nicht, vielmehr beschränkte er sich auf die Untersuchung von 4 Hunden, welche dazu in einem annähernd gleichen Zeitraume, vom Beginn der Versuche ab gerechnet, getödtet wurden.

Die angeführten Mängel bei der Entscheidung einer so wichtigen Frage veranlassten mich, einer mir von Prof. W. A. Mannassein mitgetheilten Idee gemäss, die von den Autoren angefangenen Untersuchungen zu dem Zwecke fortzusetzen, den pathologischen Prozess, der sich in den Lungen von Hunden bei Inhalation von staubförmigen Sputa schwindsüchtiger Leute entwickelt, von Anfang an zu verfolgen, und nach Möglichkeit die Natur desselben klar zu stellen. Ebenso sollte der Prozess mit demjenigen verglichen werden, der sich bei Hunden nach Einathmung anderer organischer Substanzen in Staubform entwickelt.

Mit dieser Absicht begann ich im Herbst 1882 im Laboratorium von Prof. A. A. Rajewski meine Versuche. Dieselben wurden auf folgende Weise angestellt.

Ich liess mir verdeckte Holzkasten, 1—1½ m lang, 75 cm breit und ebenso tief, anfertigen. In den Wänden eines jeden Kastens befanden sich Oeffnungen für die während des Aufenthalts des Versuchsthiers nöthige Ventilation. Durch diese Oeffnungen strömte während der Pulverisation die erwärmte Luft aus, die auch Theile der zerstäubten Flüssigkeit mit sich forttrug. Zur Zerstäubung der Flüssigkeit wurde der Dampfpulverisator von Siegl angewendet, der stets ausserhalb des Kastens so placirt war, dass der Strahl durch eine runde Oeffnung in den Kasten eindrang.

Die zu zerstäubende Flüssigkeit wurde mit verschiedenen Substanzen präparirt, so mit Sputa von Schwindsüchtigen, dem eines Emphysematikers, mit Schweizer Käse und endlich mit Weizenmehl. Es wurde alles in Wasser verrieben und geschüttelt und die dadurch erzeugte emulsionartige Flüssigkeit von den groben beigemischten Theilchen befreit. Zu dem Zwecke filtrirte ich sie entweder durch doppelt eingeschlagene Kissen oder durch feste Leinwand (2mal), oder ich liess sie während einer für die Senkung gröberer Theile genügenden Zeit abstehen.

Im letzteren Falle waren in der abgestandenen Flüssigkeit immer noch einige Schleimflocken aus den Sputa suspendirt, doch konnten dieselben unmöglich in die Respirationsorgane der Hunde eindringen (im Gegensatz zu der Meinung Bertheau's). Die Sache liegt nemlich so, dass diese Flocken nicht weit mit dem Strahl der zerstäubten Flüssigkeit flogen, sondern in der Nähe des Pulverisators im Kasten zu Boden fielen, während die frei im Behälter befindlichen Hunde bemüht waren, eine möglichst weit von der Pulverisationsöffnung entfernte Stelle aufzusuchen. Dabei drehten sie ihren Kopf so, dass ihnen der Strahl der zerstäubten Flüssigkeit nicht direct in den Mund gelangen konnte. In Folge der relativ hohen Temperatur, welche sich in dem Behälter entwickelte, athmeten die Hunde stets mit offenem Mund und hervorragender Zunge, wie sie das ja immer in einer heissen Atmosphäre zu thun pflegen.

Bei einigen Versuchen wurde das Sputum schwindsüchtiger

Individuen vorher desinficirt. Zu diesem Zweck wurden ihm, nach vorhergehender Mischung mit Wasser und Filtriren, 2 Volumprocente Carbolsäure zugesetzt und es dann wiederholt stark gekocht. Was die für den einmaligen Gebrauch bestimmte Menge der verschiedenen oben aufgezählten Substanzen anbelangt, so wurden gewöhnlich ein bis zwei Esslöffel Sputa genommen (abgesehen von dem, was auf dem Filter verblieb); Mehl und Käse 1—2 Theelöffel. Zu ihrer Lösung wurden jedesmal 200 bis 300 ccm Wasser verwandt. Die filtrirte Flüssigkeit hatte ungefähr die Consistenz ungeschmändeter Milch.

Da bei der Pulverisation verschiedene Substanzen Verwendung fanden, wobei einige derselben (Sputum Schwindsüchtiger) contagiöser Elemente verdächtig waren, so wurde, um jeden Zweifel auszuschliessen, für jede der oben aufgezählten Substanzen während der Versuche ein für allemal ein besonderer Behälter bestimmt. Ausserdem wurde darauf gesehen, dass die Hunde, die nicht Sputa Schwindsüchtiger athmeten, nicht in das Zimmer kamen, wo dasselbe zerstäubt wurde, weil die zerstäubte Flüssigkeit gewöhnlich durch die Oeffnungen aus den Behältern drang und sich der Zimmeratmosphäre beimischte.

Oben schon habe ich erwähnt, dass die Hunde im Kasten frei waren und eine jede ihnen beliebige Stellung einnehmen konnten; nur ein Hund (Versuch No. 11) war mittelst eines Maulkorbes im Kasten so befestigt, dass sein Maul direct dem Strom der zerstäubten Flüssigkeit zugekehrt war, und zwar nicht weit vom Pulverisator.

Dies deshalb, weil bei diesem Hunde zur Zerstäubung der Flüssigkeit nicht Dampf, sondern die Enfer'schen Ballons angewandt wurden, welche die Flüssigkeit nicht so weit, wie der Dampf, schleudern können. Dabei wurde noch der Umstand im Auge behalten, dass bei Anwendung des Ballons anstatt Dampf die Temperatur im Kasten nicht stieg und der Hund nicht durch den Mund, sondern durch die Nase athmete, folglich auch der zerstäubten Flüssigkeit der Zugang zu den Lungen erschwert war.

Alle Hunde wurden in einer reinlichen und erwärmten Behausung gehalten und verfügten über eine hinreichende Menge reiner Luft; diejenigen, welche nach einer gewissen Zahl von Einathmungen zerstäubter Flüssigkeit auf längere Zeit zurück-

gestellt wurden behufs Feststellung des weiteren Schicksals der inficirten Lungen, transportirte man auf's Land hinaus, wo sie in reiner Luft und unter guter Wartung lebten.

Das Futter war hinreichend und nur einzelne Hunde erhielten in der ersten Zeit meiner Untersuchungen aus Nachlässigkeit des Wärters zu wenig Nahrung, was natürlich Abmagerung und Gewichtsabnahme bedingte.

Im Ganzen wurden 21 Versuche angestellt, welche in 3 Kategorien zerfallen.

Ich mache mich nun an die Schilderung derselben.

## I.

Bei den Versuchen der ersten Kategorie athmeten die Thiere frisches Sputum von Individuen ein, bei welchen die verschiedensten Stadien der Phthise entwickelt waren. Der grösste Theil dieser Kranken verstarb in den Kliniken und die Sectionen derselben ergaben in den Lungen Cavernen, käsige Heerde, und fast immer auch Tuberculose der Lungen, der Leber und des Darmtractus. Der Auswurf der Kranken wurde mit Wasser verrührt und mittelst Filtriren durch Kissen oder Leinwand, oder auch durch Abstellenlassen, wie schon oben erwähnt, von seinen groben Partikelchen befreit.

### Versuch 1. (Hund No. 1.)

Gut entwickelter Hund mit breiter Brust und reichlichem Fettpolster. Höhe 30 cm. Gewicht 11200 g. Vom 26. November bis zum 28. December 1880 wurde ihm in 27 Sitzungen staubförmiges Sputum zweier Phthisiker<sup>1)</sup> durch Inhalationen beigebracht, nachdem dasselbe mit Wasser verrieben und zweimal durch Leinwand geseiht worden war. Jede Sitzung dauerte 15—20 Minuten und jedesmal blieb nach derselben der Hund noch 1—2 Stunden in dem Behälter.

Die Temperatur wurde in recto gemessen und zeigte keine erhebliche Steigerung; sie schwankte vielmehr zwischen 38,5° und 39° C. und stieg nur einmal auf 39,4°.

<sup>1)</sup> Einer von ihnen verstarb bald darauf und die Section ergab: Katarhalische und interstitielle Pneumonie, Cavernen, Lungen- und Kehlkopftuberculose und tuberculöse Geschwüre des Darmtractus; bei dem anderen ergab die physikalische Untersuchung gleichfalls Cavernen und Spitzeninfiltration; ausserdem fieberte der Kranke und litt an nächtlichen Schweissen; im schleimig-eitrigen Auswurf konnten elastische Fasern und häufig auch Blut nachgewiesen werden.

Während der ganzen Versuchszeit war der Hund munter und frass mit Appetit. Das Körpergewicht sank auf 9900 g (Verlust 1300 g). Am 43. Tage, vom Anfang der Inhalation an gerechnet, wurde das Thier erdrosselt.

Sectionsbefund: Pleura nirgends verwachsen, besitzt ihren normalen Glanz. Die Kehlkopfknorpel, der Kehlkopf, die Trachea und die grossen Bronchien bieten nichts Anomales dar. Die Lungen an den Rändern emphysematös, auf ihrer Oberfläche befindet sich unter der Pleura eine Menge grau gefärbter, theilweise durchschimmern-der Knötchen, von der Grösse eines Mohnkorns; solche Knötchen sind auch auf Lungendurchschnitten sichtbar. Die Bronchialdrüsen vergrössert, saftreich, ihre Marksubstanz pigmentirt. Die Schilddrüse vergrössert, enthält etwas mehr Bindegewebe wie gewöhnlich. Das Netz normal. Milz derb und vergrössert; die Malpighi'schen Körperchen etwas hypertrophisch. Die Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, saftreich, einige von ihnen pigmentirt. Mesenterium normal; Magen gleichfalls; die Duodenalschleimhaut stark hyperämisch und mit einem milchfarbenen Schleim bedeckt.

Die Schleimhaut des übrigen Darms gleichfalls hyperämisch, jedoch in geringerem Grade. Im Darme zahlreiche Bandwürmer. Die Peyer'schen Plaques hyperämisch, ragen deutlich über die Schleimhautoberfläche hervor. Die Nierenkapsel leicht abziehbar. Die Rindensubstanz etwas hyperämisch und verdickt; aus den Papillen lässt sich eine emulsionsartige Flüssigkeit auspressen. Die Leber zeigt bis auf eine leichte Hyperämie nichts Anomales. Die Dura mater ist mit dem Schädelgewölbe in der Richtung des Sinus longitudinalis verwachsen. Die Schädelknochen etwas sclerosirt. Die Pia mater ödematös, löst sich leicht ab; in der Zona Sylvii, an der Basis des Gehirns und in seiner Substanz selbst lässt sich nichts Anomales nachweisen.

#### Versuch 2. (Hund No. 4.)

Hochgewachsener, sehr zart gebauter Setter, mit höchst geringem subcutanem Fettpolster. Im Ganzen wurden nur 3 Pulverisationen vorgenommen (21., 22. u. 23. Januar 1881) mit dem frischen Sputum einer an stark entwickelter käsiger Pneumonie leidenden Kranken. Jede Sitzung dauerte 45 Minuten; danach blieb der Hund noch 1—2 Stunden in seinem Behälter. Die Temperatur schwankte im Rectum zwischen 38—39° C. und nur 2mal wurden 39,5° C. beobachtet. Das Thier fühlte sich allem Anschein nach wohl und frass gern. Am 12. März 1881 wurde der Hund erstochen.

Sectionsbefund: Pleura von normalem Glanze; die linke Lunge nicht collabirt, die rechte nur unvollkommen. Unter der rechten Lungenpleura zahlreiche Extravasate. In beiden Lungen unter der Pleura graue Knötchen, umgeben von einem emphysematösen Hof. Die Knötchen ragen etwas über die Lungenoberfläche empor und fühlen sich fester als das umgebende Gewebe an.

Rechte Lunge stark hyperämisch, aber durchgängig für Luft. Der vordere untere Rand bei beiden Lungen emphysematös. Auf den Durchschnitten

beider Lungen sieht man Knötchen, welche den im vorigen Protocoll beschriebenen gleichen.

Bronchien und Trachea enthalten grosse Mengen einer schaumigen, roth gefärbten Flüssigkeit. Bronchialdrüsen etwas geschwollen, saftreich und hyperämisch. Herz normal; die Leber anämisch, sonst nichts Abnormes. Milz, Darmkanal, Nieren blutleer. Die Pia mater leicht abziehbar; weder auf der Oberfläche noch in der Substanz des Gehirns selbst kann etwas Anomales constatirt werden. Der Plexus chorioidealis hyperämisch.

#### Versuch 3. (Hund No. 13.)

Kleiner verzärtelter Bologneser, enthält sich zuerst jeder Nahrung und trauert. (Heult beständig.) In der Zeit vom 5. November 1881 bis zum 1. December erhielt der Hund 8 Pulverisationen aus Sputum eines Phthisikers. Am 12. December crepirte er. Das Körpergewicht fiel beständig, von 8700 g auf 7800 g. Im Anfange des Versuchs hielt sich die Temperatur bei diesem Hund um 39 C. herum (38,9—39,2). In den letzten zwei Wochen jedoch vor seinem Ende sank sie auf 37,5 und 37° C. Der Tod erfolgte unter den Erscheinungen äusserster Entkräftung; in den letzten Tagen bewegte sich der Hund kaum. Weder Husten noch Athemnoth konnten constatirt werden.

Sectionsbefund: Ungemein geringer Panniculus adiposus. Die Lungen collabiren vollkommen. Auf der Oberfläche nimmt man unter der Pleura eine grosse Menge emphysematöser Stellen wahr, in deren Mitte sich bei jeder ein graues bis mohnkorngrosses, fest anzuführendes Knötchen befindet. Auf Lungendurchschnitten sind diese Knötchen gleichfalls in grosser Anzahl vorhanden. Die rechte Lunge stärker befallen; in ihrem unteren Lappen Extravasate bemerkbar. Die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und Bronchien blutleer. In den grossen Bronchien eine geringe Menge schaumiger Flüssigkeit. Die Pleura überall von normalem Glanz. Bronchialdrüsen etwas geschwollen. Herz und Herzbeutel normal. Leber, Milz, Pancreas gleichfalls normal. Die Schleimhaut des Darmtractus anämisch, aber im Pylorustheil des Magens und im Duodenum zahlreiche Blutextravasate auf den Schleimhautfalten. An denselben Stellen liegen im Lumen graue schmutzige Massen von geronnenem Blut. Im Dünndarm viele Bandwürmer. Nieren an der Grenze zwischen Mark- und Rindensubstanz hyperämisch. Leichtes Hirnödem. Die Hirnhäute normal.

#### Versuch 4. (Hund No. 12.)

Hofhund. Das Knochensystem gut entwickelt; mächtiger Panniculus adiposus. Die Pulverisationen wurden mit Sputum von im höchsten Grade schwindsüchtigen Kranken ausgeführt. Das Sputum wurde mit Wasser verührt und 2mal durch Kissen filtrirt, Vom 28. October bis zum 19. November hatte der Hund 16 Pulverisationen zu erdulden von 15 Minuten langer Dauer und blieb nach jeder Seance  $\frac{1}{2}$  Stunde in seinem Behälter. Der Hund frass während der Beobachtungszeit gern und nahm an Körpergewicht um 400 g

zu. (Zu Anfang der Versuche wog er 12100 g. Am Tage der Section 12500 g.)

Vor den Pulverisationen betrug die Temperatur 39,1—39,2, während der Beobachtungszeit schwankte sie zwischen 38,9—39,5° C. und nur in den letzten 2 Wochen wurden höhere Temperaturen 40,3—40,1° C. beobachtet. Am 7. December 1881, am 40. Tage vom Beginn der Pulverisationen an gerechnet, wurde der Hund erdrosselt.

Section. Lungen nicht collabirt. Pleura von normalem Glanz. Unter der Lungenpleura eine Menge Knötchen von der Grösse eines Mohn- bis zu der eines Hirsekorns wahrnehmbar. Sie haben eine graue Farbe und fühlen sich fest an; um jedes Knötchen herum befindet sich ein Hof von emphysematösem Lungengewebe. Auf Durchschnitten sieht man ebenfalls eine ungeheure Menge solcher Knötchen. Rechte Lunge stärker afficirt wie die linke. Die Lungen überhaupt hyperämisch. Die Bronchialdrüsen geschwollen und saftig. Die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchien anämisch. Herz, Leber, Pancreas, Milz, Nieren und Darmkanal normal. Gehirn und Hirnhäute zeigen nichts Abnormes.

#### Versuch 5. (Hund No. 14.)

Zwei Monate altes Thier, Hofhund, gut genährt, musste den Auswurf eines Phthisikers inhaliren (dessen Section Folgendes ergab: Cavernen, käsige und katarrhalisch-pneumonische Heerde, graue Tuberkel der Lungen und Leber, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfs und des Darmes). Das mit Wasser vermischte Sputum wurde zweimal durch feine Kissen filtrirt. Innerhalb zweier Wochen erhielt das Thier 12 Pulverisationen von je 15 Minuten Dauer und blieb nach einer jeden derselben  $\frac{1}{2}$  Stunde in seinem Kasten. Während der Beobachtungszeit waren Appetit und Allgemeingefühl vollkommen befriedigend. Die Temperatur bewegte sich zwischen 37,9 und 39,3° C. Am 45. Tage wurde der Hund mittelst Durchschneidung der Halsarterien getödtet.

Sectionsbefund: Subcutanes Fettgewebe gut entwickelt. Herz und Herzbeutel normal. Pleura ebenfalls. An der Lungenoberfläche unter der Pleura eine grosse Menge mohn- bis hirsekorngrosser Knötchen, die sich fester wie das Lungengewebe anfühlen, von grauer Farbe, etwas durchscheinend und von einem emphysematösen Hof umgeben, wodurch sie grösser erscheinen (Taf. XVI. Fig. 1.). Auf Lungendurchschnitten zeigt sich dasselbe Bild. Das Lungengewebe blutarm, an den unteren, vorderen Rändern emphysematös. Rechts der Prozess mehr entwickelt wie links. Kehlkopf, Trachea und Bronchien von normalem Aussehen. Die Leber vergrössert; unter der Kapsel sitzen gelbe Punkte, hauptsächlich um den Hilus herum; ihre Grösse 5–8 mm, es lässt sich eine eitrige Flüssigkeit aus ihnen hervorpressen<sup>1)</sup>;

<sup>1)</sup> Unter dem Mikroskop erweisen sich diese Punkte als Hohlräume, welche mit Eiterelementen angefüllt sind; ihre Wände hatten die Structur jungen Gewebes. Das umgebende Lebergewebe war in geringem Grade mit lymphoiden Zellen infiltrirt.

ihre Anzahl beträgt ungefähr 10. Mesenterialdrüsen geschwollen. Die Milz vergrößert; die Malpighi'schen Körperchen gleichfalls; letztere treten scharf auf der Schnittfläche hervor. Nieren und Pancreas blutarm. Magen und Darmkanal bieten bis auf Spul- und Bandwürmer nichts Besonderes dar. Das Gehirn und die Hirnhäute normal.

#### Versuch 6. (Hund No. 2.)

Eingeathmet wurde Sputum von einem Kranken, bei dem die physikalische Untersuchung Spitzeninfiltration der Lungen und eine grosse Caverne ergab; dem schleimig-eitrigen Auswurf waren Blut und elastische Fasern beigemischt. Vom 2. December 1880 bis zum 3. Januar 1881 erfolgten 24 Pulverisationen von je 20—30 Minuten langer Dauer. Nach jeder derselben blieb der Hund noch 1—2 Stunden in dem Behälter eingesperrt. Das Versuchsthier war ein junger gut entwickelter Bologneser mit reichlichem subcutanem Fettpolster. Gewicht im Beginn 7750 g. Bis zum 18. Februar eine Gewichtsabnahme von 1100 g (Gewicht 6650 g), am welchem Tage, dem 78. von Beginn der Versuche an gerechnet, er durch Erhängen getödtet wurde. Während der ganzen Zeit war das Thier munter und frass gern. Temperatur in recto 38—39° C.

Sectionsbefund: Sehr wenig subcutanes Fettgewebe. Pleura von normalem Glanz. Lungen vollkommen collabirt; vorderer unterer Rand emphysematös. Unter der Pleura zahlreiche Knötchen sichtbar von fester Consistenz, grauer Farbe; einige hier durchscheinend. Ihre Grösse schwankt zwischen der eines Hanf- und der eines Hirsekorns. Dieselben Knötchen kommen auf Lungenschnitten zum Vorschein. Bronchien, Trachea und Kehlkopf normal. Bronchialdrüsen geschwollen, pigmentirt, zeigen beim Durchschneiden eine körnige Beschaffenheit. Herz, Leber, Pancreas, Nieren und Milz normal. Magen gleichfalls. Die Schleimhaut des Intestinaltractus normal, vielleicht im Dünndarm etwas hyperämisch. Dasselbst auch eine Menge von Bandwürmern. Hirnhäute und Gehirn normal.

#### Versuch 7. (Hund No. 18.)

Junger Setter von schlecht entwickeltem Knochenbau; sehr wenig subcutanes Fettgewebe; macht überhaupt den Eindruck eines mit Haut überzogenen Skelettes. Er athmete das Sputum eines Kranken ein, dessen Section Folgendes ergab: Caverne, katarrhalisch-pneumonische Verdichtungen, Miliartuberkel in den Lungen, dem Leber, dem Darne und den Bronchialdrüsen. Vom 1. bis zum 27. Februar 1882 wurden 20 Pulverisationen von je 20 Minuten Dauer ausgeführt. Danach noch eine Stunde Aufenthalt in dem betreffenden Kasten. Temperatur während der ganzen Zeit in recto 38,8—39,1° C. Der Hund, welcher überhaupt wenig frass, nahm in der letzten Zeit gar keine Speise mehr zu sich und zeigte eine erhebliche Schwäche. Am 63. Tage verendete er unter erschwelter Respiration, Durchfällen und sich öfter wiederholenden Anfällen von klonischen Krämpfen.

Sectionsbefund: Pleura normal. An der Lungenoberfläche sitzen

unter der Pleura zahlreiche mohnkorngrösse, wie auch kleinere gelblich gefärbte Knötchen. Auf Durchschnitten dasselbe Bild. Der mittlere und untere Lappen rechts, sowie der untere links fühlen sich derb an, sind von dunkelblaurother Farbe und mit graugelben Heerden durchsetzt. Von den Schnittflächen lässt sich ein eitriges Fluidum ohne Luftblasen abstreichen. Aus den kleinen Bronchien kann man eine Eiter-ähnliche Flüssigkeit auspressen. In den oberen Lappen wenig graue Knötchen. Diese Lappen sind emphysematös. Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der grossen Bronchien normal. Die Bronchialdrüsen geschwollen und saftig. Die übrigen Organe bieten nichts Abnormes dar.

#### Versuch 8. (Hund No. 8.)

Schwarzer Hofhund (Weibchen) von Mittelgrösse, mager und schwacher Constitution. Sputum wurde 10mal je 25 Minuten lang eingeathmet. Nach jeder Sitzung blieb das Thier noch eine Stunde in seinem Behälter. Das Sputum gehörte einem Phthisiker an, nach dessen Tode in den Lungen Cavernen und Infiltration einzelner Theile und nebenbei Miliartuberculose gefunden wurden. Der Hund lebte unter guten hygienischen Verhältnissen noch 207 Tage vom Beginn des Experimentes an gerechnet. Während dieser Zeit wurde er trächtig und warf 6 Junge. (Die Section der letzteren ergab bei allen vollkommen gesunde Organe.) Die Temperatur hielt sich die ganze Zeit über im Rectum zwischen 38,8–39,1° C. In den letzten Lebenswochen wurde die Temperatur täglich 4mal gemessen und dabei stets normal gefunden. (38,6–39,1° C.) Das Körpergewicht, anfänglich 7500 g, nahm um 450 g zu. Am 12. October 1881 wurde der Hund enthauptet.

Sectionsbefund: Reichliches subcutanes Fettgewebe. Pleura normal. Unter ihr befanden sich einzelne emphysematöse Stellen, bis zu 2 mm Durchmesser. Die unteren Lungenränder sind emphysematös. Bei dem Einschnitten in das Lungengewebe werden zwei Hohlräume aufgefunden von 2 mm Durchmesser, von ovaler Form mit glatten fibrösen Wänden. Kehlkopf, Trachea und Bronchien normal, ihre Schleimhaut anämisch, die Bronchialdrüsen lassen mikroskopisch nichts Anomales erkennen. Magen gesund, im Netz starke Fettablagerung. Die Leber hat abgerundete Ränder und ist auf der Oberfläche und auf Durchschnitten muskatnussähnlich. Die Gallenblase stark mit Galle gefüllt, leicht durchgängig. Pancreas normal. Milz etwas vergrössert. Die Malpighischen Körperchen vergrössert und auf Durchschnitten in's Auge fallend. Nieren und ihre Kapseln normal, mit Ausnahme eines Abschnittes in der Rindensubstanz der rechten Niere, welche das Aussehen alten Narbengewebes besitzt und 4 mm im Querdurchmesser hat. Mesenterium normal. Die Mesenterialdrüsen vergrössert; 2 von ihnen haben einen Längsdurchmesser von 1 cm, sind saftreich und pigmentirt. Der Magendarmtractus bietet ausser geringer Schwellung der Peyer'schen Haufen und einigen Rundwürmern im Dünndarm nichts Besonderes dar.

Die Schleimhaut anämisch. Das rechte Ovarium fühlt sich derb an, auf dem Durchschnitt reichlich entwickeltes Bindegewebe sichtbar; linkes Ova-

rium und Uterus normal. Hirn und Hirnhäute normal. Die Plexus chorioideales etwas hyperämisch.

#### Versuch 9 und 10. (Hund No. 19 und 21.)

Beide Hunde athmeten Sputum schwind-süchtiger Kranken mit verbreiteter Lungentuberculose, Tuberculose der Bronchialdrüsen, der Leber und des Darmes ein (was durch die Section constatirt wurde).

Der Hund No. 19 machte vom 1. bis zum 20. Februar 1882 20 Pulverisationen durch von je 20 Minuten Dauer. Der Hund No. 21 bekam dieselbe Anzahl von Pulverisationen von je 15 Minuten Dauer vom 5. bis zum 27. März 1881. Beide Thiere blieben jedesmal noch 5 Minuten bis 1 Stunde in ihren Behältern. Während der ganzen Beobachtungszeit zeigten sie keine Abweichung von der Norm sowohl was Temperatur als auch was Appetit und Allgemeingefühl anbelangt. Unter guter Pflege und reichlicher Nahrung leben sie bis jetzt (11 und 12 Monate vom Beginn der Versuche an gerechnet) vollkommen gesund weiter.

#### Versuch 11. (Hund No. 22.)

Das Sputum rührte bei diesem Versuch gleichfalls von einem schwind-süchtigen Individuum her, bei welchem der Sectionsbefund Cavernen, käsige und katarrhalisch-pneumonische Heerde und frische Miliartuberculose der Lungen ergab. Vom 12. März bis zum 22. April 1882 wurden 20 Pulverisationen von je 15 Minuten Dauer ausgeführt; danach noch 1—2 Stunden Aufenthalt im betreffenden Kasten, doch wurde hier die Zerstäubung des Sputums nicht mittelst Dampf, sondern mittelst des durch Luftdruck arbeitenden Enfer'schen Apparates ausgeführt. Der magere unansehnliche Hund wurde hinsichtlich seines Aufenthalts unter schlechte hygienische Bedingungen gesetzt und mit Haferbrei und Schwarzbrot gefüttert; ungeachtet dessen nahm sein Körpergewicht um 100 g zu (von 6290 g auf 6390 g). Den 11. Juli 1882 (am 111. Tage) wurde das Thier erstochen.

Sectionsbefund: Pleura normal. An der Oberfläche der anämischen Lungen sieht man dunkelrothe Stellen. Ebenso sind emphysematöse Heerde zu bemerken, welche über die Oberfläche der Pleura emporragen; hier und da subpleurale Extravasate. Auf Durchschnitten werden gleichfalls dunkelrothe Stellen von 2—3 mm Grösse auf blassrothem Grunde sichtbar. Das Lungengewebe überall für Luft durchgängig. Die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und der grossen Bronchien blass; in den letzteren eine geringe Menge röthlicher, schaumiger Flüssigkeit. Die Bronchialdrüsen pigmentirt. Die übrigen Organe bis auf eine gewisse Anämie alle normal.

Mustern wir nun unsere Versuchsreihe, so sehen wir, dass sich bei Hunden unter dem Einfluss des eingeathmeten Sputums phthisischer Individuen immer und ohne Ausnahme in den Lungen ein pathologischer Prozess entwickelt, welcher

uns makroskopisch das charakteristische Bild der acuten Miliartuberculose zeigt. Auf Taf. XVI. Fig. 1 ist eine frische Hundelunge dargestellt, um dem Leser das Bild, welches bei der Section der eben erwähnten Thiere stets zu Tage trat, so naturgetreu wie möglich vor die Augen zu führen.

Dabei ist der Umstand zu beobachten, dass der dargestellte Prozess immer derselbe bleibt, gleichgültig ob die Pulverisation durch Dampf oder durch Ballons bewirkt wurde. Dass wirklich die Pulverisation als Ursache der Lungenerkrankung bei den Hunden angesehen werden muss, geht schon aus dem Umstande hervor, dass sie bei allen Hunden vorhanden war, welche den Pulverisationen unterzogen wurden, und ausserdem ist zu bedenken, dass unter gewöhnlichen Lebensverhältnissen eine ähnliche Lungenaffection bei Hunden fast nie beobachtet wurde. Und so kann es denn keinem Zweifel unterliegen, dass wir es mit einem Prozess zu thun hatten, der durch die Pulverisation hervorgerufen wurde und seine Entstehung jenen Krankheitserregern verdankte, die sich in den Sputa der Phthisiker befanden. Dieselben zeigten sich gleichmässig in ihrer Wirkung, gleichgültig ob die Flüssigkeit durch den Dampfpulverisator eingetrieben wurde, wobei sie unter der Einwirkung der heissen Wasserdämpfe stand, oder ob mit Ballons gearbeitet wurde. In dieser Versuchsreihe stossen wir auch auf das interessante Factum, dass diejenigen Hunde, welche nach den Einathmungen noch längere Zeit unter günstigen hygieinischen Verhältnissen lebten, bei der Section keine, irgendwie auch nur an den beschriebenen Prozess erinnernde Veränderungen in den Lungen zeigten. Die Annahme, dass gerade bei diesen Hunden die Pulverisation zu keiner Lungenaffection geführt habe, ist unmöglich, weil sie, wie schon oben angeführt, bei allen Hunden ohne Ausnahme dasselbe Resultat ergiebt. Wie sollte man nun annehmen, dass gerade nur bei diesen Hunden, weil sie längere Zeit hinterher unter guter Pflege lebten, die Pulverisationen wirkungslos geblieben seien?

Da nun diese Voraussetzung gar keine Wahrscheinlichkeit für sich hat, so bleibt uns blos eine andere übrig, die nemlich, dass durch die Pulverisationen wohl die beschriebene Lungenerkrankung gesetzt wurde, letztere aber in der den Hunden noch

gebliebenen Lebensfrist, die sie in guter Luft und reichlich genährt verbrachten, in vollständige Genesung übergang.

Auf Grundlage des anatomischen Befundes bei der Lungenkrankung meiner Hunde und mit Bezugnahme auf die Resultate analoger Forschungen anderer Autoren (Tappeiner, Bertheau, Remstadler, Vahle) kann man sagen, dass auch in meinen Versuchen eine acute Lungentuberculose erzielt wurde, und zwar unter dem Einflusse desselben specifischen Giftes auf dieses Organ, welches schon lange als Ursache der Tuberculose angenommen wurde, und über dessen Natur wir in der letzten Zeit in wahrhaft glänzender Weise durch Koch in Deutschland aufgeklärt worden sind. Aber, wenn wirklich in meinen Versuchen Lungentuberculose erzielt wurde, so durfte letztere selbstverständlich nicht bei den Thieren auftreten, wenn ich das zu der Pulverisation benutzte Sputum von phthisischen Personen vorher desinficirte.

Sehen wir nun, welche Resultate solche Versuche mit desinficirtem Sputum ergaben.

## II.

In den Versuchen der zweiten Kategorie wurde zu den Inhalationen desinficirtes Sputum von Schwindsüchtigen benutzt. Die Desinfection war eine sehr energische und wurde auf folgende Weise ausgeführt: das in den Versuchen der 1. Kategorie mit Wasser verrührte Sputum wurde durch Kissen oder Leinwand filtrirt und dann dem Filtrat 2 Volumprocente Carbolsäure zugefügt. Hiernach erfolgte ein dreimaliges Kochen der Flüssigkeit in Intervallen von 2—3 Minuten. Die so erhaltene opalescirende Flüssigkeit, welche schwach nach Carbolsäure roch, wurde nun zu den Pulverisationen benutzt.

### Versuch 12. (Hund No. 10.)

Das schwach gebaute Thier (weiblicher Setter), bekam vom 16. bis zum 29. October 1881 10 Inhalationen von 15 Minuten Dauer. Danach jedesmal noch eine halbe Stunde Aufenthalt in dem Käfig. Körpergewicht vor Beginn des Experimentes 4060 g; zu Ende desselben 4030 g. Temperatur in der ersten Woche in recto 39—38,8°, später 38,7—38,6° C. Am 18. Tag wurde der Hund erstochen.

Sectionsbefund: Pleura normal; Lungen hyperämisch, an der Oberfläche hanfkorngrosse emphysematöse Stellen. Die bei den früheren Sectionen vorhandenen pathologischen Knötchen sind hier, wenigstens makroskopisch nicht sichtbar. Auf Durchschnitten gleichfalls die mehr bleichen Stellen vorhanden, welche von gleicher Grösse, wie die eben erwähnten subpleuralen sind. Untere Lungenränder emphysematös. Die Bronchialdrüsen etwas geschwollen, saftreich und pigmentirt. In der Trachea und den grossen Bronchien eine blutig-schaumige Flüssigkeit. Die übrigen Organe normal, ausser einer leichten Hyperämie des Pleum, wo sich auch Bandwürmer befinden.

### Versuch 13. (Hund No. 16.)

Grosser, jedoch sehr abgemagerter Hund erhält vom 9. bis 22. December 1881 12 Pulverisationen aus desinficirtem Sputum eines Phthisikers, von jedesmaliger 15 Minuten langer Dauer. Bleibt danach noch 30 Minuten in dem Behälter.

Die Inhalationen waren von sehr schädlichem Einfluss auf die Gesundheit dieses Thieres, was wahrscheinlich der Wirkung der Carbolsäure zugeschrieben werden muss (weil auch schwächere Thiere die Inhalationen ohne Säurezusatz gut vertrugen). Nach jeder Sitzung taumelte der Hund und zeigte eine grosse Theilnahmlosigkeit. 2mal zeigten sich Symptome einer bedeutenden nervösen Erregung; der Hund stürmte von einer Zimmerecke in die andere, ohne auf die ihm in den Weg kommenden Hindernisse zu achten. Schon in den ersten Tagen zeigte er einen lebhaften Widerwillen gegen jede Nahrung, magerte mehr und mehr ab und verendete am 20. Tage, vom Anfang der Pulverisationen an gerechnet, unter den Symptomen grosser Schwäche. Während des Lebens konnte nichts Anomales in Betreff der Athmungsorgane bemerkt werden. Vom 17. December an litt er an profusen schleimigen Durchfällen von zimmtbrauner Farbe. Die Temperatur schwankte im Rectum zwischen 38,8 und 39,20 C.

Sectionsbefund: Pleura normal. Lungen nicht vollkommen retrahirt, zeigen Emphysem und Oedem im rechten Ober- und Mittellappen. In der linken Lunge Hypostase; in ihr und im Unterlappen der rechten Lunge zerstreute mohnkorngrosse emphysematöse Punkte. Knötchen sind mit unbewaffnetem Auge nicht zu bemerken. Die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und der grossen Bronchien blutarm. Herzbeutel normal. Herzmusculatur brüchig und von grauer Farbe. Hyperämische Muskelnussleber. An ihrer Oberfläche und bei Einschnitten sieht man weissliche durchscheinende Flecke von Hirsekorn- bis Erbsengrösse. Einzelne umschriebene Stellen sind von gelblicher Farbe mit verwischter Läppchenzeichnung. Die Nieren zeigen auf dem Durchschnitt ein verwaschenes Bild. Die Marksubstanz ist hyperämisch. Aus den Harnkanälchen lässt sich eine bedeutende Menge einer Emulsion-artigen Flüssigkeit auspressen. Magen und Zwölffingerdarm von Gas aufgetrieben; ihre Schleimhaut durch Galle gefärbt, stellenweise hyperämisch. Auch hier kleine Extravasate bemerkbar. Die Schleimhaut des Darmkanals blass; im Dünndarm viele Ascariden. Die

Peyer'schen Haufen sind siebförmig geschwollen; im ganzen Gastrointestinaltractus viel Schleim. Die übrigen Organe der Schädel-, Brust- und Bauchhöhle normal.

#### Versuch 14. (Hund No. 6.)

Kräftiger, mittलगrosser Hofhund; Gewicht 12100 g. Temperatur während der gesamten Beobachtungszeit 38,8 — 39° C. in recto. Vom 21. Februar bis zum 12. März erfolgten 15 Pulverisationen mit desinficirtem Sputum. Nachher blieb der Hund jedesmal noch 1 Stunde in seinem Kasten. Am 24. Tage traten bei ihm die Symptome der Wuth auf. Er biss einen anderen Hund, der mit ihm zusammen lebte, todt und frass dessen Brusteingeweide auf. Während er sonst ein einschmeichelndes Wesen zeigte, stürzte er sich jetzt auf die Leute und biss nach allen ihm in den Weg kommenden Dingen. Am 16. März wurde er erschossen.

Sectionsbefund: Hirn und Hirnhäute etwas hyperämisch. Pleura normal. An der Oberfläche der Lungen graue Knötchen von Mohn- bis Hirsekorngrosse; auf Durchschnitten ebenfalls. Bronchialdrüsen normal. Die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und der grossen Bronchien normal. Die Leber vergrößert; Läppchenzeichnung deutlich. Magenschleimhaut hyperämisch, mit einigen kleinen Extravasaten. Im Darm schwarze Kothmassen mit beigemischtem Stroh; die Peyer'schen Haufen ragen über die Schleimhautoberfläche hervor. Die Corticalsubstanz der Nieren etwas vergrößert. Die übrigen Organe normal.

Analysiren wir nun die durch unsere 2. Versuchsreihe erhaltenen Resultate, so sehen wir, dass sich unter den 3 Hunden nur bei einem derselben Veränderungen in den Lungen einstellten, die den bei allen Hunden der ersten Kategorie gefundenen vollkommen analog sind. Als Ursache dieser Erscheinung, das heisst des Nichtvorhandenseins einer Lungenaffection bei 2 Hunden, muss ganz entschieden der zu kurze Termin von Anfang der Versuche ab, angesehen werden, an welchem die Thiere secirt wurden. In der That fand bei der ersten Versuchsreihe die Section der Thiere nach 40—78 Tagen statt, während bei den Versuchen 2. Kategorie die Hunde No. 10 und 16 (Versuch 12 und 13) am 18. und 20. Tag getödtet wurden. Der Hund No. 6 (Vers. 14) aber, welcher 24 Tage lebte, zeigte eben eine Lungenaffection. Vielleicht könnte aber doch durch die Desinfection des Sputums eine Lungenaffection bei Hund 10 und 16 verhindert worden sein? Bei einer solchen Annahme wäre es wirklich schwer, die Lungenerkrankung bei Hund 6, welcher ja ebenfalls desinficirtes Sputum inhalirte, zu deuten. Und so müssen wir uns denn für die erste Erklärung der durch die 2. Versuchsreihe

gewonnenen Resultate entscheiden und zugleich annehmen, dass die Wirkung des mit Carbolsäure und Kochen behandelten Sputums und die des frischen Sputums eine gleiche ist.

Nun taucht aber die Frage auf, weshalb und wodurch wird denn die gleiche Wirkung bei frischem und bei einem Sputum, dessen Desinfection doch eine so energische war, bedingt? Auf diese Frage können wir folgendermaassen antworten: 1) Wir wissen noch nicht, ob der Lungenprozess bei sämtlichen Hunden der ersten Kategorie unter der Einwirkung eines in dem Sputum Phthisischer enthaltenen specifischen Giftes entstand, oder ob er seine Entwicklung rein mechanischen Ursachen verdankt, d. h. der Einwirkung der feinsten Theilchen auf das Gewebe; 2) wenn wir zugeben, dass die erwähnte Lungenaffection bei den Hunden erster Kategorie die Folge eines specifischen Giftes, z. B. der Koch'schen Bakterien sei, so können wir immerhin für die Erkrankung des Hundes 6 in der zweiten Versuchsreihe dieselbe Ursache annehmen.

In dieser letzten Voraussetzung liegt nichts Befremdendes, wenn wir an die Untersuchungen Pasteur's denken, die ja unter Anderem gezeigt haben, wie vorsichtig man in Betreff einer radicalen Desinfection sein muss. Hat er doch unwiderleglich bewiesen, dass die widerstandsfähigsten Infectionsgifte sich in einem solchen Zustande befinden können, in welchem sie auch durch Erhitzen bis zum Siedepunkt nicht vernichtet werden können, und durch die unlängst publicirten Arbeiten Koch's, welche zweifelsohne jedem bekannt sind, ergiebt sich zur Genüge, dass die so gepriesene Carbolsäure durchaus nicht die Hoffnungen rechtfertigt, welche auf sie, als Desinfectionsmittel, gesetzt wurden. Folglich liegt die Möglichkeit vor, dass trotz unserer scheinbar radicalen Desinfection des bewussten Sputums das Gift, welches in demselben vermuthet wird, wirksam bleiben konnte.

Doch ist es selbstverständlich, dass die Lösung der Frage, durch welche Ursache bei Hunden, die zerstäubtes Sputum von phthisischen Individuen einathmen, eine Lungenerkrankung entsteht, nicht allein durch theoretische Schlussfolgerungen gelöst werden kann. Mit dem klaren Bewusstsein des eben Gesagten unterzog ich mich einer dritten Versuchsreihe, zu deren Schilderung ich nun übergehe.

## III.

Bei der dritten Versuchsreihe athmeten die Hunde zerstäubtes Sputum eines Emphysematikers, Käse und Weizenmehl ein. Alle diese Substanzen, bei deren Anwendung man selbstverständlich an keine ihnen innewohnende tuberculöse Infektionskraft denken durfte, wurden auf dieselbe Weise verarbeitet, wie das Sputum von Phthisikern in der ersten Kategorie.

## Versuch 15. (Hund No. 17.)

Das Thier erhielt vom 9. bis 22. December 1881 12 Pulverisationen aus dem Sputum eines an Lungenemphysem und zugleich an schleimig-eitrigem Bronchialkatarrh leidenden Patienten. Dass bei dem Kranken weder eine tuberculöse noch sonst eine zur Phthise führende Lungenerkrankung vorhanden war, ergibt sich sowohl aus der klinischen Untersuchung, wie aus der langen Beobachtungszeit (4 Monate), in welcher sich die Krankheits-symptome nicht veränderten und gleichfalls aus dem vollkommen fieberfreien Verlauf der Krankheit. Das frische mit Wasser verrührte Sputum wurde 15 Minuten lang inhalirt, danach blieb der Hund noch jedesmal 30 Minuten in seinem Kasten.

Das im Anfang der Versuche schon magere Thier war die ganze Zeit über munter und nahm später sogar an Körpergewicht zu. Die Temperatur schwankte in recto von 38,8—39° C. Am 64. Tage, den 12. Februar 1882, wurde das Thier erdrosselt.

Sectionsbefund: Mässiger Panniculus adiposus. Pleura von normalem Glanz; die Lungen nicht vollkommen collabirt; an ihrer Oberfläche sitzen unter der Pleura zahlreiche graue Knötchen, die ein wenig durchschimmern. Ihre Grösse bis 1 mm. Consistenz derb; um sie herum ein emphysematöser Hof. Auf Lungendurchschnitten dieselben Gebilde, doch in geringerer Anzahl. Mit Ausnahme der Knötchen ist das Lungengewebe überall für Luft durchgängig; an den vorderen, unteren Lungenrändern Emphysem. Die Bronchialdrüsen etwas geschwollen und saftreich. An der Lungenoberfläche sind auch Extravasate, theils frische, theils ältere, bemerkbar. Kehlkopf, Trachea und Bronchien normal. Die Wandungen des linken Herzens verdickt; die des rechten im Gegentheil atrophisch. Herzbeutel normal. Die Organe der Bauchhöhle normal; im Dünndarm vereinzelte Ascariden. Hirn und Hirnhäute etwas ödematös.

## Versuch 16. (Hund No. 3.)

Gut genährtes weibliches Thier mittlerer Grösse (Hofhund), erhielt vom 8. December 1880 bis zum 15. Januar 1881 27 Pulverisationen von einer Emulsion, bestehend aus in Wasser verriebenem Schweizerkäse. Diese Flüssigkeit wurde durch Leinwand filtrirt. Jede Pulverisation dauerte 20—30 Minuten, danach noch 2 Stunden Aufenthalt in dem Käfig.

Der Hund war, mit Ausnahme der ersten Woche, in welcher er trauerte und ungern das Futter zu sich nahm, die ganze Zeit über munter. Das Körpergewicht, im Anfange 11300 g, fiel im ersten Monat auf 9850 g, stieg aber gegen Ende der Beobachtungszeit auf 10500 g. Die Temperatur hielt sich während der ganzen Zeit innerhalb normaler Grenzen (38,6 -- 38,8° C. in recto). Am 18. Januar 1881 (am 42. Tage) wurde das Thier erdrosselt und geöffnet.

Sectionsbefund: Pleura normal. Die Lungen retrahiren sich nicht vollkommen; an ihrer Oberfläche sitzen unter der Pleura sehr zahlreiche graue Knötchen von derber Consistenz, mohn- bis hanfkorngröss. Sie sind von einem emphysematösen Hof umgeben. Auf Lungendurchschnitten dieselben Gebilde. Die Lungenränder, namentlich die vorderen unteren emphysematös. Die Schleimhaut des Kehlkopfs, der Trachea und der grossen Bronchien normal; in den Bronchien mittlerer Grösse jedoch ist sie blutarm und ihre Oberfläche von feinkörniger Beschaffenheit. Die Bronchialdrüsen hyperämisch; einige von ihnen vergrössert. Herz und Herzbeutel normal. Die Milz derb und vergrössert; die Malpighi'schen Körperchen gleichfalls vergrössert. Pancreas etwas hyperämisch; die Mesenterialdrüsen geschwollen und saftreich. Auf der Magenschleimhaut befindet sich am Pylorus eine ringförmige Erhöhung 1 cm gross; in ihrer Mitte ein kleiner Schleimhautdefect. Die Schleimhaut des Duodenum sehr stark hyperämisch und mit dickem Schleim bedeckt. In den übrigen Darmabschnitten ist die Hyperämie eine geringere, doch befindet sich im ganzen Darmkanal viel Schleim. Ausserdem viele Bandwürmer.

Die Rindensubstanz der Nieren hyperämisch. Der Uterus enthält zwei fast ausgetragene Embryonen; bei der Section der letzteren wird nichts Anomales gefunden. Hirn und Hirnhäute normal.

#### Versuch 17. (Hund No. 5.)

Grosser schwarzer Hofhund. Erhält mit Käseemulsion 3 Pulverisationen am 23., 24. und 25. Januar 1881. Jede derselben dauert 30 — 45 Minuten. Danach bleibt das Thier noch  $\frac{1}{2}$  Stunde in seinem Behälter.

Während der ganzen Beobachtungszeit war das Allgemeinbefinden des Thieres befriedigend; es frass mit Gier und viel; Temperatur während der gesammten Zeit 39,3 — 40° C. in recto. Am 50. Tage nach Beginn der Versuche wurde der Hund erstochen.

Sectionsbefund: Pleura normal; Lungen retrahirt. Auf der Lungenoberfläche feste, graue, mohnkorngrösse Knötchen, von einem emphysematösen Hof umgeben. Das übrige Lungengewebe ist etwas blutarm, sonst aber normal. Bronchialdrüsen geschwollen, sehr saftreich, hyperämisch und stark pigmentirt. Kehlkopf, Trachea und Bronchien normal; in den letzteren eine geringe Menge blutiger Flüssigkeit. Herz und Herzbeutel normal; in dem letzteren etwas mehr Flüssigkeit wie gewöhnlich. Leber anämisch. Die Malpighi'schen Körperchen der Milz vergrössert; das Gewebe der letzteren welk. Nieren blutleer; die Kapsel leicht abziehbar; auf der Oberfläche

beider Nieren sind hie und da weissliche vorspringende Flecke bemerkbar; beim Einschnneiden erweisen sie sich als Narbengewebe<sup>1)</sup>; überhaupt ist das Nierengewebe blass, bis auf die Papillen, welche starke Hyperämie zeigen. Der Magen normal; der Dünndarm hyperämisch, sein Inhalt stark mit Galle gefärbt; die Peyer'schen Haufen geschwollen; im Dünndarm eine grosse Anzahl Bandwürmer. Die Wände der Blase hypertrophisch; letztere gefüllt. Hirnhäute normal. Das Hirn etwas ödematös; die Plexus choroidales hyperämisch.

#### Versuch 18. (Hund No. 9.)

Das kleine schlecht genährte Thier bekam vom 19. März bis zum 2. April 1881 12 Pulverisationen aus Käseemulsion, deren jede 25 Minuten dauerte. Danach noch eine Stunde Aufenthalt im Käfig. Am 11. October (nach 206 Tagen) wurde das Thier erstochen.

Der Hund war die ganze Zeit über munter und frass gern. 6 Monate lang genoss er frische Luft ausserhalb der Stadt und gute Nahrung. Am Schluss der Beobachtungszeit hatte er stark an Gewicht zugenommen. Die Temperatur hielt sich zwischen 38,5—38,7° C. in recto.

Sectionsbefund: Pleura normal. Die Lungen zeigen auf der Oberfläche und auf Durchschnitten einen geringen Grad von Emphysem und sind überall für Luft durchgängig. In der Trachea und den grossen Bronchien eine blutig-schaumige Flüssigkeit. Sowohl ihre Schleimhaut wie die des Kehlkopfes normal. Die Bronchialdrüsen etwas geschwollen und pigmentirt. Herz und Herzbeutel normal. Das Netz enthält viel Fett, das Mesenterium gleichfalls. Milz etwas, die Malpighi'schen Körperchen sehr stark vergrössert. Der Darmkanal bietet ausser einigen hervorspringenden Peyer'schen Haufen nichts Besonderes dar; in dem Lumen des Dünndarmes ein kleiner Bandwurm. Die übrigen Organe der Bauchhöhle, ebenso wie das Hirn und seine Häute normal.

#### Versuch 19. (Hund No. 7.)

Dieser Versuch, bei welchem eine gekochte Emulsion von Käse mit vorhergehender Beimischung 2procentiger Carbolsäure benutzt wurde, gab kein sicheres Resultat, denn das Versuchsthier wurde von einem an der Wuth erkrankten Hund todtebissen und seine ganze Brusthöhle ausgefressen. Uebrigens zeigten sich bei ihm im Verlauf von 16 Tagen (15 Pulverisationen) keine anomalen Erscheinungen und die Bauchorgane waren bei der Section alle normal. Ebenso das Gehirn und seine Häute.

#### Versuch 20. (Hund No. 11.)

Zur Pulverisation wurde Weizenmehl, mit kaltem Wasser verrührt, benutzt. Der Hund bekam 15 Inhalationen von je 15 Minuten Dauer und blieb danach jedesmal noch 1 Stunde in seinem Behälter. Das Thier, ein Pudel, kam gut genährt an und blieb auch so bis zum Schluss des Experi-

<sup>1)</sup> Die mikroskopische Untersuchung ergab altes Narbengewebe.

menten. Allgemeinbefinden und Appetit waren die ganze Zeit über befriedigend. Temperatur  $38,9-39,2^{\circ}\text{C}$ . in recto. Am 42. Tage (3. December 1881) wurde der Hund erdrosselt.

Sectionsbefund: Lungen retrahirt, Pleura normal. An der Lungenoberfläche emphysematös aufgeblasene Theilchen, von Hanfkorngrösse, in deren Mitte graue, hart anzufühlende mohnkorn-grosse Knötchen sichtbar werden. Auf Durchschnitten eben solche Knötchen. Sonst ist das Lungengewebe normal. Kehlkopf, Trachea und Bronchien normal. Bronchialdrüsen etwas vergrössert und saftreich. Milz gleichfalls vergrössert. In den übrigen Organen der Brust-, Bauch- und Schädelhöhle nichts Anomales zu finden.

#### Versuch 21. (Hund No. 20.)

Vom 12. Februar bis zum 21. März erhielt der Hund 21 Pulverisationen aus mit Wasser verrührtem Weizenmehl. Jede Pulverisation dauerte 15 bis 20 Minuten mit nachherigem einstündlichem Aufenthalt in demselben Käfig. Während der ganzen Zeit war das Thier (Hofhund) munter und frass gierig. Temperatur  $39=39,7^{\circ}\text{C}$ . in recto. Obgleich die Nahrung und der Aufenthaltsraum für diesen Hund in hygienischer Beziehung mangelhaft waren, hatte derselbe doch am Ende der Beobachtungszeit an Körpergewicht zugenommen. Am 150. Tage wurde das Thier erstochen und secirt.

Sectionsbefund: Mässige subcutane Fettablagerung. Pleura normal. Das Lungengewebe lässt makroskopisch nichts Anomales erkennen, ausser einer unbedeutenden Hyperämie und Emphysem der Lungenränder. Die Bronchialdrüsen etwas geschwollen, saftreich, mit bedeutender Pigmentablagerung. Die übrigen Organe normal, nur die Schleimhaut der unteren Dünndarmpartien hyperämisch. Dasselbst auch einige Bandwürmer.

In der dritten Versuchsreihe wurde in den Lungen der Hunde ein Prozess hervorgerufen, der anatomisch vollkommen dem bei den Versuchen der ersten und zweiten Kategorie erhaltenen gleicht; da nun hier Substanzen zur Anwendung gelangten, in denen man unmöglich ein specifisches Gift voraussetzen kann, so spricht schon allein dieser Umstand dafür, dass in allen unseren Versuchen die Lungenerkrankung nicht durch ein specifisches Gift, sondern einfach durch die mechanische und chemische Einwirkung der kleinsten zerstäubten Substanztheilchen bedingt wurde. Indess, so ähnlich auch hinsichtlich der anatomischen Erscheinungen der Lungenprozess bei den Hunden aller 3. Kategorien auch sein mag, so darf uns doch die anatomische Gleichheit allein nicht zu der Annahme verleiten, dass der Prozess in allen Fällen derselbe gewesen sei. Eine solche Annahme ist nur auf Grund des klinischen Krankheitsbildes und genauer histologischer Erforschung des Prozesses selbst möglich.

Was das klinische Bild anbelangt, so war dasselbe, wie man sich aus den angeführten Versuchen überzeugen kann, überall gleich, und liess nirgends Symptome einer Allgemeinerkrankung erkennen, wo gesunde Thiere zu den Experimenten verwandt wurden.

Was den Ausgang der Krankheit anbelangt, so zeigt sich, dass Hunde, welche nach den Versuchen in gute hygienische Verhältnisse übergeführt werden, vollkommen genesen, was durch die Sectionen der Hunde No. 22, nach 111 Tagen getödtet, No. 8, getödtet nach 207 Tagen, No. 20, getödtet nach 150 Tagen, documentirt wird und ebenso durch die bis jetzt ohne irgend welche Krankheitserscheinungen munter fortlebenden Thiere No. 19 und 21. Alles dieses spricht schon hinlänglich dafür, dass bei meinen Hunden der Lungenprozess ein der Tuberculose nur ähnlicher war.

Dass wirklich derartige Prozesse in den Lungen der Fleischfresser vorkommen können, das bezeugt ein mir von Professor Rajewski demonstrirter Fall: Erkrankung der Lungen einer Katze, wo das anatomische Substrat ein ideales Bild acuter Miliartuberculose darbot, sich aber bei mikroskopischer Untersuchung als pneumonische Heerderkrankungen entpuppte. So gehen wir denn zur histologischen Erforschung des Prozesses über.

#### Histologische Untersuchung.

Es wurden die Lungen und auch andere Organe aller Hunde untersucht; da sich an ihnen aber immer dasselbe Bild darbot, sobald in ihnen die erwähnten Knötchen vorhanden waren, so halte ich es für überflüssig, hier die Beschreibung eines jeden einzelnen Falles zu bringen, sondern beschränke mich auf die Darstellung eines vollständigen histologischen Bildes dieses Prozesses in seinen verschiedenen Entwicklungsphasen. Das Lungengewebe wurde in Alkohol gehärtet, oder kam zuerst in Müller'sche Flüssigkeit und darauf in Alkohol. Um hinreichend dünne Schnitte zu erhalten, welche sowohl die Knötchen als auch ihre Umgebung umfassten, wurde das betreffende Spirituspräparat gewöhnlich zwischen ein Stück amyloider Leber gesteckt; nachdem die Schnitte gewaschen waren, kamen sie in neutrale Carminlösung, oder wurden einer Doppelfärbung durch Carmin und darauf Hämatoxylin unterworfen. Die so fertig-

gestellten Präparate wurden theils in Glycerin durchmustert, oder, und das meistens, entwässert, darauf mit Nelkenöl aufgehell't und in Canadabalsam eingebettet. Obgleich im Vergleich mit dem Glycerin diese letztere Art der Behandlung sehr mühevoll ist und viel Zeit in Anspruch nimmt, so wird die Mühe doch reichlich belohnt, da Glycerinpräparate nie ein so schönes und klares Bild geben, wie die in Canadabalsam.

In mittelgrossen Durchschnitten werden oft 2—4 Knötchen angetroffen, die bald mehr zur Peripherie, bald mehr zum Centrum hin durchschnitten sind. Schon mit unbewaffnetem Auge kann man deutlich bemerken, wenn man die Präparate gegen das Licht hält, dass die Knötchen auf den Durchschnitten keine regelmässige Zeichnung haben; sie grenzen sich ziemlich scharf von dem umgebenden Gewebe ab, da sie eine compacte Masse darstellen, während das sie umgebende Gewebe das Aussehen eines sehr feinen Netzes hat. Die Grösse der Knötchen ist auf den Durchschnitten sehr verschieden, was zum Theil von der Stelle des Knötchens abhängt, welche vom Schnitt getroffen wurde (je mehr zur Peripherie, um so kleiner ist der Durchmesser), theilweise auch davon, dass die Knötchen selbst von verschiedener Grösse sind. Wie dem auch sei, ihr grösster Durchmesser übertrifft selten den eines Weizenkorns. Bei einigen bemerkt man im centralen Theil unregelmässige Oeffnungen, welche wie sehr feine Spalte aussehen; ausserdem aber sind manchmal die centralen Theile schwächer gefärbt wie die peripherischen, und tragen ausserdem den Charakter einer käsigen Masse an sich. Auf diese Weise bietet also das gefärbte Knötchen im Präparat das Bild eines rothen Flecks dar, in dessen Mitte sich ein mehr oder weniger bleiches und gelbliches Centrum befindet. In grossen topographischen Durchschnitten kann man leicht constatiren, dass die Knötchen ganz unregelmässig, wie zufällig, über das Gewebe vertheilt sind; einige liegen sehr nahe an einander, andere wieder nicht.

Unter dem Mikroskop sieht man nun bei schwacher Vergrösserung, dass die Knötchen nichts Anderes sind, als Gruppen von infiltrirten Alveolen. Nicht selten erscheint in der Mitte des Knötchens, da wo das unbewaffnete Auge eine Oeffnung sah, ein durchschnittener kleiner Bronchus, um ihn herum aber

die infiltrirten Lungenalveolen. Dieser Bronchus in der Mitte des Knötchens ist fast immer mehr oder weniger ausgefüllt, so dass man an einzelnen Theilen seiner Schleimhaut den Saum des deckenden Cylinderepithels deutlich sehen kann, an anderen aber nicht, denn sie erstreckt sich in das Lumen einer Masse, welche ebenso beschaffen ist, wie die in den umgebenden Alveolen. Bei derselben Vergrößerung sieht man bisweilen, dass die Adventitia eines solchen Bronchus verdickt ist und unmerkbar in die umgebenden infiltrirten Alveolen übergeht. Die letzteren sind fast immer deutlich abgegrenzt, woraus sich schon der Schluss ziehen lässt, dass ihre Wände nicht völlig der Zerstörung unterlagen. Als Illustration des eben Gesagten dient Taf. XVII. Fig. 3. Das Präparat ist hier bei schwacher Vergrößerung gezeichnet ( $\frac{2}{3}$ , Hartn.) und zeigt inmitten des zum Theil emphysematösen Lungengewebes zwei Knötchen, von denen das obere (bei a) einen feinen durchschnittenen Bronchus besitzt; ein Theil der Schleimhaut des letzteren hat noch Epithel, links und unten ragt in das Lumen eine Masse hinein, von demselben Charakter, wie die, welche die umgebenden Alveolen ausfüllt. Letztere grenzen sich gut ab und man kann leicht erkennen, dass sie durch die eingebettete Masse stark ausgedehnt sind (bei d). Das zweite Knötchen in diesem Bilde hat mehr regelmässige Contouren, ein durchschnittenen Bronchus ist in ihm nicht sichtbar. Obgleich in seiner Mitte ein unregelmässiger Defect vorhanden ist, so will das nur besagen, dass ein Theil von der das Knötchen bildenden Masse während der Bearbeitung des Präparats sich losgelöst hat. Die Begrenzung der Alveolen ist bei diesem Knötchen kaum wahrnehmbar und nur links oben treten ihre Contouren ebenso deutlich hervor, wie in dem anderen Knötchen, doch sind sie in der Zeichnung zu scharf markirt.

In der Zeichnung kann man auch leicht erkennen, dass das die Knötchen umgebende Lungengewebe emphysematös ist, und selbstverständlich müssen wir das als vicariirendes Emphysem deuten. So können wir uns denn durch eine schwache Vergrößerung leicht davon überzeugen, dass die Knötchen nichts Anderes sind, als kleine Theilchen des Lungengewebes, Gruppen von Alveolen, in welche pathologische Producte eingebettet sind;

letztere färben sich fast immer gut, müssen folglich aus zelligen Elementen bestehen, unter diesen aber sieht man keine durch ihre Grösse auffallende, wie das z. B. bei den Tuberkeln der Fall zu sein pflegt, wo eine oder mehrere Riesenzellen auch bei schwacher Vergrösserung deutlich zu sehen sind. Sehen wir nun, was das für eine Masse ist, welche die Alveolen und bisweilen auch Theile des Bronchienlumens ausfüllte.

Bei einer 250—300fachen Vergrösserung lässt sich deutlich Folgendes erkennen. Die durchschnittenen Bronchien, welche sich in den Knötchen befinden, tragen den Charakter von lobulären Bronchien oder von Bronchiolen an sich, denn sie weisen in ihrer dünnen Wand weder Knorpel noch acinöse Drüsen auf, und besitzen wenig glatte Muskelfasern, welche letztere auf den Durchschnitten immer als vereinzelte Bündel sichtbar werden, die in verschiedener Richtung hin durchschnitten und ziemlich weit von einander entfernt sind. Durchaus nicht selten ist das Epithel in einzelnen Bronchiolenabschnitten noch wohl erhalten, stellenweise wird es von jungen Rundzellen, welche die Schleimhaut infiltriren, in die Höhe gehoben, stellenweise aber fehlt es ganz und die darunter befindliche Schleimhaut hat ihren normalen Charakter eingebüsst, indem sie sich durch die grossen Mengen der eingelagerten jungen Zellen in junges Gewebe umgewandelt hat. Dabei kann man oft bemerken, dass von der einen oder anderen Stelle der inneren Bronchialwand in das Lumen ein Gewebe hineinragt, das ebenfalls durchaus von jungen Zellen gebildet wird; von diesen besitzen die von der Wand entferntesten bereits eine ovale oder Spindelform. Charakteristisch ist dabei der Umstand, dass die so veränderten Zellen alle in derselben Richtung von der Wand zum Lumen liegen und so bezeugen, dass hier das Wachsthum des jungen Gewebes nach der Seite des geringsten Gegendruckes hin erfolgt, also in das Lumen der Bronchien. Es ist verständlich, dass ein solches junges Gewebe, das reichlich und nach der erwähnten Richtung hin wächst, allmählich das Bronchiallumen vollständig ausfüllen und so eine Obliteration des Bronchus erzeugen kann, ebenso wie ein Thrombus die eines Gefässes.

Die Durchmusterung mehrerer Präparate, bisweilen auch eines und desselben, führt leicht zu der Ueberzeugung, dass als

Ausgangspunkt dieses mit der Tendenz des Bronchienverschlusses ausgestatteten Gewebes die Schleimhaut dient, denn nicht selten sieht man, dass das Gewebe von der Adventitia der Bronchien durch ein Bündel Muskelfasern getrennt ist, das keine sichtbaren Veränderungen aufweist. Da aber, wo das Muskelgewebe keine dichte, mehr oder weniger ausgebreitete Schicht bildet, geht die infiltrierte Schleimhaut unmerkbar in die gleichfalls infiltrierte Adventitia über und der Ausgangspunkt für das in das Lumen der Bronchiolen hineinragende Gewebe scheint alsdann die Adventitia zu sein. Ich muss hier nothwendiger Weise hinzufügen, dass das in das Lumen der lobulären Bronchien hineinwachsende junge Gewebe keine Blutgefäße führt, wenigstens habe ich keine gefunden. Daraus folgt, dass es kein persistirendes sein kann, sondern mit der Zeit atrophischen Prozessen unterliegen muss, wegen Mangel an Wegen für die Nahrungszufuhr. Und wirklich kann man bisweilen in den Präparaten kleine Bronchien finden, wo das in sie hineinwachsende Gewebe bereits Erscheinungen der fettigen Degeneration zeigt, die in den am weitesten von der Wand entlegenen Partien beginnt. Dieses alles über die Bronchien Gesagte kann man in den Figuren 2 (Taf. XVII) und 4 (Taf. XVIII) wiederfinden. Figur 2 (Taf. XVII) stellt bei 350facher Vergrößerung einen durchschnittenen kleinen Bronchus dar, der noch stellenweise Epithel besitzt (b). An anderen Stellen sieht man statt dessen Gruppen von Zellen (d), die theilweise vielleicht vom Epithel stammen, theilweise aber von den Elementen der darunter liegenden Schleimhaut. Mehr als die Hälfte des Bronchiallumens ist hier mit Gewebe ausgefüllt (c), welches von der Wand des Bronchus ausgeht und an seiner Ursprungsstelle von dem umgebenden Gewebe durch ein Bündel glatter Muskelfasern getrennt ist (a). Die Elemente, aus denen dieses Gewebe besteht, haben ein verschiedenes Aussehen: je näher der Wand des Bronchus, um so mehr nähert sich ihre Form der sphärischen und vielkantigen, in Folge des gegenseitigen Druckes; je näher zum Centrum des Lumens, um so mehr nehmen sie eine mehr ovale, ja zuletzt deutlich spindelförmige Gestalt an. In der Figur 4 (Taf. XVIII) ist gleichfalls ein kleiner Bronchus mit seiner Adventitia und den umgebenden Alveolen abgebildet. Hier ist das Lumen freier, weil die Neu-

bildung des Gewebes von der Schleimhaut aus später angefangen hat als in dem Bronchus der Figur 2 (Taf. XVII), aber auch hier documentirt sich die Neigung der jungen Zellen, ovale oder spindelförmige Gestalt anzunehmen. Das Epithel hat sich in diesem Bronchus gleichfalls an einigen Stellen erhalten, wie das in dem Bilde oben, ungefähr in der Mitte, sichtbar ist.

Ebenfalls daselbst, nur mehr nach links, sind warzenförmige Vorsprünge der Schleimhaut in das Lumen des Bronchus sichtbar, stark mit jungen Zellen infiltrirt. Die Adventitia dieses Bronchus ist gleichfalls stark infiltrirt und hat den Charakter eines jungen Gewebes angenommen; die glatten Muskelfasern haben sich conservirt, doch sind ihre Bündel stellenweise wie zerzupft durch die infiltrirenden Elemente. Um mit den Veränderungen in den Bronchien abzuschliessen und zu den Lungenalveolen überzugehen, füge ich noch hinzu, dass man nicht selten in den Präparaten feine Bronchialäste sieht, deren Lumen vollständig von dem jungen Gewebe ausgefüllt wird, das überall gleichmässig von der inneren Bronchialschleimhaut aus sich entwickelt hat. Hier kann man auch deutlich die radienförmige Lage der ovalen und spindelförmigen Zellen von der Wand zum Centrum zu beobachten. Bei einer so vollständigen Obliteration eines lobulären Bronchus ist das umgebende Lungengewebe stark retrahirt und atelectatisch.

Der Prozess in den Alveolen kennzeichnet sich durch Veränderungen ihres Epithels, Infiltration mit jungen Zellen und Veränderung ihrer Wände. Befindet sich das Knötchen im Anfangsstadium seiner Bildung, so sieht man an ihm ausser den beschriebenen Veränderungen in den Bronchialwandungen auch eine Erkrankung der Alveolen, ihr Epithel ist aufgequollen, abgelöst und nimmt das Lumen der Alveolen ein. Diese Erscheinung kann man deutlich in Figur 5 (Taf. XVIII) links sehen.

Die Alveolen grenzen sich hier deutlich ab, weil ihre Wandungen noch nicht afficirt sind; aber in ihrem Lumen liegt schon aufgequollenes und desquamirtes Epithel, an dem man die bekannten Proliferationserscheinungen erkennen kann. Nach diesen primären Veränderungen in den Alveolen folgt die weitere Entwicklung des Prozesses, welche sich durch eine Verdickung der Alveolarwandung durch ovale und spindelförmige junge Zellen

kundgiebt; letztere sind das Product einer Wucherung jener zelligen Elemente, welche sich in den Wandungen befinden. In Folge dessen verengert sich natürlich das Lumen der Alveolen.

Auf diese Weise schreitet der Anfangs oberflächliche, blos durch Epithelerkrankung charakterisirte Prozess in die Tiefe vorwärts, breitet sich auf die Alveolarwände selbst aus, und bedingt hier eine Wucherung der zelligen Gebilde, wodurch eine Verdickung eben dieser Wände hervorgerufen wird. Diese Gebilde, welche die Alveolen ausfüllen, verändern dabei ihre Form und werden kleinen und jungen Zellen gleichwerthig. Ihren Ursprung muss man in einer Proliferation des Epithels suchen, weil eine andere Quelle, welcher man sie in solchen Fällen gewöhnlich entstammt glaubt, ich denke hier an die Emigration der weissen Blutkörperchen, nicht existirt; denn die Blutgefässe veröden zu derselben Zeit, wo das gequollene und abgeschuppte Epithel die Alveolen verstopft, und sein Druck reicht hin, die Capillaren der Alveolen zu comprimiren. Obwohl ich die mögliche Abstammung eines Theils der jungen Zellen aus dem Blut nicht geradezu verwerfen will, meine ich doch, dass wenigstens ein anderer Theil durch Proliferation der Zellen in den Alveolarwänden entsteht, von wo aus sie auch leicht in das Lumen der Alveolen selbst vordringen können.

Die Wucherung der Alveolarwände durch Wucherung ihrer Zellen und die Anhäufung junger Elemente in dem Lumen der Alveolen, die Hand in Hand gehen, bedingen, dass in einer bestimmten Entwicklungsperiode des Prozesses in den centralwärts gelegenen Theilen des Knötchens das ganze Gewebe zusammenfließt und das Bild jungen compacten Gewebes darstellt, in welchem die Alveolarwände nur durch das intact gebliebene elastische Gewebe kenntlich sind, oder blos an einer Schattirung bei dem bekannten Drehen der Mikrometerschraube des Mikroskops bemerkt werden; nur in einigen Fällen grenzen sich die Alveolen deutlicher ab, in Folge einer besonderen Lagerung der die Wandungen infiltrirenden Zellen (d. h. durch Anordnung der Zellen in Zügen), bei welcher sie eine nach einer Richtung hin ausgezogene Form annehmen, während sie gewöhnlich in der Alveolarlichtung ohne jede Ordnung lagern und meist von vielkantiger Form sind, — einer Form, hervorgegangen aus der sphä-

rischen in Folge des Druckes. Späterhin indessen werden auch die Zellen in den Alveolen mehr ausgezogen, lagern sich regelmässiger, und es sind bereits solche mit Spindelform sichtbar.

Es hat also auch in den Alveolen das junge Gewebe die Neigung, einen Granulationscharakter anzunehmen, und es ist dabei bestrebt, die dem schädlichen Agens verfallenen Alveolen gleichsam zu obliteriren. Da auch in diesen das sehr zellenreiche junge Gewebe keine Gefässe besitzt, so ist sein ferneres Schicksal dasselbe, wie in den Bronchien, d. h. es tritt Fettdegeneration ein, aber keine käsige. Bei dem Anblick eines so zellenreichen Gewebes drängt sich unwillkürlich die Frage auf: wie geht die Ernährung einer so ungeheuren Zahl zelliger Elemente während des relativ doch recht bedeutenden Zeitraums vor sich? So eng auch die Zellen an einander gelagert sind, so müssen doch zwischen ihnen Kanälchen übrig bleiben, die für Zufuhr von Nährmaterial und Abfuhr von Stoffwechselproducten genügen, und erst späterhin wird der ernährende Strom zu gering, worauf die Fettdegeneration erfolgt. Das Product der letzteren aber, d. h. der fettige Detritus, bleibt nicht liegen, sondern wird allmählich resorbirt und deshalb ist auch der Ausgang des Processes in eine vollständige Regeneration des afficirten Lungengewebes möglich.

Zur Erklärung dessen, was in den Alveolen vorgeht, dienen Figur 4, 5 und 6 (Taf. XVIII). In Figur 4 sieht man bei b eine Gruppe der Adventitia eines erkrankten Bronchus anliegender Alveolen, die eine Anfüllung mit gequollenem Epithel erkennen lassen; dabei sind die Wände verdickt in Folge von Infiltration mit jungen Zellen. Die Ablagerung von gequollenem und desquamirtem Epithel in den Alveolen ist auch deutlich in Figur 5 links sichtbar. Hier ist der periphere Theil eines Knötchens abgebildet, wo sich der Prozess noch in einem frühen Entwicklungsstadium befindet; nach rechts liegt der centrale Theil, in welchem der Prozess bereits weit vorgeschritten ist. Die Alveolenwandungen sind hier bedeutend verdickt und je näher dem Centrum, um so mehr fließen sie mit dem Gewebe, welches die Alveolen ausfüllt, zusammen, so dass die Grenzen der letzteren sich kaum erkennen lassen; noch mehr nach rechts verschmilzt alles Gewebe mit den Zellenelementen. In Figur 6

ist der Theil eines Knötchens abgebildet, wo die Alveolargrenzen deutlich durch elastische Fasern bestimmt werden, und vielleicht auch durch zusammengefallene Capillaren. Auch hier sind die Alveolen deutlich auseinandergezerrt und mit jungen Zellen vollgepfropft, die sich bereits in ovale und spindelförmige differenzieren, was besonders deutlich in den unteren Partien der Abbildung zu sehen ist.

Bei der Durchmusterung verschiedener, aus den Lungen eines oder auch mehrerer Hunde hergestellten Präparate, kann man nicht selten den Beweis dafür finden, dass der Prozess mit einer Erkrankung der äusseren und inneren Bronchialwandungen beginnt und sodann auf die Alveolen übergeht. So begegnet man häufig einem Bilde, wo das Lumen der Bronchien fast ganz von dem aus der Schleimhaut herauswachsenden Gewebe ausgefüllt wird, während in den umgebenden Alveolen der Prozess erst im Beginn begriffen ist und sich durch Quellung und Desquamation des Epithels kundgiebt; nur im geringen Grade ist eine Wandinfiltration mit jungen Zellen vorhanden.

Während ich nach den histologischen Grundlagen des Prozesses in den Lungen der Hunde forschte, untersuchte ich gleichzeitig den Einfluss des inhalirten phthisischen Sputums auf Kaninchen, um späterhin die Lungenveränderungen beider Thiergattungen vergleichen zu können. Zu diesem Zweck wählte ich 4 Kaninchen aus, von denen 2 zur Controle, 2 als Versuchsthiere dienten. Bei den letzteren wurden je 5 Pulverisationen vorgenommen von 15 Minuten Dauer. Danach blieben die Thiere noch jedesmal 20 Minuten in ihrem Behälter. Eines der Kaninchen lebte 50, das andere 60 Tage, und während dieser Zeit liess sich nichts Anomales constatiren, weder in Bezug auf das Allgemeinbefinden, noch in Bezug auf die Körpertemperatur.

Beide Thiere wurden nach Ablauf der oben erwähnten Zeit getödtet und bei der Obduction wurde bei dem einen wie bei dem anderen Folgendes in den Lungen constatirt.

Auf der Lungenoberfläche, unter der gesunden Pleura, sitzen eine Menge fest anzufühlender, grauer, bis hanfkorngrosser Knötchen. In dem Centrum einiger sieht man gelbliche Pünktchen. Ganz dieselben Gebilde findet man auch auf Lungendurchschnitten

wieder. Die Bronchialdrüsen, leicht geschwollen und saftreich, bieten sonst nichts Anomales dar. In den übrigen Organen nichts Anomales vorhanden.

Die beiden anderen Kaninchen lebten mit dem ersten Paar zusammen und dienten, wie gesagt, zur Controle. Sie wurden gleichzeitig mit den ersten getödtet, um zu erforschen, ob die Lungenaffection bei den Versuchsthieren sich nicht in Folge anderwärtiger äusserer Einflüsse entwickelt hatte.

Die Section der Controlthiere ergab aber keine Lungen-erkrankung, folglich musste letztere bei dem ersten Paar dem Einfluss der Pulverisationen mit dem Sputum Phthisischer zugeschrieben werden.

Die mikroskopische Untersuchung der erkrankten Kaninchenlungen ergab nun, dass der Prozess in den Lungen dieser Thiere ganz denselben Charakter an sich trägt, wie bei den Hunden. Hier konnte man sich gleichfalls leicht überzeugen, dass die Knötchen ihre Entstehung einer Ausfüllung der Alveolen mit gequollenem und desquamirtem Epithel verdanken, womit gleichzeitig eine Verdickung der Alveolarwände Hand in Hand geht. Nur muss man dabei im Auge behalten, dass die erwähnte Lungenaffection bei den Kaninchen bedeutend intensiver auftritt, als bei den Hunden, dass in den Kaninchenlungen unter dem Einfluss desselben krankmachenden Agens, der Prozess viel rascher vor sich geht, sowohl im Innern der Alveolen, an dem Epithel, als auch in ihren Wandungen.

Die verstopften Alveolen der Kaninchenlungen enthalten fast ausschliesslich sogenannte Körnchenkugeln, die bekanntlich ein Resultat der Schwellung und körnigen Entartung der Epithelialzellen sind. Gleichzeitig erscheint auch das interstitielle Gewebe der Knötchen selbst, wie das der Umgebung, häufig stark mit lymphoiden Elementen infiltrirt. Eine mehr oder weniger bedeutende Infiltration mit lymphoiden Zellen findet auch in den Wänden der Bronchien statt, sowohl bei den Kaninchen, wie bei den Hunden, doch sieht man bei den ersteren keine solche Wucherungen von Granulationsgewebe in dem Lumen, wie dies bei den Hunden beschrieben wurde. Ein fernerer Unterschied in der Lungenerkrankung bei den Kaninchen und Hunden liegt darin, dass bei den ersteren in dem centralen

Theile der Knötchen eine käsige Entartung sich entwickelt, welche sich in einem Schrumpfen und Trockenwerden des Gewebes kund giebt, wobei jedoch noch die veränderten Contouren der ehemaligen Zellen wahrgenommen werden können. Das beobachtet man nicht in den Lungen der Hunde, denn hier sieht man anstatt dessen bisweilen nur die Anzeichen der fettigen Degeneration. Hat sich die käsige Metamorphose in den Knötchen bereits so weit entwickelt, dass sie auch die peripherischen Theile ergreift, so findet um den Heerd herum eine Infiltration des interstitiellen Gewebes mit jungen Zellen statt, als ob sich eine kleine Caverne in mehr chronischer Weise bilden wollte.

Und so giebt sich der Unterschied in der Lungenerkrankung bei Hunden und Kaninchen, die sich in Folge der Einathmungen pulverisirten Sputums von Schwindsüchtigen entwickelt, fast ausschliesslich durch den mehr stürmischen Verlauf des Processes bei den Kaninchen und durch die Entwicklung käsiger Massen in den Lungen der letzteren kund. Diese letzte Thatsache kann indessen nicht befremden, da ja die Prädisposition der Kaninchen zur Bildung käsiger Heerde im Körper hinlänglich bekannt ist.

Nachdem wir nun so die Anatomie und Histologie der Lungenerkrankung bei den Hunden wie bei den Kaninchen erörtert haben, müssen wir uns unbedingt zu der Frage wenden: „Mit was für einem Prozesse haben wir es hier zu thun? Können wir ihn als Tuberculose betrachten oder müssen wir ihn zu einer Gruppe der Lungenentzündungen zählen?“ Um die Natur des einen oder des anderen Processes zu bestimmen, ist es oft nothwendig, dass wir nicht nur die anatomischen und histologischen Daten in Betracht ziehen, sondern auch das klinische Bild. Indem ich zunächst das letztere bei Seite lasse, will ich versuchen, die Natur der Lungenaffection bei meinen Versuchsthieren aus dem histologischen Bilde allein zu bestimmen. Bei der histologischen Analyse des Processes haben wir gesehen, dass die Veränderungen des Lungengewebes bedingt waren einerseits durch eine tiefgreifende Affection der feinsten Bronchien, andererseits durch eine ebenso tief greifende Alteration der Alveolen. In den Bronchien, wo die Erkrankung ihren Ursprung nimmt, zeigt sich der Prozess zuerst in der Erkrankung der Schleimhaut, dann auch der Adventitia, und in Folge dessen geht eine Um-

wandlung der die Wände bildenden Gewebe in Granulationsgewebe vor sich, welches von hier aus in das Lumen hineinwächst; in den Alveolen charakterisirt sich der Prozess zuerst durch eine Veränderung des Epithels, welches aufquillt, sich abschuppt und so die Alveolen ausfüllt, wozu noch sehr schnell eine Veränderung der Wandungen jener selbst hinzutritt. Das Endresultat ist, dass sich in den Alveolen selbst und in ihren Wandungen ein junges Gewebe bildet, das fast vollständig den normalen Bau dieser Theile maskirt. Sowohl in den Bronchien wie in den Alveolen lassen sich in dem neugebildeten Gewebe keine Blutgefässe constatiren, und deshalb ist das Knötchen eine gefässlose (blasse) Bildung. Es fragt sich nun: kann man ein solches Knötchen als einen Tuberkel ansehen oder besser gesagt als ein Conglomerat von Tuberkeln?

Ehe wir zur Beantwortung dieser Frage schreiten, müssen wir zuerst eine deutliche Vorstellung von der Structur des Tuberkels besitzen. Ich werde deshalb dieselbe mit einigen Worten berühren und halte das in Betracht der Verwirrung, welche in der Lehre von der histologischen Beschaffenheit des Tuberkels herrscht, durchaus für angezeigt. Der Tuberkel besteht immer aus einem Haufen junger, dicht an einander gelagerter Zellen, und enthält fast immer eine Riesenzelle, entweder mehr im centralen Theile oder mehr nach der Peripherie zu. Die Tuberkel der serösen Häute sind fast immer von einem in grösserer oder geringerer Menge vorhandenen Bindegewebe umgeben, welches sehr reich an Zellen ist und in dem man gleichfalls recht häufig Riesenzellen antrifft. An sehr dünnen Präparaten kann man bisweilen deutlich ein zartes Netz von Fasern sehen, welches gewissermaassen die Grundlage des Tuberkels bildet und etwas an das Reticulum der Lymphdrüsen erinnert. Dieses Netz habe ich besonders deutlich in Tuberkeln aus den Mandeln des Menschen gesehen. Nur in seltenen Fällen begegnet man in den Tuberkeln den sogenannten epitheloiden Zellen, die von einigen Autoren beschrieben worden sind und welche allem Anscheine nach jene aufgequollenen jungen Zellen sind, die näher zum Centrum des Tuberkels liegen. Aus allen diesen Untersuchungen der wahren Tuberkel muss man schliessen, dass diese Neubildungen durch die Gegenwart von Riesenzellen charakterisirt sein müssen.

Wenden wir uns nun zu den Knötchen in den Lungen der Hunde, so begegnen wir daselbst niemals Riesenzellen, weder in den Alveolen selbst, noch in den Bronchialwandungen. Ferner bildet eine charakteristische Eigenthümlichkeit des Tuberkels seine fast kugelfunde Form, denn, wie er auch beim Schneiden getroffen werden mag, immer erscheint er in dem Präparate rund. Auch in den Fällen, wo einige Tuberkel zusammenfließen, indem sie sich eng an einander lagern, behalten sie in den Präparaten ihren kreisförmigen Umriss, so dass man leicht die Anzahl, aus welchen eine Gruppe besteht, bestimmen kann. Entwickelt sich um die Tuberkel herum ein mehr oder weniger reiches Bindegewebe, das wie ein Entzündungsproduct aussieht, so treten auch hier die Tuberkel durch ihre runde Formation deutlich hervor. In den Lungen meiner Versuchsthiere (Hunde) konnte ich ähnliche Knötchen inmitten des jungen Bindegewebes, das sich in den Bronchialwänden und im Lungengewebe selbst gebildet hatte, trotz zahlreich angefertigter Präparate nicht nachweisen. Ich fand nichts, was mit der kleinen kuppelförmigen Anhäufung der Zellen Aehnlichkeit hatte, weder in den Lungen der Hunde noch in denen der Kaninchen.

Ueberall war das neugebildete Gewebe ein gleichmässiges, mit der ausgesprochenen Neigung, sich in Bindegewebe zu verwandeln. Die Vorstellung, welche die Forscher der französischen Schule von dem Bau des Tuberkels haben, ist in der letzten Ausgabe des Leitfadens für pathologische Histologie von Cornil und Ranvier niedergelegt, wo man eine ausgezeichnete Beschreibung des Lungentuberkels findet. Wenn wir nun das histologische Bild der Lungenerkrankung bei meinen Hunden mit dem oben beschriebenen des Lungentuberkels vergleichen, so sehen wir, dass in den Lungen meiner Versuchsthiere einfach das für die Tuberculose wichtigste fehlt, — der Tuberkel selbst.

Und so kommen wir denn auf Grundlage der histologischen Untersuchung zu dem Schluss, dass eine Tuberculose bei meinen Hunden nicht vorhanden war. Diese Schlussfolgerung wird endgültig unanfechtbar, wenn wir noch das klinische Bild und den Ausgang der Erkrankung heranziehen<sup>1)</sup>. Das klinische

<sup>1)</sup> Noch im Jahre 1874 wies Friedreich auf dem Congress der Aerzte

Bild zeigte uns keine Allgemeinerkrankung der Thiere, und man brauchte dieselben bloß in günstige hygienische Verhältnisse zu bringen, um den Lungenprozess in vollständige Genesung übergehen zu sehen. Das letztere kann niemals bei der Tuberculose der Fall sein, da es keinem Zweifel unterliegt, dass die Tuberkel ein zweifaches Schicksal haben: entweder sie degeneriren käsig oder sie gehen in Bindegewebe über. Das erstere hat eine Zerstörung des Lungengewebes zur Folge mit Bildung von Cavernen, im zweiten Falle entwickeln sich fibröse Knoten. Weder das eine, noch das andere fand ich in den Lungen meiner Hunde, die unter günstigen Verhältnissen lebten und nur nach Verlauf von 111 bis 207 Tagen getödtet wurden.

Nur bei einem Hunde No. 8 wurden in den Lungen 2 kleine Cavernen chronischer Natur gefunden, über deren Entstehung in Anbetracht der vollkommenen Intactheit des gesammten Lungengewebes sich schwer urtheilen lässt. Schon früher habe ich davon gesprochen, dass man unmöglich annehmen kann, es sei bei den Thieren No. 8, 9, 19, 20, 21 und 22 nur zufällig zu keiner Lungenerkrankung gekommen, da, ich wiederhole das nochmals, bei allen Hunden, welche die zerstäubten Substanzen einathmeten, die Lungen erkrankten; nur bei zwei Thieren (No. 10 und 16) war die Affection nicht genügend deutlich ausgeprägt im Verhältniss zu den anderen, aber hier handelte es sich augenscheinlich um einen ungenügenden Zeitraum zur Entwicklung der Erkrankung, weil die Hunde bereits 18 bis 20 Tage nach dem Beginn der Versuche secirt wurden.

Folglich kommen wir, auf Grundlage des klinischen Bildes, der Ausgänge und der Histologie des Prozesses in den Lungen der Hunde, mit welchen Inhalationsversuche mit dem Sputum von Phthisikern (frisch und desinficirt), mit dem Sputum von Bronchitikern, mit Schweizer Käse und Weizenmehl veranstaltet wurden, zu dem endgültigen Schluss, dass I. in allen Fällen ein und derselbe Prozess als Folge auftritt und II. dass

in Breslau darauf hin, dass man sich bei dem Studium der Tuberculose nicht allein von den pathologisch-anatomischen Untersuchungen leiten lassen darf, sondern dass man auch unbedingt das klinische Bild in Betracht ziehen muss.

dieser Prozess nicht zur Tuberculose gerechnet werden darf.

Es kann keine Schwierigkeiten machen, die Natur dieses Prozesses zu definiren, wenn man sich an alles bereits Gesagte erinnert. Wir müssen ihn als eine lobuläre Bronchopneumonie bezeichnen, welche in vielen Beziehungen der desquamativen Pneumonie Buhl's gleicht; nach der Aetiologie aber gehört sie zur Kategorie der Fremdkörperpneumonie. Unzweifelhaft übten die Theilchen der zu den Pulverisationen verwendeten Substanzen, indem sie in die feinen Bronchien eindringen, dort zuerst einen rein mechanischen Reiz aus; später aber auch einen chemischen, denn da sie zu den organischen Substanzen gehörten, so mussten sie unausbleiblich einer Zersetzung anheimfallen, und die Producte dieser letzteren mussten natürlich einen Einfluss auf das umgebende Gewebe ausüben. Wären die genannten Partikelchen anorganische, für das Gewebe des thierischen Körpers indifferente gewesen, so hätte sich ihr Wirkungskreis nur auf eine mechanische Gewebsreizung erstreckt und die Erkrankung des Lungengewebes selbst wäre in einer zwar tiefen, aber chronischen Form aufgetreten, wie wir das durch die Untersuchungen von Zenker, Buhl, Schottelius und Anderen wissen. Da nun bei unseren Versuchen die Thiere Theilchen von organischen Substanzen einathmeten, so repräsentirte sich der Prozess aus den obengenannten Gründen in acuter Form.

Die erwähnte Lungenerkrankung meiner Versuchsthiere fängt, wie seiner Zeit schon gesagt wurde, in den kleinsten Bronchien an und kennzeichnet sich in der ersten Zeit wahrscheinlich durch Schwellung ihrer Schleimhaut, was man in den gehärteten Präparaten allerdings nicht constatiren kann. Doch muss man diese Schwellung annehmen, man könnte sonst bei den Hunden, welche frühzeitig zur Section gelangten (No. 16 u. 10), die Entstehung der kleinen atelectatischen Heerde schwer verstehen, deren Entwicklung doch nur auf eine durch das verengte Lumen der Bronchien bedingte verringerte Luftzufuhr zurückgeführt werden kann. Der Voraussetzung einer während des Lebens vorhandenen Anschwellung der Schleimhaut der Bronchien widerspricht der negative Befund bei der Besichtigung der gehärteten Präparate

durchaus nicht, da bekanntlich Schleimhäute, welche mit retractilen Elementen (elastischen Fasern) versehen sind, sich nach dem Tode noch bedeutend retrahiren und so einen Theil der sie durchtränkenden Flüssigkeit herauspressen können. Zieht man daneben noch die Wirkung der erhärtenden Flüssigkeiten in Betracht, so ist damit genug für die Erklärung des oben angeführten Factums gesagt.

Es kann sehr leicht möglich sein, dass der entzündliche Prozess, welcher in den Bronchiolen begonnen hat, sich erst secundär auf die Alveolen ausbreitet. Diese Annahme erscheint deshalb nothwendig, weil es bewiesen ist, dass das mit einer feuchten Schleimhaut ausgestattete System der Bronchialröhren als Filter für die passirende Luft dient, in welchem sogar so feine Theilchen, wie sie die Schizomyceten bilden, zurückgehalten werden können<sup>1)</sup>.

Dieses so eben Gesagte wird auch durch meine histologischen Untersuchungen bestätigt, welche gezeigt haben, dass die Erkrankung der Bronchien immer der der Alveolen vorangeht.

Die Lungenerkrankung ging bei meinen Versuchsthieren unbedingt in eine vollständige Genesung des Lungengewebes über, sobald die Thiere in günstige Verhältnisse kamen. Es wäre nun sehr interessant, den Prozess der völligen Wiederherstellung des erkrankten Gewebes zu verfolgen. Und wirklich erscheint es einigermaassen befremdend, wie die so tief erkrankten Lungeläppchen zu ihrer normalen Beschaffenheit zurückgelangen. Nachdem ich schon die Lungen einiger Hunde untersucht hatte und dabei auf die tiefe Erkrankung des Lungengewebes aufmerksam geworden war, so setzte ich voraus, dass im weiteren Verlaufe des Prozesses eine völlige Zerstörung der betroffenen Theile und Cavernenbildung eintreten würde. Um diesen Zustand hervorzurufen, liess ich zuerst 2 Hunde noch ein halbes Jahr nach den Pulverisationen am Leben, und als ich dann bei der Section völlig normale Lungen vorfand, war ich natürlich sehr erstaunt. Die Lösung der Frage über die Wiederherstellung der normalen Structur des Lungengewebes ist indessen von mir nicht erreicht worden, weil die sorgfältige histologische Untersuchung

<sup>1)</sup> Tyndal, Fäulniss und Ansteckung.

der Lungen (und theilweise auch anderer Organe) bei allen Hunden zu viel Zeit erfordert hätte.

Alles, was ich bei der Untersuchung der mikroskopischen Präparate für die Entscheidung der Frage über die Wiederherstellung des normalen Lungengewebes erreicht habe, ist, dass ich die fettige Degeneration des jungen Gewebes sowohl in den Bronchien, wie in den Alveolen constatiren konnte. Doch bleibt noch Vieles unaufgeklärt; so zum Beispiel die Wiederherstellung des Kreislaufs in dem erkrankten Abschnitt, die Wiederherstellung des normalen Verhältnisses der Elemente in den Alveolarwandungen u. s. w. Die Lösung der angedeuteten Fragen wäre einer soliden Arbeit würdig, und würden wahrscheinlich dabei sehr interessante Thatsachen zu Tage gefördert werden.

Von keinem geringen Interesse würden auch Versuche sein, bei welchen die Hunde eine sehr lange Zeit hindurch Sputum und andere Substanzen einathmen. Vielleicht dass es so auch bei diesen Thieren zur Bildung käsiger Heerde in den Lungen käme (die sich so leicht bei Kaninchen etabliren); nach der Bildung solcher käsigen Nester könnte man dann auch Tuberkeleruptionen erwarten, wie das von Buhl, Waldenburg, Niemeyer und Anderen angenommen wird. Mit Versuchen nach dieser Richtung hin beschäftige ich mich gegenwärtig, bieten sie doch ein Studium von grossem Interesse dar nach der Entdeckung der Tuberkelbacillen durch Koch<sup>1)</sup>, welche dieser Autor als Ursache der Tuberculose ansieht. Diese Entdeckung wurde mir erst bekannt, als ich schon am Ende der hier beschriebenen Untersuchungen stand, und sie hat mich, ich muss es gestehen, sehr überrascht, weil die Resultate meiner Forschungen im diametralen Gegensatz zu derselben stehen. Wenn die von Koch im Sputum Phthisischer aufgefundenen Bacillen wirklich die Ursache der Tuberculose bilden, warum haben sie denn in meinen Versuchen bei den Hunden und Kaninchen keine Tuberculose erzeugt? Die Untersuchungen, welche Dr. Wobly

<sup>1)</sup> Bei den Hunden No. 1, 4 und 17 wurden die Lungenknötchen auf die Koch'schen Bacillen hin untersucht (nach der Methode von Balmer und Fraentzel), jedoch mit negativem Resultat. Doch ist dabei zu bemerken, dass die Lungen dieser Hunde bis zu der Untersuchung länger als ein Jahr in Alkohol gelegen hatten.

in der Klinik des Prof. Manassein mit dem Sputum phthisischer Individuen anstellte, haben gezeigt, dass bei allen Phthisischen sich im Sputum der Koch'sche Bacillus findet. Balmer, Fräntzel und Andere behaupten dasselbe. Diese Beobachtungen sprechen natürlich dafür, dass auch in dem Sputum Phthisischer, welches ich bei meinen Versuchen anwendete, sich Koch'sche Bacillen befunden haben. Wie soll man nun die Anschauungen Koch's mit meinen Untersuchungen in Einklang bringen?

Wie kam es, dass sowohl das frische Sputum von Phthisikern, wie das desinficirte gleiche Resultate ergaben, und wie konnte ein solches Sputum dieselben Folgen erzeugen, wie Schweizer Käse und Weizenmehl? Diese Fragen können natürlich nur dahin entschieden werden, dass eben die Koch'schen Bakterien keine specifischen sind.

Die Entdeckung Koch's erfordert noch weitere Bestätigung (unwillkürlich denkt man dabei an das Schicksal der *Monas tuberculorum* von Klebs), weil die Bearbeitung dieser so wichtigen Frage eine noch zu oberflächliche ist und noch viel Räthselhaftes in sich enthält. Schon das Factum allein, dass in der Mehrzahl der Fälle, nach Buhl sogar in allen Fällen, der Bildung von Tuberkeln eine solche von käsigen Heerden im Körper vorangeht, genügt für den Hinweis, dass die Aetiologie der Tuberculose doch nicht ganz so einfach ist, wie das aus der Koch'schen Entdeckung hervorzugehen scheint. Ich will übrigens damit keineswegs ein Misstrauen gegen die parasitäre Theorie der Infectiouskrankheiten überhaupt ausdrücken. Die Forschungen Pasteur's auf diesem Gebiete lassen darüber keinen Zweifel aufkommen, wie überhaupt alle seine Untersuchungen: es handelt sich hier eben darum, dass ein Forscher, wie Pasteur, wenn er eine bestimmte Thatsache behauptet, nicht nur nichts Räthselhaftes übrig lässt, sondern auch die Irrthümer früherer Forscher aufklärt, während dies bei Koch nicht der Fall ist, und die von ihm über die Aetiologie der Tuberculose aufgestellte Theorie wahrscheinlich noch auf lange ein Gegenstand wissenschaftlicher Angriffe sein wird.

Ogleich ich die ätiologische Bedeutung der Schizomyceten bei der Phthisis keineswegs negire, drängt sich mir doch unwillkürlich die Frage auf: Warum äussert sich die Infectiousfähigkeit

der Phthisis bei den Menschen bis jetzt so dunkel, dass man trotz der Anstrengungen vieler Aerzte, dieselbe auf dem Wege des Experimentes und durch statistische Angaben zu beweisen, eher an derselben zu zweifeln, als sie zu bestätigen geneigt ist. Dagegen bewahrt nach Koch getrocknetes Sputum von Phthisikern seine Infectiouskraft noch nach Verlauf von 8 Wochen; wie gross ist folglich die Gefahr für Menschen, die mit Schwindsüchtigen zusammenwohnen? Allerdings ist nach Koch für die erfolgreiche Inoculation von Tuberkelbacillen eine Läsion des Epithels in den Lungen nothwendig; wie oft aber werden Personen, die Schwindsüchtige pflegen, von Bronchitis befallen und bilden folglich einen günstigen Boden für die Cultur der Tuberkelbacillen, und dennoch werden sie nicht inficirt. Mit einem Worte, die Lehre Koch's von der Ursache der Tuberculose ruft eine Menge von Fragen wach, die schwer oder gar nicht durch diese Lehre, wenigstens in ihrer gegenwärtigen Phase, erklärt werden können, und diese Fragen werden so lange dunkle bleiben, bis die Aetiologie der Tuberculose einer so vollkommenen Bearbeitung unterzogen wird, wie dies bei gewissen Infectiouskrankheiten durch Pasteur geschehen ist. Untersuchen wir nun, warum von den anderen Autoren (mit Ausnahme von Schottelius, dessen Forschungsergebnisse sich ungemein den meinigen nähern) die in den Lungen sich bildenden Knötchen für Tuberkel gehalten werden. Mir scheint, als ob das in Folge der ungenügenden Untersuchung des mikroskopischen Baues der Knötchen und einer zu hohen Schätzung des makroskopischen Bildes des Processes in den Lungen, welches ja so sehr dem der acuten Miliartuberculose beim Menschen gleicht, geschehen sei.

Der erste der von mir in dem Abschnitt über Literatur angeführten Autoren — Lippl — erwähnt von dem mikroskopischen Bilde der Knötchen gar nichts. Tappeiner hat selbst keine mikroskopischen Untersuchungen angestellt, sondern sie Schweninger anvertraut. Aber auch die Beobachtungen Schweninger's beschränken sich auf das Durchmustern frischer zerzupfter Präparate, in welchen er gefässlose Gruppen von Zellen wahrnahm, welche Körner enthielten und eng an einander gehäuft waren; unter diesen Zellen wurden solche von

doppelter Grösse beobachtet, sowie vereinzelte Fasern von Bindegewebe. Weder Riesenzellen noch ein Reticulum wurden gefunden. Dieser Bau, welchen der Autor als charakteristisch für den Tuberkel ansieht, wurde auch von mir bei Präparaten, die eine vollkommen entwickelte Infiltration der Alveolen zeigen, beobachtet, aber er giebt uns noch nicht das Recht, jene Bildungen als Tuberkel zu bezeichnen. Die grossen Zellen dieses Autors sind offenbar das abgeschuppte alveoläre Epithel, die kleinen dagegen die jungen Zellen und endlich die hie und da beobachteten Fasern die Alveolarwände, die in Folge der zelligen Infiltration des Lungengewebes nicht deutlich zu erkennen waren.

Die Organe der Hunde, an welchen Tappeiner seine im Jahre 1880 veröffentlichten Experimente anstellte, wurden von Schütz, Grawitz und Carl Friedländer untersucht. Der erste dieser Autoren kam auf Grund des mikroskopischen Bildes (dessen Beschreibung fehlt) zu dem Schluss, dass ihm die Natur dieser Knötchen nicht klar sei; Grawitz aber hält diese Knötchen für „unzweifelhaft ächte Tuberkel“, führt indessen keine histologischen Thatsachen für seine Anschauung an.

Eine umfassende mikroskopische Untersuchung der Organe von Tappeiner's Versuchsthieren hat Carl Friedländer gebracht; doch nennt er die von ihm beobachteten Gebilde nicht Tuberkel, auch giebt der von ihm dargestellte Bau der Knötchen keinen Anlass, eine derartige Schlussfolgerung zu ziehen. Endlich enthält ein ausführliches Sectionsprotocoll von einem der Hunde Tappeiner's, welches die Unterschrift von Grawitz trägt, mit der kategorischen Diagnose: *Tubercula pulmonum et pleurae* — überhaupt gar keine mikroskopische Untersuchung. Reinstadler hält die von ihm in den Hundelungen erzeugten Knötchen für Tuberkel, weil sie aus kleinen, die Alveolen ausfüllenden Zellen bestehen; das spricht natürlicherweise dafür, dass der Autor es nicht mit ächten Tuberkeln zu thun hatte. Bei einem Hunde, welchem derselbe Autor eine Mehlemulsion einspritzte, erhielt er ein anderes Bild, als nach einer Einspritzung von tuberculösen Producten. Aber das von ihm beschriebene Bild gleicht völlig demjenigen, welches ich in frühen Stadien des Lungenprozesses beobachtete.

Nur bei einem Kaninchen beschreibt Reinstadler pathologische Bildungen, welche wirklich als eine wahre Tuberculose angesehen werden müssen. Aber bei diesem Thiere, welches noch  $3\frac{1}{2}$  Monate nach den Versuchen lebte, wurde eine Menge käsiger Heerde gefunden, — es kann also dieser Versuch für eine directe tuberculöse Infection nicht als Beweis geltend gemacht werden, weil sich hier eben die Tuberculose secundär aus den käsigen Heerden entwickeln konnte. Letztere aber können auf entzündlichem Wege entstanden sein, — eine Voraussetzung, die viel für sich hat, denn wir wissen ja, wie häufig bei Kaninchen Entzündungsproducte einer käsigen Degeneration anheimfallen. Bertheau giebt uns ein Bild von dem Knötchen, welches sich dem Begriff des Tuberkels bedeutend mehr nähert. Nur bei diesem Autor findet man eine Beschreibung des Reticulum in den Knötchen, welches indessen keinem anderen Forscher zu Gesicht kam.

Bekanntlich kann man durch Einleiten feuchter, auf 55 bis 60° C. erwärmter Luft in die Lungen von Thieren eine fibrinöse Exsudation hervorrufen [Heidenhain<sup>1)</sup>]. Bedenkt man nun, dass bei den Versuchen Bertheau's<sup>2)</sup> die Luft in den Käfigen der Hunde sehr leicht diese Temperatur annehmen konnte, so erscheint es wahrscheinlich, dass dieser Autor ein Netz von Fibrinfasern erzeugte, welches er als das Reticulum der Knötchen ansah.

Riesenzellen hat Bertheau nicht gefunden. Mangelhaft sind auch bei Bertheau die Untersuchungen über das weitere Schicksal der Knötchen (nur im Centrum einiger findet er Anzeichen der regressiven Metamorphose), während doch bei der gegenwärtigen schwankenden Ansicht über den Bau des Tuberkels es nothwendig erscheint, die Veränderungen, welchen die Knötchen unterliegen, vom Anfange bis zum Ende ihrer Existenz

<sup>1)</sup> Heidenhain, Dieses Archiv Bd. 70. Hft. 4. S. 441.

<sup>2)</sup> Bertheau gebrauchte bei seinen Versuchen Kasten ( $\frac{2}{3}$  —  $\frac{2}{3}$  —  $1\frac{1}{2}$  Meter), welche durch eine Zwischenwand in zwei Theile getheilt waren. In dem grösseren Raum wurde das Versuchsthier untergebracht, in dem kleineren der Dampfpulverisator. Bei meinen Versuchen befand sich der Pulverisator stets ausserhalb des Kastens und dennoch stieg die Temperatur in demselben häufig bis 37° C.

genau zu beobachten. Nur dann, wenn das Schicksal der Knötchen einen für den Tuberkel charakteristischen Verlauf und Ausgang nimmt, kann man sich mit Bestimmtheit über seine Natur äussern. Wenn man aber bei dem Studium der einzelnen Entwicklungsstadien des Knötchens nicht den vollständigen Complex der für den Tuberkel charakteristischen morphologischen Erscheinungen findet, so kann man dasselbe auch nicht als Tuberkel betrachten. Was die bisweilen in den anderen Organen ausser der Lunge vorkommenden Knötchen anbelangt, so bieten hier die Autoren erst recht keine Erklärung ihrer morphologischen Structur dar; nur bei dem oben erwähnten, lange am Leben gebliebenen Kaninchen Reinstadler's, wo sich die käsigen Heerde in den Lungen etablirt hatten, wird etwas davon erwähnt. Solche Käseheerde wurden hier auch in der Leber zusammen mit Tuberkeln gesehen, ebenso fanden sich in den Nieren Tuberkel.

Es existiren also keine Untersuchungen, welche den strengen Beweis führen, es könne sich Tuberculose als directe Folge von Einathmungen pulverisirter tuberculöser Producte entwickeln; alle Arbeiten über diese Frage leiden an dem Mangel einer Beobachtung des Verlaufs und des Ausganges des in den Lungen vor sich gehenden pathologischen Prozesses.

Schottelius, welcher die Lungenknötchen für entzündliche Gebilde hält, nimmt als Beginn des Prozesses eine Erkrankung der Alveolen an und hält die Infiltration der Bronchien für eine secundäre Erscheinung, bedingt durch einen Reiz, der auf Lymphwegen hierhergelangenden reizend wirkenden Substanzen aus den Alveolen (wobei er sich auf die Untersuchungen Sikorski's und Buhl's stützt). Aber bei meinen, aus einem frühen Stadium der Knötchenbildung stammenden Präparaten konnte ich häufig beobachten, dass der Anfang der Infiltration der Bronchiolen der Erkrankung der Alveolen vorangeht. Das findet auch seine vollkommene Erklärung durch die locale Einwirkung der auf die Bronchialwandungen fallenden fremden Partikelchen. Ferner erklärt Schottelius in den Zeichnungen und in den Beschreibungen der Knötchen den Verschluss des Bronchiallumens so, dass die Ansammlung runder Zellen in der Bronchialwand unter der Schleimhaut immer stärker wird, dass auf diese Weise die

Schleimhaut in das Lumen vorgedrängt wird, und es endlich verschliesst; das Epithel der Schleimhaut aber soll intact bleiben. Bei meinen Präparaten löst sich, sobald die rundzelligen Wucherungen die Epithelialschicht erreicht haben, letztere ab, und die Zellenmassen, welche den Charakter von Granulationsgewebe an sich tragen, gelangen dann leicht in das Lumen der Bronchien. Mit Ausnahme dieser Einzelheiten stimmen meine Untersuchungen vollkommen mit denen von Schottelius überein.

Tappeiner und Bertheau, welche die Tuberculose für eine contagiöse Krankheit halten, haben sich bemüht, ihre Incubationsperiode näher zu bestimmen. Bertheau erhielt die Knötchen am 14.—21. Tage, Tappeiner am 21.—28. Tage, von der Beibringung der ersten Portion der inficirenden Substanzen ab gerechnet. Dass die Knötchen nicht gleich am ersten Versuchstage auftreten, ist erklärlich, ohne dass man dabei an eine contagiöse Natur zu denken braucht. Den Thieren werden fremde Substanzen in kleinen Mengen, aber täglich in die Lungen gebracht; die ersten Portionen brauchen gar keine Reaction hervorzurufen, weil ihr Reiz ein zu schwacher ist; wenn sich aber diese Reize täglich wiederholen, so summiren sie sich und werden endlich so intensiv, dass sie eben eine entzündliche Reaction von Seiten des Lungengewebes hervorrufen; es kommt zu einer zelligen Infiltration und Abstossung des Epithels. Ausserdem bringen organische Partikelchen, welche auf die Wände der Bronchiolen und in die Alveolen fallen, in den ersten Tagen nur eine mechanische Reizung hervor, welche verhältnissmässig eine unbedeutende ist; wenn sich aber diese Theilchen zu zersetzen beginnen, so kommt zu dem mechanischen Reiz noch ein chemischer hinzu und dieser wirkt viel intensiver (Versuche von Schottelius über das Einbringen sich zersetzender Massen in die Lungen).

Es ist also unbedingt ein gewisser Zeitraum nöthig, damit die in die Lungen eingebrachten fremden Substanzen pneumonische Knötchen hervorrufen. Dieser Zeitraum wird ein längerer oder kürzerer sein, je nach der Menge und den Eigenschaften der in die Lungen gelangenden Substanzen, und ebenso je nach der Individualität der Versuchsthier. Deshalb haben auch die beiden Autoren eine verschieden lange Incubationsperiode er-

halten, obgleich zu den Versuchen gleichartige Thiere ausgewählt wurden. Bei meinen Experimenten hat sich die Pneumonie merklich langsamer entwickelt, sobald die Substanzen vorher mit Carbolsäure gekocht wurden, was wahrscheinlich der darauffolgenden geringeren Neigung der Substanzen zur Zersetzung zugeschrieben werden muss.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XVI.

Fig. 1. Lunge des Hundes No. 14. Versuch 5.

### Tafel XVII.

Fig. 2. Querdurchschnittener feinsten Bronchus. a Bündel von Muskelfasern. b Flimmerepithel, welches die innere Oberfläche des Bronchus auskleidet, c junges Gewebe, welches aus Rundzellen besteht; nach dem Lumen des Bronchus hin nehmen die Zellen eine ovale und spindelartige Form an. d Ein Haufen junger Zellen. Hartn. Ocul. 3, Syst. 7.

Fig. 3. Ein Stück Lungengewebe mit zwei Knötchen. In dem oberen Knötchen sieht man einen querdurchschnittenen Bronchus a. Ein grosser Theil seiner inneren Oberfläche ist mit Flimmerepithel bedeckt, aber links unten ragt in das Lumen des Bronchus eine Zellenmasse hinein, welche sich auch ununterbrochen auf die umgebenden Alveolen fortsetzt d, wobei die Wände der Alveolen noch unterschieden werden können und ihre Höhlungen gedehnt sind. Das zweite Knötchen unten links wird von, durch eine zellige Masse ausgefüllten Alveolen gebildet; die Grenzen der letzteren sind kaum zu unterscheiden b. Bei c sieht man ein Blutgefäss mit der umgebenden zelligen Infiltration. Im übrigen Lungengewebe bemerkt man emphysematös ausgedehnte Alveolen. Hartn. Ocul. 3, Syst. 2.

### Tafel XVIII.

Fig. 4. Durchschnittener Bronchus; seine Wände sind mit jungen Zellen infiltrirt; unten ragt das junge Gewebe, welches sich im inneren Ueberzug des Bronchus gebildet hat, in das Lumen des letzteren vor; die Zellen des jungen Gewebes nehmen eine ovale und Spindelform an. Die Adventitia des Bronchus, die umgebenden Alveolen und ihre Septa sind gleichfalls mit jungen Zellen infiltrirt; in den entfernter liegenden Alveolen b aufgequollene abgeschuppte Zellen vom Lungenepithel. a Das intact gebliebene Muskelstratum des Bronchus. c Ein Gefäss. Im oberen Theile der Zeichnung sieht man zwei Hervorragungen der Schleimhaut in Folge der Infiltration mit jungen Zellen. Hartn. Ocul. 3, Syst. 5.

- Fig. 5. Durchschnitt durch ein Knötchen: links sein peripherischer Theil; die Alveolen sind angefüllt mit gequollenem abgeschupptem Epithel. Rechts der centrale Theil des Knötchens, die Alveolen vollgepfropft mit jungen Zellen; ihre Wandungen verdickt. Nachet Ocul. 2, Syst. 3.
- Fig. 6. Der centrale Theil eines Knötchens im stärksten Grade der Infiltration mit jungen Zellen. Die Grenzen der Alveolen sind kaum zu erkennen. Die jungen Zellen verwandeln sich in ovale und spindelförmige, was sehr deutlich unten in der Zeichnung zu sehen ist. Hartn. Ocul. 3, Syst. 7.

---

## XXI.

### Entstehung und Wesen der Immunität bei Variola und Scarlatina.

Von Dr. J. Pohl-Pincus in Berlin.

---

In der Literatur finden sich folgende Meinungen über die Entstehung der Immunität nach der Impfung:

Durch das einmalige Durchleben der Krankheit giebt der Organismus diejenigen Stoffe aus, welche für das Gedeihen des Krankheitsagens erforderlich sind — jene ausgegebenen Stoffe würden nicht wieder ersetzt (Pasteur u. A.) —

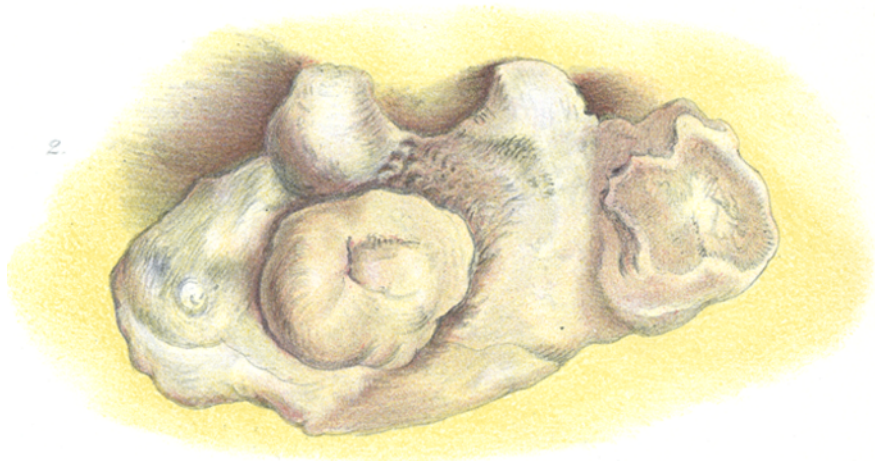
oder: nach dem einmaligen Ueberstehen der Krankheit bleibt ein Product zurück, welches dem Krankheitsagens feindlich ist (Chauveau, Wernich u. A.)

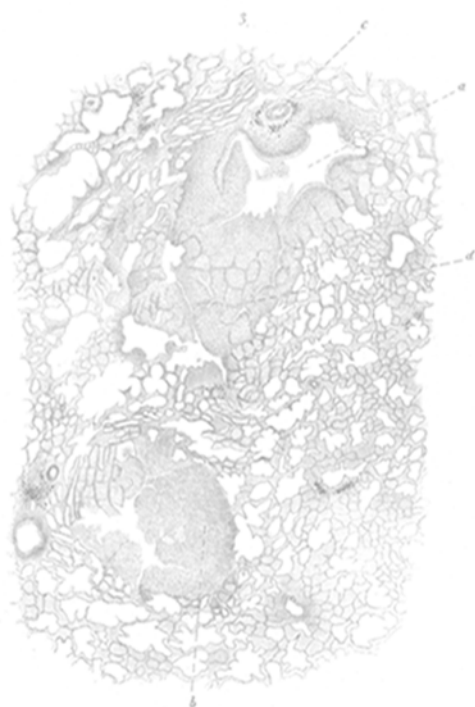
oder: die erste Krankheit erzieht die Organzellen des Organismus zu einem erfolgreichen Kampfe um den Nahrungssaft (v. Nägeli, Grawitz).

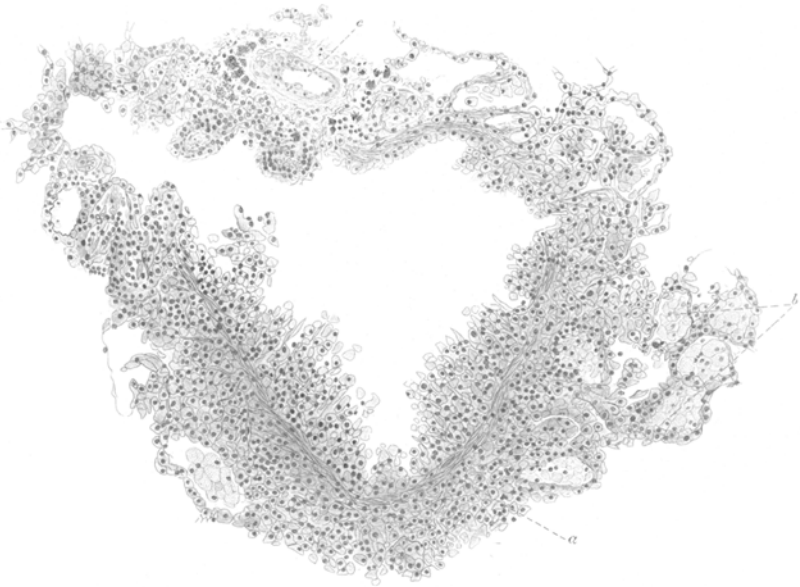
Meine früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand<sup>1)</sup> waren bis zu folgenden Punkten geführt worden:

1. Die erste Impfung ruft einige Stunden nach dem Import des Infectionsgiftes an der Infectionsstelle eine Herabsetzung des Saft- und Blutstromes hervor; **unter dem Schutze dieser Strömungsminderung vollzieht sich die erfolgreiche Vermehrung des Infectionsgiftes.** Die ent-

<sup>1)</sup> Ueber die Wirkungsweise der Vaccination. Berlin 1882.







5.

