

XVI.

Histologische und bakteriologische Lepra- untersuchungen.

Von Prof. Dr. A. Neisser in Breslau.

Die in einer Reihe früherer Arbeiten [Babes, Baumgarten, Cornil, Damsch, Guttmann, Hansen, Körner, Lindsay-Steven, Neisser, Thin Wellberg¹⁾] allgemein acceptirte Annahme, dass die der Lepra charakteristischen Bacillen wesentlich in den von Virchow beschriebenen Zellen (Leprazellen) lägen, wurde vor wenig Monaten durch Unna in Zweifel gezogen. Er meint mit Hülfe einer neuen Methode²⁾ den Nachweis geführt zu haben, dass die Bacillen nicht in Zellen, sondern der bei weitem grösseren Zahl nach frei in den Lymphbahnen der Haut sich befänden; insbesondere seien die kugeligen Anhäufungen der Bacillen innerhalb der Lymphbahnen fälschlich für Zellen, sogen. Leprazellen gehalten worden.

¹⁾ Vergl. das Literaturverzeichniss am Schlusse der Arbeit.

²⁾ 1) Färbung. Die weitaus beste Färbung giebt eine dunkelrothe Flotte, durch Eintropfen einer gesättigten Fuchsinslösung in Anilinwasser hergestellt. Hier bleiben die Schnitte am besten 12—24 Stunden.

2) Entfärbung. Die Schnitte kommen in 10—20prozentige wässrige Salpetersäurelösung, bis sie nach einigen Secunden ganz gelb sind, dann einen Augenblick in Spiritus dilutus und zwar nur so lange bis die gelbe Farbe ganz in roth zurückverwandelt ist, dann sofort in destillirtes Wasser.

3) Vorbereitung für den Balsameinschluss. Die Schnitte kommen aus dem Wasser direct auf den Objectträger und werden nach Abtupfen des Wasserüberschusses vorsichtig über der Flamme zur absoluten Trockenheit erhitzt.

4) Balsameinschluss. Der von ätherischen Oelen befreite Balsam kommt ungemischt zur Verwendung, indem man ihn während der Arbeit in einem Reagensglase über einer kleinen Flamme flüssig erhält, den rasch erstarrenden Tropfen schnell auf den von der Erwärmung noch heissen Objectträger bringt und sofort mit dem Deckglase bedeckt.

Auf Grund meiner eigenen, seit 1879 fast nie ganz aufgegebenen Untersuchungen leprösen Materials, bei denen die Zellennatur der Bacillenhaufen mir niemals fraglich erschienen war, und im Hinblick auf die bisherige vollständige Uebereinstimmung vieler und guter Beobachter stiegen mir Zweifel an der Richtigkeit der Unna'schen Idee schon bei einer von demselben auf der Strassburger Naturforscherversammlung vorgenommenen Demonstration der bezüglichen Präparate auf. Allein ich glaubte damals meine Bedenken nur vorsichtig formuliren zu müssen, da ich nochmalige diesen Punkt speciell betreffende Nachuntersuchungen und die Prüfung der Unna'schen Trockenmethode für erforderlich hielt, um ein sicheres Urtheil zu gewinnen; ich auch zuerst den Grund des Zustandekommens der, immerhin überraschenden Bilder der Unna'schen Präparate eruiren wollte. Diese Nachuntersuchungen habe ich in den letzten Wochen sehr reichlich angestellt und bin zu dem sicheren Schlusse gekommen, dass die Unna'sche Idee irrthümlich ist und dass die frühere Anschauung, nach welcher die Leprabacillen wesentlich **in** den Zellen sich befinden, zu Recht besteht¹⁾). Hätte Unna nur „die nächste Gelegenheit abgewartet frischen Saft von Lepraknoten zu untersuchen“, hätte er nur die Nachuntersuchung „jener Funde von bacillenhaltigen Zellen im Gewebssaft (Neisser, Guttmann, übrigens auch von Hansen beschrieben), von denen er sich des Eindrucks nicht erwehren konnte, dass sie der Nachuntersuchung so bedürftig seien“, in der That vorgenommen, so würde er es vielleicht unterlassen haben, eine mit einer grossen Anzahl übereinstimmender Resultate in Widerspruch stehende Ansicht aufzustellen. Er hat es jedoch vorgezogen, ohne irgend zureichende Prüfung, allein auf die Untersuchung zweier Hautstückchen hin mit einer dissentirenden Theorie hervorzutreten und zwar in keineswegs anspruchsloser Weise. Diese Unzulänglichkeit des zur Beobachtung verwendeten Materials hätte an sich einige Zurückhaltung als angezeigt erscheinen lassen müssen, da das verschiedene Alter der Knoten ein verschiedenes Verhalten derselben bedingt; im jungen Knoten liegen die verhältnissmässig noch

¹⁾ Auch Touton, dessen Arbeit ich noch im Manuscripte kennen lernte, ist zu einem durchaus identischen Resultate gekommen.

kleinen Zellelemente dicht gedrängt an einander und es scheint mir mit Doutrelepont ganz unmöglich, an solchen Schnitten, seien sie auch noch so fein, genau die Lagerungsverhältnisse der Bacillen zu den Zellen zu erkennen. In älteren Knoten dagegen sind die Zellen und Zellcomplexe mächtige Gebilde, die deutlich durch scharfe Zellcontouren als Einzelindividuen zwischen den Bindegewebsbündeln zu erkennen sind und die so genaue Bilder geben, dass schwerlich Jemand bei geeigneter mikroskopischer Methodik auf den Gedanken verfallen würde, die Bacillen lägen nicht in diesen riesigen Zellen. (Vergl. die in Ziemssen's Hdb. Bd. XIV. S. 646 gegebene durchaus naturgetreue und nicht schematisch vergrösserte Zeichnung, ferner die Cornil'schen Abbildungen in den Annal. de Dermatolog. 1881 und Taf. 24, Fig. 2 des Cornil-Babes'schen Buches: *les bactéries*.) Auch das Verhalten der Lymphgefässe ist ein total differentes. — Unna trifft hiernach der Vorwurf, aus unzulänglichen Beobachtungen voreilig allgemeine Schlüsse gezogen zu haben. Er hätte sich vergewissern müssen, ob seine Befunde bei Untersuchung reichlicheren Materials sich bestätigen würden, oder nicht. — Wie steht es ferner mit der neuen Trockenmethode Unna's?

Dass dieselbe bereits von Long¹⁾ in Breslau seit Jahren für alle seine weltbekannten Bakterienpräparate angewendet wird, konnte Unna nicht wissen und ist ohne Belang. Seine Entdeckung ist eine absolut selbständige und für gewisse Zwecke, nehmlich die Darstellung von Bakterienbildern ganz vorzüglich. Ich glaube mich überzeugt zu haben, dass in der That die Zahl der in einem Schnitt sichtbaren Bacillen bedeutend

¹⁾ Auch Bergkammer theilt in seiner Arbeit: *Zur Verbreitung der Miliartuberkulose und Einwanderung der Tuberkelbacillen in die Blutbahn* (dieses Archiv Bd. 102 S. 403) mit: Am dauerhaftesten werden die Schnittpräparate, besonders lange bleiben die Bacillen deutlich, wenn man die Schnitte (nach der Ehrlich'schen oder Gram'schen Methode gefärbt) aus dem Alcohol absolut. gleich auf das Deckglas bringt, dieselben dort an der Luft vertrocknen lässt und dann in Xylo-Canada-balsam untersucht. In so behandelten Schnitten sind die Bacillen jetzt nach bald einem Jahre noch sehr deutlich sichtbar. Diese Modification, zuerst von Herrn Dr. A. Hoffmann im Jahre 1884 angewendet, hat den Nachtheil, dass die Structur vollständig verloren geht. Sie hat uns indessen in allen Fällen das Auffinden der Bacillen erleichtert.

grösser ist, als bei den Oelmethoden. Der Grund liegt aber nicht, wie Unna meint, im Weglassen des Oels, sondern darin, dass der gefärbte Schnitt zur nachträglichen Eintrocknung nicht in Alkohol gebracht zu werden braucht. Dieser Alkohol aber ist es, welcher eine grosse Anzahl Bacillen ihrer Farbe wieder beraubt.

Durch seine Trockenmethode ist es somit Unna möglich geworden, die Bestätigung der älteren Befunde von Babes und Thin, die früher — von mir zuerst gemachte Angabe, dass die Epitheliallager des Rete Malpighii und die Haare von Bacillen frei blieben, zu rectificiren. Ich habe mich überzeugt, dass in der That Bacillen, namentlich im Epitheliallager der Haare reichlich vorkommen können, während die Befunde im Rete so spärlich sind, dass ich nach wie vor eine, wenn auch nicht absolute, so doch nahezu vollständige Immunität der Oberhaut — so lange dieselbe intact ist — gegen Bacilleninvasion annehme. Man kann bei frischeren, nicht zum Zerfall sich anschickenden Neubildungen oft 20—30 Schnitte durchmustern, ehe man auch nur eine mit Bacillen gefüllte Wanderzelle im Epithel antrifft. Auch Thin, welcher übrigens auch den Papillarkörper meist frei von Bacillen fand, will seinem Befunde im Rete durchaus keine allgemeine Gültigkeit beimesse.

Das Vorkommen der Bacillen zwischen den Epithelien der Haarwurzelscheide, die mitten im leprösen Neubildungsgewebe eingelagert ist, lässt auch gar keinen Schluss darüber zu, wie viele der Bacillen auch wirklich auf die Oberfläche der Haut gelangen und ob so tatsächlich eine „constant fliessende Bakterienquelle für die Aussenwelt“ geschaffen sei. Denn auch diese Lagerung der Bacillen in den Wurzelscheiden des Haares ist durchaus keine constante; ich selbst habe sie bei 20 speciell untersuchten Schnitten mit zahlreichen Haaren nur 1mal gefunden. — Es sind dies jedoch Punkte von untergeordneter Wichtigkeit selbst für die Frage der Contagiosität, deren Möglichkeit nun jedenfalls eher zugegeben werden muss, als bisher.

Ob die Bacillen bei dieser Trockenmethode besser oder schlechter erhalten bleiben, als bei der Oelmethode, möchte ich zum mindesten für noch unentschieden halten. Ich sehe nehmlich nicht den geringsten Grund dafür ein, das körnigere,

perlschnurartige Aussehen der Leprabacillen (welches Unna als Vorzug seiner Methode röhmt) als das normale Aussehen hinzustellen, so sehr ich selbst eine Sporenformation in den Bacillen anerkenne. Wenigstens hat man bei Saftpräparaten, die schonend und ohne besondere Reagentien hergestellt waren, diesen körnigen Befund nicht. Auch wissen wir von anderen Mikroorganismen, z. B. den Tuberkelbacillen, dass sie erst durch die Einwirkung sehr starker Säuren ihre glatte Stäbchenform verlieren und zu körnigen perlschnurartigen Gebilden gemacht werden. — Ich kann demgemäß die Trockenmethode nicht für vorzüglich geeignet halten, gerade die normal-morphologischen Verhältnisse der Leprabacillen wiederzugeben. —

Ein fernerer Vorzug, den Unna seiner Methode (in Strassburg ganz rückhaltslos) nachröhmt, soll in der durch sie erzeugten Dauerhaftigkeit der Farben in den Präparaten bestehen. Da bei der Veröffentlichung dieselben aber erst einige Monate alt waren, so ist einmal die Probe der Farbendauer noch nicht hinreichend gemacht, andererseits sind Präparate in meinem Besitz, die 1879 und in allen folgenden Jahren nach der Oelmethode angefertigt sind, deren Farben noch heute auf's Schärfste sich erhalten haben. Auch Doutrelepont demonstrierte in Strassburg wunderschöne, Jahre lang aufbewahrte Oelmethoden-Präparate. Es ist also nicht das Trocknen, welches die Haltbarkeit bedingt, eher scheint die chemische Zusammensetzung der Einbettungsmassen die Ursache zu sein. (Vergl. Unna's Angaben hierüber S. 47 u. ff. der Leprastudien.)

Für schlecht aber und geradezu unbrauchbar halte ich die Methode um Gewebsbilder und histologische Verhältnisse zu studiren: Selbst bei allervorsichtigster Verdunstung der Schnitte — ich habe sowohl schnell nach der Unna'schen Vorschrift, als langsam, mehrstündig bei einer Temperatur von nicht über 38° C. getrocknet — wird das Gewebe verzerrt; es treten Spalten und Lücken zwischen den Bündeln und Zellen auf, die der normalen Gewebsstructur nicht entsprechen. Es entspricht, wie schon Touton ausgeführt, durchaus nicht den natürlichen Verhältnissen, wenn (nach Unna's eigner Angabe, S. 66 unten) die senkrechten Dimensionen des Schnittes bei der Austrocknung in die Breite neben einander rücken. — Die Entstellung der Gewebe

bei Unna's Verfahren wird erst ganz ersichtlich, wenn man derartige Präparate — Unna's eigene nicht ausgenommen — mit einer Trockenlinse und abgeblendetem Licht untersucht. Dann stellt sich zur Evidenz heraus, dass die ursprüngliche Structur vollständig verwischt ist; von Zellen, Gefässen etc. ist nichts zu sehen, nur eine wirr durcheinander liegende Bacillenmasse bleibt erkennbar. So vorzüglich also die Methode zur Bacillendarstellung ist, so unbrauchbar ist sie, um deren topographische Vertheilung zu studiren.

Wo liegen also die Leprabacillen?

Zur Entscheidung dieser Frage wird zunächst zu prüfen sein, ob wir unsere frühere Annahme der Zellennatur der (auch bei der Trockenmethode sichtbaren) Bacillenhaufen aufrecht erhalten können. Unna leugnet, wie schon erwähnt, diese Zellennatur und stellt diesbezüglich 6 Thesen auf.

Die ersten zwei derselben lauten:

- 1) „An den Bacillenhaufen ist unter keinen Umständen ein Zellenleib färbbar.“
- 2) „An den Bacillenhaufen ist unter keinen Umständen ein Kern nachweisbar.“

Zum Belege dieser Sätze beruft sich Unna auf das negative Ergebniss der Färbeversuche, die unter Anwendung aller möglichen Methoden von ihm gemacht worden seien. In der That entsprechen auch die von Unna demonstrierten Präparate seinen Beschreibungen¹⁾. Ich selbst war bei ihrer Betrachtung

¹⁾ Auch Baumgarten bestätigt, dass sich an Unna's Präparaten Alles genau so darstellt, wie es Unna angegeben hat. „Die Frage ist für mich nur die, ob man der angewandten Methode allein die Beurtheilung so subtiler, histologischer Verhältnisse — wird überlassen dürfen“ u. s. w. (Berl. klin. Wochenschr. 1885. S. 665 No. 41). Weniger vorsichtig scheint E. Fränkel (Hamburg) sich geäussert zu haben. Das Referat des ärztlichen Vereins-Protocols vom 16. Juni (Deutsche medicinische Wochenschrift. 1885. No. 33 S. 576) enthält den Passus: „Herr Fränkel erkennt die Vortheile der von Unna eingeführten sog. Trockenmethode, besser „Antrocknungsmethode“ an; es seien mehr Bacillen aufzufinden und es sei erkennbar, dass dieselben niemals in Zellen lägen.“ — Unverständlich ist es freilich, wenn das Referat weiter sagt: „Der Ansicht des Herrn Unna gegenüber, die

geneigt, meine bisherige Anschauung als irrthümlich anzusehen, wenn es mir auch unerklärt blieb, dass ich bei meinen fortgesetzten Untersuchungen immer wieder in dieselbe Täuschung verfallen wäre! Die Erklärung dafür fand ich, indem ich meine früheren Präparate (mit deutlichen Zellen) und meine jetzigen (mit kaum nachweisbaren Zellen) resp. deren Herstellungsweise in nähere Erwägung nahm.

Der Grund, warum Unna weder Zellenleib noch Zellcontour färben konnte, liegt im Wesentlichen in der Anwendung der Salpetersäure nach der Anilinwasserfuchsin-Färbung. Diese Entfärbung giebt zwar elegante Bacillenpräparate, aber schlechte Structurbilder. Früher habe ich weder Anilinwasser- oder Carbolwasserfuchsin [letzteres ist, wenn auch durchaus entbehrlich¹⁾], doch besser brauchbar als einfaches Fuchsin] noch demgemäß Säure zur Herstellung der Präparate angewendet. Bei diesem Verfahren, beim Weglassen der Säure und richtig abgepasster Entfärbung durch Alkohol wird Niemand über die Zellennatur der Bacillenhaufen zweifelhaft sein. Bessere und übersichtlichere Bilder noch erhält man, wenn man ältere Knoten mit ihren Zellelementen untersucht, besonders wenn diese nicht in Alkohol, sondern in Chromsäure resp. in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet gewesen. Auch Doppelfärbungen gelingen so leicht, z. B. Fuchsinfärbung (oder Anilinwasserfuchsin) mit Bismarkbraun oder Methylenblau oder Nigrosinfärbung — oder Gentianaviolettfärbung mit nachfolgender Tinction in Eosin oder ganz schwacher Säurefuchsinlösung.

Auf solchen Präparaten ist die Bacillenfärbung nicht ganz so elegant und leuchtend, als an Säure behandelten Schnitten; Auch der Bacillenreichthum steht hinter dem Trockenpräparate

bislang als Leprazellen aufgefassten Gebilde als Lymphräume zu deuten, verhält sich Redner reservirt, da ein exakter Beweis für diese Interpretation, sei es durch Injection der Räume oder durch Nachweis eines sie bekleidenden Endothels nicht erbracht sei.“ — Wo liegen denn aber die Leprabacillen, da sie nicht in Zellen und nicht in Lymphräumen sich befinden sollen?

¹⁾ Guttmann's Angabe, dass er mit rein wässrigen Lösungen keine Färbung erzielt habe, widerspricht allen meinen früheren und neuerdings gemachten Erfahrungen.

Unna's zurück, aber das Verhältniss der Bacillen zur Zelle und zum Kern ist unzweifelhaft klar. Es ist ein Structurbild, das am besten mit Trockensystemen besichtigt wird.

Aus diesen Präparaten glaube ich folgende Schlüsse über die topographische Vertheilung der Bacillen in den Geweben überhaupt und zunächst in denen der Haut speciell ziehen zu können.

1. Ein Theil der Bacillen liegt anscheinend frei in den interfibrillären Lymphspalten. Es ist nicht möglich, eine Zellenunterlage nachzuweisen. — Alle solche freien Bacillen liegen einzeln oder in dünnen Zügen längs hintereinander. (Thin hält auch diese Bacillen für Nester von allerdings sehr kleinen und schlecht färbbaren Zellen.) — Diese Anordnung findet man im subcutanen und intermuskulären Bindegewebe.

2. Die Bacillen liegen in (resp. auf) den Endothelzellen sowohl der freien Lymphräume, als auch der eigenwandigen Lymphgefässe und der Blutgefässe. — In diesen Zellen liegen die Bacillen, einzeln oder in Häufchen von längsgestellten Stäbchen, im Protoplasma; sehr oft aber ist der Kern selbst dicht mit ihnen besetzt, entweder nur in seinen Contouren, so dass er selbst als Loch im Bacillenmantel erscheint, oder auf seiner gesammten Oberfläche. In letzterem Falle sieht man einen fast gleichmässig (in der Bacillenfarbe) dunkelgefärbten runden Haufen, der allein durch sein körniges Aussehen die ungemein dichte Bacillenmasse, welche seine Oberfläche zusammensetzt, andeutet.

3. Die Bacillen liegen im Protoplasma der langgeschwänzten, spindelförmigen Bindegewebzellen, den Kern freilassend — ein ungemein häufiger Befund namentlich in den das lepröse Zelleninfiltrat umgebenden Bindegewebzügen.

4. Die Bacillen liegen im Protoplasma der Lymphkörperchen und der aus diesen sich zusammensetzen den Schollen innerhalb des Lumens der eigenwandigen, oft ectasirten Lymphgefässe. —

Die Deutung der letzterwähnten Schollen oder Globi, welchen Namen ich früher vorschlug (conf. dies. Arch. Bd. 84, S. 512), hat besondere Schwierigkeiten gemacht. An ihrer zelligen Natur habe ich nie gezweifelt, mich aber jetzt sicher davon

überzeugt, dass wir es gleichsam mit Thromben von weissen Blutkörperchen zu thun haben, die mit Bacillen oft so dick vollgestopft sind, dass der Globus eine fast homogen gefärbte Masse darstellt. Wenn dann die Zellen, welche sehr lange erhalten bleiben, zu Grunde gehen, so fliessen die degenerirten Protoplasmaleiber zu einen Haufen zusammen, in dessen Innern jedoch die leicht färbbaren (Kernfarbe, im Gegensatz zur Bacillenfarbe der Umgebung) Kerne oder deren Kernzerfallsproducte als deutliche Reste der Zellennatur zurückbleiben. — Die Wände der ursprünglichen Zellen bleiben oft lange sichtbar und tragen dazu bei, die Vacuolenbildung (siehe unten) herzustellen. Die Degeneration der Schollen documentirt sich am besten an ungefärbten oder besser noch an mit Carmin gefärbten Präparaten durch das hellgelb krystallinisch-glänzende Aussehen derselben. — Diese Schollen oder Globi sind bisweilen von enormer Grösse, sind aber stets rund oder längsoval; nie ist eine Schlauchform zu beobachten.

Diese Schollen finden sich in der Haut meist in den obersten, dem Epithel am nächsten liegenden Infiltrationsschichten. Vielleicht beruht ihr Erscheinen an dieser Stelle auf einer Art von Lymphstauung und Ectasie der Lymphgefässe, wie Unna hypothetisch annimmt. — Am reichlichsten sah ich sie in Schnitten vom Ohrläppchen. Fast frei dagegen bleibt, wie schon erwähnt, der direct darüber liegende subepithiale Streifen des Bindegewebes — wir können nicht sagen absolut frei, wie früher, denn es ist in der That in sehr seltnen Fällen möglich gewesen auch in diesem Bezirk Bacillen resp. eine bacillenführende Lymphzelle aufzufinden.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit Unna gegenüber — abgesehen von den mikroskopischen Befunden, welche ich ihm entgegenhalte — einige Einwände erheben, welche mir von vornherein seine Lymphgefäß-Theorie (gegenüber unsrer Annahme von der Zellennatur der Bacillenhaufen) unwahrscheinlich machen.

Unna behauptet und will beweisen, dass die Leprabacillen stets in den Lymphräumen sich aufhalten und vermehren. Wie aber erklärt es sich dann, dass gerade diese subepithiale Hautzone, welche doch (nach Unna's eigenen Worten) geradezu „Lymphseen“ enthält, frei ist von Bacillen, dass grade diese

Lymphseen, um mich Unna's bilderfrohen Sprache zu bedienen, höchstens kleine Bacillenhaufen an ihren Ufern aufweisen?

Unna meint zwar — Discussion Strassbg. auf S. 74, 75 eine Erklärung gegeben zu haben. Diese „Erklärung“ aber müsste meiner Ansicht nach selbst erst erklärt werden. — Er sagt: „Nahe der Oberfläche der Cutis, wo der allgemeine Druck der Cutisspannung am geringsten und daher die ödematöse Ausbuchtung der Lymphräume am grössten ist, andrerseits die Leprabacillen aber nur noch schlecht gedeihen“ (worauf stützt sich diese neue Behauptung?) kehrt sich das Verhältniss von Oedemlücke und bacillärem Wandbelag geradezu um. Warum aber, fragen wir, geschieht dies? Ebenso wenig kann ich in Unna's: „Abwesenheit einer stärkeren Gewebsspannung“ eine genügende Erklärung für die Thatsache finden, dass die Kopfhaut mit ihren so zahlreichen Lymphgefässen und die Hohlhand, deren fortwährende Bewegungen einen Import von Bacillen in die Lymphgefässe doch nur begünstigen können, stets von Bacillen frei bleiben?

5. Die Hauptmasse der Bacillen aber liegt in den entzündlichen Zellen, den eigentlichen Leprazellen, welche in den interfibrillären Gewebsstücken eingelagert sind. (Unna's 3. These: Sehr viele Bacillenhaufen zeigen eine constante Beziehung zu Geweblücken, enthält etwas Selbstverständliches; es fragt sich nur, ob die Bacillenhaufen frei oder in Zellen liegen.)

Wie schon oben bemerkt, kann bei einfacher Färbung, schöner Behandlung des Präparates und geeigneter Besichtigung desselben hierüber überhaupt kein Zweifel entstehen. Mit ganz seltenen Ausnahmen erkennt man deutlich an jedem Haufen die Protoplasmamasse scharf begrenzt, den Kern mitten oder mehr an einem Ende, und in der Zelle die Bacillen. (Ich empfehle nochmals als besonders instructiv die früher von mir schon betonte Färbung mit Ehrlich's Eosin-Hämatoxylin, welche die Bacillen zwar schlecht färbt, aber jedes bacillenhaltige Protoplasma viel leuchtender tingirt als bacillenfreies.)

Die Bacillen liegen in den Zellen entweder ohne bestimmte Anordnung regellos durcheinander in Häufchen, oder radiär gestellt mehr an der Peripherie der rundlichen Zelle, oder am

Kern, denselben gleichsam als Krystallisationscentrum benützend. Es kann auf diese Weise der Kern auch ganz allein, scheinbar dann in der Bacillenfarbe gefärbt, die Bacillen beherbergen.

Bacillenhaltige Zellen werden besonders in Saftpräparaten gefunden; Touton hat in Zupfpräparaten ähnliche beschrieben und abgebildet. (Auch meine früheren Abbildungen, Taf. XII, dies. Arch. Bd. 84, 1881, sowie Ziemssen, Bd. XIV, S. 643, die zwar kunstlos, aber naturgetreu sind, möchte ich Unna's nachträglicher Betrachtung empfehlen.)

Was nun das weitere Schicksal der Zellen betrifft, so ist in der That an sich richtig was Unna gegen unsere Auffassung geltend machen will: (These 6.) Die sogenannten „Leprazellen“ zeichnen sich der Bacilleninvasion gegenüber durch eine ganz ungewöhnliche und schwer verständliche Indifferenz aus.

Ungewöhnlich ist sie gegenüber der viel rascher eintretenden käsigen Degeneration, welche durch die Tuberkelbacillen, gegenüber der gummosen Erweichung, welche durch das Syphilisvirus herbeigeführt wird, aber es ist eben diese „Indifferenz“ das Charakteristische an dem Lepravirus, und sie ist nicht „unverständlich“, wenn wir den klinischen Ablauf der leprösen Neubildung in's Auge fassen. Der klinische Verlauf der Lepra ist ein langsamer und demgemäß eine gewisse „Indifferenz“ des leprösen Giftes gegenüber der leprösen Neubildung geradezu ein logisches Postulat und a priori vorauszusetzen.

Unna irrt aber nach der anderen Seite, wenn er diese Entartung der Zellen ganz leugnet. — Die Zellen werden nehmlich bei längerem Bestande der Knoten erst grösser, aber ihr Protoplasma allmählich schwerer tingibel, es stellen sich Zerklüftungen in demselben ein; die Zellmembran wird immer deutlicher markirt, der Kern bleibt am längsten erhalten. Schliesslich aber geht die Zelle zu Grunde, nur die Contour bleibt sichtbar, so dass man mitunter den Eindruck eines runden, quergeschnittenen Hohlzylinders hat, der mehr oder weniger mit Bacillen gefüllt ist oder nur am Rande Bacillen einzeln oder in Häufchen zeigt. —

Dass dies nicht wirkliche Hohlräume (Lymphgefässe, wie Unna meint) sind, sondern alte Zellen, ist, wie ich hier vorweg nehmen darf, namentlich an Präparaten der Milz und Lymph-

drüsen ersichtlich. Hier weist der Umstand, dass oft 30—40 solcher Gebilde dicht nebeneinander liegen — was von vornherein die Vermuthung, es möchte sich um Lymphgefässe handeln, ausschliesst — und namentlich der weitere Umstand, dass dieselben, ganz so wie die wohlerhaltenen Zellen ausser den Kernzerfallsbröckeln und Bacillen meist noch Blutfarbstoffkörner enthalten, unzweifelhaft darauf hin, dass wir es mit Zellen zu thun haben. — Die in Rede stehende Degeneration ähnelt am meisten der fettigen; ob sie mit derselben identisch ist, ob die Folge der leprösen Zelleninvasion oder eine Nebenerscheinung, kann ich zur Zeit nicht entscheiden.

Die Zellen erreichen häufig eine enorme Grösse und erhalten ihre Individualität als „Leprazellen“, wie das Vorhandensein eines Kerns im Centrum der Zelle beweist; oft aber scheinen mehrere Zellen (ähnlich wie in den Lymphgefässen) zu einer grossen riesenzellenartigen Scholle zusammenzufliessen und haben dann mehrere, unregelmässig gestellte Kerne oder viele Kernzerfallskörper. — Diese Schollen sind oft länglich — entsprechend den länglichen Gewebslücken —, fast schlauchartig, aber stets sind theils die Zellen, theils die Kerne beweisend für den zelligen Charakter dieser mit Bacillen angefüllten Massen.

Unna's vierte These: „Die Form und verschiedene Grösse der Bacillenhaufen spricht gegen jede Analogie mit Zellen, entspricht aber ganz dem Wachsthum in Lymphbahnen“, kann ich demgemäss nicht anerkennen; sie fällt mit dem Nachweis, dass eben diese an Grösse sehr wechselnden Bacillenhaufen in Zellen und Zellcomplexen von gleichfalls sehr wechselnder Ausdehnung sitzen. Ich muss übrigens bemerken, dass in den frischeren Neoplasmen, die Unna untersucht hat, bei weitem nicht dieses Grössenstadium der Zellen erreicht worden ist, ihm daher die in den Lymphgefässen befindlichen Bacillen-Lymphzellen besonders auffällig erscheinen konnten. An diesen grossen Zellenschollen nun ist das Auftreten der sogen. Vacuolen ganz besonders deutlich.

Unna beschäftigt sich in seiner fünften These mit denselben; und zwar hält er die im Innern der Bacillenhaufen (bei seiner Trockenmethode) entstehenden Hohlräume für solche „Vacuolen“. Abgesehen davon, dass diese von ihm als natürliche

Formationen („Vorzug der Trockenmethode“) aufgefassten Löcher meiner Ansicht nach Kunstproducte eben der Trockenmethode sind, sind es jedenfalls keine Vacuolen im Virchow'schen Sinne. — Die ächten Vacuolen machen durchaus nicht den Eindruck von Hohlräumen, sondern den von kleinen Dellen oder halbkugelförmigen Excavationen an den Zellen. Liegen viele solcher Vacuolen in einer Zelle — und 6—8 sind gar kein seltnes Vorkommniss — so entsteht das Bild eines Haufens durchsichtiger, nur noch in den Contouren sichtbarer Körper. Unna hat jedenfalls diese Vacuolen nie vor Augen gehabt; sie sind ja auch ein Attribut nur älterer Leprazellen. — Seine Hohlräume halte ich, wie erwähnt, für Kunstproducte in Folge der Erhitzung.

Es müssten ja auch bei einfacher Färbung mit Carmin oder mit Bismarckbraun (wobei die Bacillen selbst nicht distinct gefärbt werden) diese Hohlräume, überhaupt das ganze von Unna postulierte ectasirte Lymphkanalsystem irgendwie sichtbar sein. Ich habe es jedoch nur bei der Unna'schen Methode zu Gesichte bekommen und sonst nie.

Was die Vacuolen wirklich sind, ist schwer zu sagen. Früher glaubte ich, dass sie entstanden durch das Herausfallen oder Zugrundegehen einzelner Bacillenhäufchen in der Zelle. Jetzt bin ich mehr geneigt, die Vacuolen als die Folge des Verschmelzens mehrerer degenerirender Zellen aufzufassen, wobei theils die Zellmembranen, theils vielleicht auch von den Bacillen geschaffene Protoplasmamäntel ein Netzwerk bilden, zwischen welchen man runde Löcher zu sehen glaubt, die aber thatsächlich nur umrahmtes (durchsichtiges, degenerirtes) Protoplasma sind.

Um die Bacillenvertheilung in der Haut vollständig zu besprechen, fasse ich noch einmal die einzelnen Gewebe zusammen.

1. Das Epithel des Rete Malpighi (siehe oben) bleibt, so lange die Knoten nicht zerfallen, fast frei. Die Einwanderung einer bacillenhaltigen Lymphzelle kommt zwar vor, ist aber ein sehr seltnes und durchaus nicht gesetzmässiges Ereigniss. An der Schleimhaut des von mir in 5 Exemplaren untersuchten Kehlkopfes habe ich, wie Köbner, das Epithel stets frei von Bacillen gesehen.

Ich bemerke, dass das Zugrundegehen des Papillarkörpers, resp. der Retezapfen sich in den ersten Stadien der Neubildung

nicht findet; im Gegentheil ist hier die epitheliale Zapfenwucherung und die Vergrösserung des Papillargebietes ebenso vorhanden, wie bei vielen anderen frischen entzündlichen Prozessen der Haut.

2. Die Haare und Haarwurzelscheiden sind in nicht zerfallenden Knoten häufiger bacillenfrei, als bacillendurchsetzt; sie sind aber viel öfters von Bacillen invadirt, als das Rete Malpighi.

Babes und Unna haben reichliche Bacillen in der äusseren und inneren Wurzelscheide gefunden. Die Einwanderung geschieht nach Babes stets nur von der Haarpapille aus, nie seitlich in die Haarfollikel hinein.

Babes will auch in den Talgdrüsen Bacillen gefunden haben. Touton konnte keine nachweisen.

3. In den Schweißdrüsen fand Babes keine Bacillen, ebenso wenig ich und andere; nur Touton sah sie zwischen den Epithelien und im Lumen der Drüsengänge. Dagegen beschreibt Babes bereits kleine, sich wie die Bacillen tingirende Körnchen, welche auch Unna in Strassburg erwähnte und die wohl als Bacillendetritus zu deuten sind. Ich selbst habe sie nicht gesehen.

In wie weit durch diese Funde in den epithelialen Hautgebilden die Möglichkeit einer Passage der Bacillen auf die Aussenfläche und weiterhin einer Infection gegeben ist, habe ich oben bereits angedeutet.

4. In der glatten Musculatur kommen Bacillen nach Babes und Touton nur sehr spärlich vor, Unna hat sie, wenn ich mich recht erinnere, bereits in Strassburg erwähnt.

5. Die Blutgefässe (der Haut, wie der übrigen Organe) sind in ihren perivasculären Lymphräumen die Hauptträger der leprösen Neubildung. In fast allen Infiltraten sind Blutgefässe die Centra derselben.

Auch die Wandungen selbst sind oft in dichten Zügen von der bacillenhaltigen Zellenmasse durchsetzt; selbst die Endothelien der Intima zeigen nicht gar so selten Bacillen in ihrem Protoplasma und am Kern, wie Thin, Babes, Touton und ich gesehen. Frei im Lumen liegende Bacillen habe ich nicht sicher constatiren können: ebenso sind bacilläre Thromben in Blutgefässen bisher nicht beschrieben, so dass wohl nach wie

vor die Lymphwege als die wesentlichsten Bahnen der Bacillenvertheilung anzusehen sein werden: wenn auch die Möglichkeit einer leprösen Durchfeuchtung auf dem Wege der Blutbahnen (Damsch) nicht ganz von der Hand gewiesen werden kann. Entscheidend würde der Nachweis von Bacillen im Blute sein. Doch gehen über ihr Vorkommen die Ansichten noch sehr auseinander.

Allgemeine Uebereinstimmung herrscht über die Existenz von Bacillen in dem Blut, welches durch Einstechen in lepröse Knoten gewonnen war (durch Beimischung von Bacillen aus der leprösen Neubildung), während in dem Blute, welches gesunden Theilen entnommen wurde, theils positive, theils negative Befunde verzeichnet sind. Ich selbst habe, wie früher, auch bei neueren, sehr zahlreichen Untersuchungen nie Bacillen im Blute (gesunder Theile) gefunden und glaube, dass normal, unter gewöhnlichen Verhältnissen, im Blute keine Bacillen circuliren.

Köbner fügt seinen vereinzelten positiven Befunden hinzu, dass auch er für möglich halte, dass nur durch Quetschen der Haut bei der Blutgewinnung etwas Gewebssaft (Lymphe) der Haut mit in den Blutstropfen hineingedrückt wurde. — Müller berichtet nur über negative Befunde; nach den versprochenen positiven (cf. S. 211) habe ich vergeblich gesucht. — Profeta's Berichte sind nicht ganz brauchbar, da er über seine Blutuntersuchungen von gesunden und kranken Menschen gemeinsam berichtet. — Damsch hat in dem hämaglobinurischen Urin seines Leprakranken keine Bacillen gefunden; er schliesst aber aus dem Vorkommen der Bacillen in den Endothelzellen der Gefässintima, dass ein freies Vorkommen in der Blutbahn möglich sei. — Guttmann schliesst sich sowohl in Betreff der Befunde als auch hinsichtlich der Deutung derselben Köbner vollständig an. —

Hansen verwerthet Blutculturversuche, die er angestellt, zu der Annahme, dass Bacillen im Blute seien. In der That würde ich zweifellose Culturresultate für beweisend halten, trotz aller negativen mikroskopischen Blutprüfungen; aber Hansen's Culturen kann ich nicht als beweisend ansehen (siehe unten).

Auch Majocchi und Pellizari, wie Gauchez und Hillairet begründen ihre positiven Ansichten nur auf — durchaus nicht eindeutige — Culturen. Gleichwohl ist es nicht

unmöglich, dass ihre Anschauung, nach der Invasionen von Leprabacillen in's Blut während der Eruptionszeiten der Lepra vorkämen, richtig ist. Körner ist es auch tatsächlich gelungen nach solchen acuten Anfällen (mit Fieber und Schüttelfröstern) Bacillen zu finden, nachdem er vorher, fast 2 Jahre lang sie vergeblich gesucht hatte.

Ein derartiger Befund scheint mir meiner Ansicht über das Zustandekommen der erysipelartigen Affectionen Lepröser eine Stütze zu bieten. Ich hatte diese Affectionen für lepröse Dermatitiden gehalten, während frühere Autoren und neuerdings Burow mehr ächte (Streptokokken-) Erysipele in ihnen sehen wollten. Die letzte Entscheidung über den wahren Sachverhalt steht wohl noch aus.

Im Anschluss hieran bemerke ich, dass in frisch exstirpirter, makroskopisch durchaus gesund erscheinender Haut eines anästhetischen Bezirkes (von einem Patienten mit Haut- und Nervenlepra) sich keine Bacillen, überhaupt keine pathologischen Veränderungen fanden. —

Bemerkenswerth ist ferner der Befund Müller's (den ich für einen Fall mit cutanen und nervösen Erscheinungen bestätigen kann), dass in seinem (wesentlich cutanen) Leprafall die Pemphigusblasen Bacillen enthielten. („Es waren nur wenige freiliegende Bacillen zu entdecken, meist waren sie in Zellen eingelagert“ u. s. w.) — Leider geht aus der Krankengeschichte nicht hervor, ob diese Blasen aus ganz gesunder Haut emporgeschossen (also event. trophischen Ursprungs gewesen, wie ich annahm) oder aus bereits bacillär-erkrankter Haut sich entwickelten. Ich würde gern mit Müller (S. 214) die bacilläre Pathogenese der Blaseneruption der „trophischen“ vorziehen; nur müsste letztere sich mit voller Sicherheit ausschliessen lassen').

Nach dem Abheilen der leprösen Affection bleibt ein von Gefässen reichlich durchzogenes, ziemlich strafffältiges Binde-

1) Ganz missverstanden hat mich Müller in Bezug auf das Zustandekommen der Anästhesien. Es gibt zwei Formen derselben, die eine meist incomplet als Folge einer localen leprösen Neubildung, die andere (von ihm ausser Acht gelassene) als Folge der durch die Nervenlepra bedingten Zerstörung der sensiblen Fasern.

gewebe zurück, welches durch das massenhafte Auftreten von schön gekörnten Mastzellen und durch die enorme Ansammlung körnigen Blutpigments ausgezeichnet ist. Sehr zahlreich liegen die gelbbraunen, an Grösse sehr wechselnden Körnchen desselben theils frei, theils zwischen den Bindegewebsbündeln, oft dem Zuge noch bestehender oder zu Grunde gegangener Gefässe folgend, theils im Protoplasma der spindelförmigen Bindegewebszellen.

Hin und wieder sieht man in solch abgeheilter Haut fast totale entarteritische Obliteration von Venen und Arterien; selbst ganz dicke Gefässe, welche einen Querschnitt von mehreren Millimetern haben, sind so fast undurchgängig geworden.

Den von mir bisher über die Bacillen in den Haut-Neoplasmen gemachten Befunden reihen sich nun analoge in einzelnen anderen Organen an. — Trotz der stets sich wiederholenden Schilderungen habe ich doch geglaubt, dieselben ausführlich aufzuführen zu sollen, weil jede einzelne auf's Neue die Unhaltbarkeit der Unna'schen Anschauung und die Richtigkeit der von uns vertretenen darthun. Ich betone ausdrücklich, dass diese Beschreibungen schon seit mehr denn 1½ Jahren fertig gestellt waren, und nicht ad hoc gemacht wurden.

Nerven.

Besonders instructiv sind Längsschnitte, da nur auf ihnen die enorme Menge der Bacillen und ihre Beziehungen zu den Nervenfasern ersichtlich wird. Man sieht den gesammten Schnitt durchsetzt von reichlichsten Bacillenmassen, welche sowohl in dem gröberen Bindegewebe zwischen den Nervenbündeln, als auch zwischen den Nervenfasern und auf diesen selbst liegen. Theils finden sie sich frei, einzeln oder in langen schmalen Zügen, theils treten sie in grösseren längsovalen compacten Heerden auf, welche immer einer grossen Zelle oder mehreren conglobirten kleineren kernhaltigen Zellen entsprechen.

Hin und wieder sieht man auch Quer- und Schrägschnitte von eigenwandigen Lymphgefässen, welche gleichfalls von bacillenhaltigen Zellen mehr oder weniger erfüllt sind.

Ich habe 8 verschiedene Nerven geschnitten. Bei allen dasselbe Bild. Der Bacillenreichthum steht dem von Hautknoten durchaus nicht nach.

Alle untersuchten Nervenstücke waren Nervi cubitales, zum Theil 13 cm lange Stücke. Am reichlichsten war der Bacillenbefund an der, dem Ellenbogen entsprechenden spindelförmigen, von einem dichten Zellinfiltrat herrührenden Aufreibung; aber auch bis in die letzten, durchaus nicht verdickten und makroskopisch normal erscheinenden Nervenpartien erstreckten sich immer noch sehr bedeutende Bacillenmengen. Hier waren die bacillenhaltigen Zellen, überhaupt zellige (entzündliche) Infiltration, spärlicher; die Bacillen lagen mehr in langen Zügen, welche sich gar nicht selten in fortlaufender Continuität durch ein ganzes Gesichtsfeld verfolgen liessen, zwischen den Nervenfasern, frei, weder an Zellen noch auch an Gefässen gebunden. Sobald aber rundliche Haufen aufraten, lagen die Bacillen im Protoplasma einer deutlich kernhaltigen Zelle.

Sehr interessant ist eine hierher gehörige Mittheilung von Sudakewitsch, der im Ganglion Gasseri neben bedeutenden Veränderungen der Nervenzellen (getrübtes oder eigenthümlich glänzendes Protoplasma; verkleinerte und zerfallene Kerne) in der Umgebung und im Innern der Zellen grosse Zellenelemente: Leprazellen Virchow fand. In vielen Zellen konnte man ausser Pigmentkörnern Leprabacillen erkennen; ihre Zahl variierte zwischen 1—20 in jeder Zelle. — Eine bedeutende Menge Bacillen fand Verf. auch in den einzelnen Zweigen des Trigeminus, die in das Ganglion eindringen, und zwar im Epineurium, wie im Innern der Nervenfasern. Hier waren sie nicht gleichmässig zerstreut, sondern lagen in charakteristischen kugligen Gruppen (Globi der Autoren). — Die Veränderungen im Ganglion cervical. supremum localisirten sich im interstitiellen Bindegewebe, welches sowohl weisse Blutkörperchen als auch Leprazellen, beide von Bacillen erfüllt, enthält.

Lymphdrüsen von (mindestens) 5 verschiedenen Fällen.

Bei schwacher Vergrösserung erkennt man, dass die Drüse nicht in toto, sondern nur in einzelnen, wesentlich peripherisch gelegenen Lobis von dichten Bacillenmassen durchsetzt ist. — Starke Vergrösserung lässt allerdings ersehen, dass auch schon in weiteren Bezirken der Drüsen die Bacillen in sehr zahlreichen, aber vereinzelten Exemplaren sich befinden. Sie liegen meist in

dem Protoplasma etwas vergrösserter, gut und distinct sich färbender Lymphzellen. Ferner finden sich zahlreich ältere Zellen, die nicht mehr in toto erfüllt sind und nur eine kreisrunde, scheinbar eine Lücke umgränzende Bacillenzone aufweisen, welche nach aussen scharf begrenzt ist. Häufiger noch befinden sie sich in stark gekörnten (Blutpigment führenden) aus mehreren Zellen sich zusammensetzenden Schollen, Virchow's Riesenzellen¹⁾. Die zwischen den Zellen und Lobis liegenden Bindegewebszüge und Blutgefässen sind meist frei; die Drüsenkapsel nur hin und wieder sehr spärlich von diffus zerstreuten, meist frei zwischen den Bündeln gelagerten Bacillen durchsetzt. — Die Blutgefäßscheiden geben auch hier wieder die Centra für die Localisation ab. Sehr häufig liegt ein Blutgefäß (selbst von Bacillen frei) central oder excentrisch mitten in einem dichten mit Bacillen gefüllten Zellenmantel.

Leber (von 3 Fällen).

Die Stücke zeigen schon makroskopisch das reichliche Vorhandensein breiter interlobulärer Bindegewebszüge. Mikroskopisch in denselben überall eine sehr reichliche kleinzellige Infiltration, von Blutgefässen mehr oder minder durchsetzt; das Bacillenvorkommen im Ganzen sehr reichlich, fast überall der Ausbildung der Bindegewebszüge entsprechend; auf Schnitten von fast 4 qcm Oberfläche z. B. bisweilen kein interlobulärer Bezirk ohne Leprabacillen. Die Bacillen liegen überall in Zellen (dieselben dicht erfüllend), welche bisweilen Nester von 30—40 Individuen formiren. Auch in den Acinis selbst zwischen den Reihen der Leberzellen oder auf den Leberzellen selbst, nicht selten bacillenhaltige Lymphzellen.

¹⁾ Die von Iwanowsky (Ueber die Veränderung der Lymphdrüsen bei Lepra tuberculosa, dieses Archiv Bd. 81. S. 507) geschilderten Befunde entsprechen den unsrigen durchaus. Er beschreibt

- 1) den Blutpigmentgehalt der Lymphzellen,
- 2) grosse epithelioide Zellen,

3) sehr grosse, wie Riesenzellen aussehende, einkernige oder auch kernlose Protoplasmahäufen, zum Theil mit Fett infiltrirt, oft so stark, dass die Zellbestandtheile durch Fettkugeln ganz verdeckt wurden.

Die bacillenhaltigen Zellen theils klein, mit deutlichem Kern und bacillengefülltem Protoplasma, theils (alt und in Degeneration) mit scharf contourirtem, schlecht färbbarem Protoplasma und Kernzerfallsproducten. Seltener als in anderen Organen mehrere Zellen vereinigt zu einer grösseren Scholle, in der die runden Kernzerfallskörper und Bacillenhäufchen, oft auch runde „Vacuolen“ deutlich erkennbar sind. — Selbständige, eigenwändige Lymphgefässe nicht vorhanden.

Oft Gallengangswucherungen im Bindegewebe.

Beide Lebern amyloid entartet.

Milz I und II (von 2 Fällen; alle Stücke sehr morsch und bröcklig, vermutlich jahrelang in dünnen Spiritus oder schwachen Chromsäurelösungen aufbewahrt).

Bei schwacher Vergrösserung sehr zahlreiche, mit seltenen Ausnahmen stets in den perivasculären Räumen der Blutgefässe lagernde Bacillenheerde. Dieselben von sehr wechselnder Grösse und je nach der Schnittrichtung wechselnder Form. Sie erscheinen bald als runde, bald als ovale, bald eine längere Strecke dem Gefäss folgende Masse. Im Lumen der Gefässe sind keine Bacillen sichtbar.

Alle Bacillen liegen in Zellen. Die Bacillenzellen theils wohlerhaltene Exemplare mit Kern und Protoplasma, theils fettzellenähnliche Gebilde, welche wie runde, scharf begrenzte, quer geschnittene Hohlröhren aussehen. Trotz dieses auffälligen Aussehens können diese Gebilde (theils von der Grösse gewöhnlicher Lymphzellen, theils viel grösser als solche) nur Zellen sein, deren Protoplasma und Kern zu Grunde gegangen ist und an deren Zellmembran die Bacillen kranzförmig aufsitzen. Schon die einfache Thatsache, dass an einzelnen Stellen 40—60 solcher Gebilde dicht an einander liegen, beweist, dass es nicht Hohlzylinder (etwa Lymphräume) sein können, sondern Zellformationen sein müssen.

Das ganze Milzgewebe durchsetzt von massenhaft körnigem Blutpigment, sowohl in bacillenhaltige als in bacillenfreie Zellen eingelagert.

Eine willkommene und ganz unserer Auffassung entsprechende Mittheilung hat neuerdings Virchow gegeben.

Auf dem Durchschnitt der vergrösserten leprösen Milz fand er in der rothen Pulpa eine Anzahl kleinster weisslicher Körperchen. Die mikroskopische Untersuchung erwies diese Körperchen angefüllt mit Leprabacillen, und wie aus dem Verhalten der Kerne ersichtlich, entstanden aus progressiven Wucherungsvorgängen der Zellen.

Milz III, Sagomilz.

Bei schwacher Vergrösserung nichts von Bacillenheerden zu finden, ebenso wenig mit Oelimmersion.

Niere (1 Fall).

Ganz frei von jeglicher Infiltration und jeder bacillären Invasion. — Den einzigen — mir bekannten — Befund von leprösen Knoten in der Niere giebt Hedenius.

Hornhaut.

Zwischen den Lamellen theils freie Bacillen in feinen langen Zügen, theils an Zellen gebunden Haufenbildungen derselben. — Das Zelleninfiltrat ist spärlich; es erstreckt sich nur etwa auf ein Drittel der Cornea.

Hoden (4 Fälle).

Am schwersten ist die Deutung der Befunde am Hoden.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man — auch am makroskopisch scheinbar gesunden Organe — an ungefärbten Präparaten, besser noch an mit Carmin oder Ehrlich's saurem Eosin-Hämatoxylin gefärbten Schnitten im Lumen der Samenkanälchen wie in den Wandungen derselben grössere Schollen, die sich — analog den in der Haut beschriebenen Globis — durch eigenthümlichen krystallinischen Glanz (resp. leuchtende Eosinfarbe) auszeichnen.

Eine genauere Besichtigung lässt erkennen, dass alle diese glänzenden Haufen nichts sind als: entweder deutlich abgegrenzte Zellen mit meist noch wohlerhaltenen Kernen, welche eine fremdartige Einlagerung in ihr Protoplasma erfahren haben oder Zellencomplexe, welche aus mehreren Drüsenzellen zu einer diffusen Masse zusammengeschmolzen sind. — In anderen Hoden sieht

man im Lumen der Samenkanälchen, je nach der Schnittrichtung kreisförmige oder längsgestellte Gruppen von runden wie kleine leere Fettzellen erscheinende Gebilde, die meist mit wandständigem Kern versehen sind. Auch dies sind Zellen, deren Protoplasma degenerirt und bei unseren Methoden (Alkoholhärtung) verschwunden ist. Lymphgefässe können es wegen ihrer Lage in den Hodenkanälchen nicht sein.

Macht man nun Bacillenfärbungen, so sieht man folgende Formen:

1. In dem lockeren interstitiellen Gewebe scharf begrenzte spindelförmige Bindegewebszellen, mit deutlichem Kern und mehr oder weniger bacillengefülltem Protoplasma.

2. Viele der die Samenkanälchen auskleidenden Zellen sind bacillenhaltig. Auf Querschnitten ist eine Uebersicht durch oft zu nahe Aneinanderlagerung der Zellen schwierig. Leichtere Deutung gewähren die Längsschnitte der Kanälchen; in der dann freiliegenden Zellenmosaik sieht man die Bacillen deutlich an das Protoplasma einzelner dieser Zellen gebunden und als scharf begrenzte Häufchen innerhalb der Zellcontour. Sie liegen hin und wieder auch zwischen den Zellen, meist aber in denselben, wie Besichtigung namentlich mit Trockenlinsen ergiebt.

3. Aus diesen Bacillenzellen — also epithelialen Ursprungs — werden allmählich so dichte Massen, dass eine Sonderung der, wahrscheinlich nun auch zerfallenen, Zellen der Kerne und ihre Zerfallsproducte, und der reichlichen Bacilleneinlagen, kaum möglich wird. Es entsteht eine fast homogene Masse, welche in dem von der Tunica propria glattwandig abgeschlossenen Hohlräume liegt und die in diesem Stadium nur selten noch (bei besonders dünn getroffenen Globis) an den Kern- und Zellmembransresten ihre ursprüngliche Zusammensetzung aus Bacillenzellen erkennen lässt. — Auch hier empfehle ich wieder ungefärbte Schnitte zu untersuchen; sie sind für die Erledigung dieser Fragen bei weitem instructiver, als die gefärbten.

Dass die Drüsenzellen mit an dem Zustandekommen der Globi participiren, dass diese nicht lediglich aus Bacillen bestehen, bedarf eigentlich schon deshalb keines weiteren Beweises, weil die Drüsenzellen andernfalls neben dem Globus innerhalb des Samenkanälchens auffindbar sein müssten; und dies ist

nicht der Fall. Ihr Untergang beruht auf der Bacilleninvasion, wie aus den Uebergangsbildern, namentlich der längstgetroffenen Tubuli, hervorgeht.

4. Ein anderes Aussehen bieten jene Zellen der Samenkanälchen, welche den schon häufig besprochenen der fettigen Degeneration ähnlichen Untergang zeigen. An ihnen ist die, einen — scheinbaren — Hohlraum umgebende Membran von einem Bacillenkranze besetzt, — ähnlich wie dies bei den in Milz und in Lymphdrüsen befindlichen Hohlzellen der Fall war. Die Aehnlichkeit mit einem quergetroffenen (Lymph-) Gefäss, welches an seiner Innenwand mit Bacillen besetzt ist, ist allerdings eine sehr täuschende. Wenn man jedoch erwägt, dass alle diese „Hohlräume“ an sonst von Drüsenepithelien eingenommenen Stellen liegen (im Lumen der Kanälchen), so ergiebt sich, dass unsere Deutung sicher die richtige ist. —

An den oben beschriebenen grossen Haufen, den intratubulären Globis, ist wieder die Vacuolenbildung sehr markant. Meine Anschauung, dass dieselbe auf die Confluenz schliesslich zerfallener Zellenleiber, deren Wandungen lange sich erhalten, zurückzuführen sei, findet besonders an den Bildern dieser Hoden-globi eine Stütze.

Es ergiebt sich also der allgemeine Schluss, dass die Leprabacillen nicht nur die aus dem Gefässbindegewebe hervorgehenden Zellen befallen, sondern auch Drüsenepithelien. Ueberall führen sie — nach einem langen Stadium des Erhaltenbleibens des Neoplasmas — zur endlichen Degeneration der befallenen Zellen. Dieselben gehen entweder unter einem der fettigen Degeneration sehr ähnlichen Bilde zu Grunde, oder es entstehen Zellenkomplexe, in denen die degenerirenden Protoplasmaleiber zu einer grossen Scholle zusammenfließen, mit Erhaltenbleiben der Kerne oder Zerfall derselben. Die Bacillen in diesen Schollen erhalten sich lange, scheinen aber allmäthlich zu zerfallen; ob regressiv durch amorphe Einbröcklung, oder in progressiver Sporenformation, ist oft nicht zu entscheiden.

Schliesslich schreitet der Zell- (und Bacillen-)zerfall in der Scholle soweit vor, dass die sogen. „Vacuolenbildung“ eintritt; und zu allerletzt sehen wir die gesammte Neubildungsmasse ver-

schwunden und nur Blutpigment als Resterscheinung im Grundgewebe übrig bleiben.

Die allgemeine Bedeutung der Bacillen betreffend, so ist wohl heute überall anerkannt, dass sich die gesammte Symptomatologie der Lepra auflöst in die durch die Localisationen der Leprabacillen in den verschiedenen Organen bedingten Prozesse. 3 Hauptgruppen von Symptomen und demgemäß klinischen Formen lassen sich aufstellen:

1. Die Lepra der Haut und Schleimhäute, sogen. „tuberkulöse“ oder besser „tuberöse“ Form.

2. Die Lepra der Nerven, d. i. der gesammte Symptomencomplex der früheren „anästhetischen Form“. — Ich bemerke hierbei, dass ich der Ueberzeugung bin, dass ein ganz Theil der Symptome, welche wir heute als Folge (trophische, motorische etc. Störung) der peripherischen Nervenlepra ansehen, bei genauerer Untersuchung als directe, örtliche Bacillenwirkung sich herausstellen wird. Eine sorgfältige Untersuchung der Knochenmutilationen, der Muskeln etc. wird vielleicht eben solche Gesichtspunkte eröffnen, wie der Müller'sche Bacillenbefund in den leprösen Pemphigusblasen. Wolff z. B. meint die Krallenstellung der Hände nicht auf muskulöse und nervöse Veränderungen, sondern auf Verwachsungen der Sehnen, in welchen sich höchstwahrscheinlich ein lepröser, resp. ein bacillärer Prozess abspielt, beziehen zu müssen. —

3. Die viscerale Lepra (bisher nur an Leber, Milz, Hoden, Drüsen, Nieren bekannt, aber jedenfalls auch die übrigen Organe betreffend).

Die 3 Formen treten fast nie gesondert auf, sondern gemischt¹⁾ und erzeugen so, je nach dem Ueberwiegen der einen oder anderen Symptomengruppe, die mannichfachsten Krankheitsbilder.

Besonders zu constatiren ist, dass die einheitliche Aetiologye der „tuberkulösen“ und „anästhetischen“ Form der früheren Lehre, welche ich zuerst aufgestellt und dargelegt, und Arning

¹⁾ Conf. die bei Wolff geschilderten und mit den meinigen ganz übereinstimmenden Beobachtungen.

in eindeutigster Weise durch seine Befunde unterstützt hatte, nun auch von Hansen, dem eifrigsten Gegner derselben, rückhaltlos anerkannt worden ist. — Wolff beschäftigt sich unter Anderem auch mit dieser Frage in seinen „Lepraerinnerungen“. In meinem Aufsatz in Ziemssen's Handbuch wird er diese, wie einige andere der von ihm aufgeworfenen Fragen erledigt finden und sich überzeugen, dass ein Theil der von ihm anderen Autoren zugeschriebenen Argumente (z. B. für die contagiose Natur) von mir herrührt.

Sporenbildung.

Während ich in meiner früheren Mittheilung über dieselbe nur sehr unsichere Angaben zu machen im Stande war, glaube ich jetzt theils durch die Benutzung von Culturen (s. weiter unten), theils in Folge der verbesserten Färbetechnik zuverlässigere Befunde gewonnen zu haben.

Die Sporenbildung der Leprabacillen besteht in der Formation kleiner, ungefärbt bleibender Kugelchen, welche im Bacillus den Eindruck von Lücken machen. Bei flüchtiger Betrachtung eines derartigen mikroskopischen Präparates hat man ohne Weiteres den Eindruck kurzer Rosenkranzsnüre; sieht man aber genauer zu, so erkennt man, dass es sich nicht um aneinander gereihte isolirte Kugelchen handelt, sondern um einen in seiner ganzen Länge mit deutlichen Seitenwänden versehenen Bacillus, in dessen Verläufe nur einzelne kleine Stellen ungefärbt geblieben sind. Hin und wieder — namentlich in Blutculturen — glaubte ich sogar eine leichte Ausbuchtung der (ungefärbten) Sporen erkennen zu können; stets aber waren bei scharfer Einstellung (Zeiss homogene Immersion $\frac{1}{8}$) die zwei feinen, rechts und links die Lücke, i. e. Spore, begränzenden Seitenlinien erkennbar.

Die zwischen den Sporen liegenden Glieder verhalten sich tinctoriell wie ein intakter Leprabacillus, woraus ohne Weiteres geschlossen werden muss, dass nicht sie, sondern die ungefärbten „Lücken“ als die neugebildeten Sporen anzusehen sind. Bisweilen sieht man eine leicht kugelförmige oder ovale Aufreibung der gefärbten Bacillenpartien, meist jedoch nur an den Endgliedern, seltner an den Mittelstücken.

Die Zahl der Sporen in den einzelnen Bacillen wechselt;

bald findet sich nur eine einzelne, bald 2, 3 und 4, natürlich mit entsprechender Verlängerung des Bacillus selbst.

Die ganz langen Bacillen sind meist nicht gradlinig, sondern leicht gebogen oder winklig geknickt.

Isolirte Sporen habe ich nie erkennen können, doch werden wir an der Existenz solcher Dauerformen in isolirtem freiem Zustande wohl nicht zweifeln dürfen.

Die Bedingungen, unter welchen eine Sporenbildung in den Bacillen auftritt, sind noch gänzlich unbekannt. Bald findet man Culturen, in denen sämmtliche Bacillen sporenhaltig sind, bald solche, in denen überall nur glatte intakte normal lange Stäbchen sich finden. An derlei Präparaten habe ich auf das Deutlichste eine an den beiden Enden der Bacillen vorhandene Verjüngung erkennen können, während letztere an sporentragenden Bacillen fehlt. Hin und wieder sichtbare spindelförmige Anschwellungen beruhen, wie ich glaube, nur auf einer optischen Täuschung, theils dadurch, dass gebogene Bacillen von oben gesehen werden, theils dadurch, dass die einander zugekehrten Enden zweier Bacillen sich eine kleine Strecke lang decken.

Ganz ebenso wie in Culturpräparaten erkennt man die Sporenbildung in gut gefärbten Schnittpräparaten. Von dem in solchen oft sichtbaren Bacillenzerfall, der sich auch als eine Körnelung des Bacillus darstellt, ist die Sporenbildung durch die grosse Regelmässigkeit der Zeichnung gegenüber den amorphen Zerfallsproducten leicht zu unterscheiden.

Ich wiederhole resumirend, dass nach meinem Dafturhalten die Sporenbildung in dem Auftreten ungefärbter (als Lücken sich präsentirender) Gebilde besteht und befindet mich demnach im Widerspruch sowohl mit meinen früheren Angaben, als auch mit Hansen, welcher das Auftreten von knotenförmigen Verdickungen am in toto gefärbten Bacillus als Sporenformation beschreibt. Doch glaube ich auf Grund meiner immer wieder gleichen Befunde bei speciell diesen Punkt betreffenden Prüfungen meine jetzige Ansicht als die richtige ansehen zu dürfen.

Speciell muss ich Hansen's Resultate bezweifeln, da er sie auf mit Methylenblau gefärbte Bacillen basirt, welche ich nicht für Leprabacillen halten kann. (Siehe später: Culturen.)

Meinen Beobachtungen über den Bacillenmantel habe ich nichts Neues hinzuzufügen. Derselbe ist mit Leichtigkeit in Trockenpräparaten, welche man mit einfach wässrigen Farbstofflösungen tingirt, sichtbar zu machen. Färbt man ein solches Präparat nachträglich in Ehrlich'scher Farbe, so ist von Lücken nichts mehr zu sehen, sondern in ganz entsprechender Anordnung u. s. w. sieht man, bisweilen sogar in dem, durch seine Farblosigkeit erkennbaren Mantel, die Bacillen.

Die Existenz dieser Hülle ist botanisch von Interesse, da keine andere Bakterienart — den Pneumonieococcus nicht ausgeschlossen — einen so sicher bewiesenen Mantel besitzt.

Culturversuche.

Was diese betrifft, so glaube ich einige sichere Culturen erzielt zu haben. Ich rechne nicht hierher alle die Bacillenmassen, welche nach Einbringung von Leprastückchen auf geeigneten Nährboden später auf demselben zu finden waren, — denn es ist unmöglich, festzustellen, ob diese Bacillen nur die Reste des eingebrachten Kotens sind, dessen Zellen zu Grunde gegangen, oder ob wirklich eine Vermehrung stattgefunden hat, — sondern ich zähle hierher nur die absolut frei auf dem Nährboden sich findenden Bacillenwucherungen. Solche habe ich erhalten, theils als kleine Zonen um eingebrachte Stückchen herum, theils als Producte aufgetragener Bluttröpfchen, wobei das Blut durch Incisionen aus knotigen Neubildungen gewonnen war. (Auch ein Theil der noch in Granada gemachten Culturen habe ich nachträglich durch die specifische Färbung als wirkliche Leprabacillenculturen erweisen können.)

Die Culturen wurden auf gelatinirtem Blutserum oder auf gekochten Hühner- oder Enteneiern angestellt, im Brütöfen bei einer Temperatur von 37—38° C. Das Wachsthum ist ein enorm langsames. Im Verlaufe von 3 Wochen hatte sich der Umfang eines etwa hirsekorngrossen Knötchens nur um das Doppelte durch eine schmale Randzone vergrössert.

Eine Cultivirung in Generationen ist mir nicht gelungen. —

Hansen beschrieb 1882, dass bereits am 8. Tage (!) das Serum sich durch die sich vermehrenden beweglichen Bacillen verflüssigt habe. Ich habe das nicht beobachtet, und bin auch an

der Natur der von Hansen beschriebenen Fäden (und demgemäss an seinen Ansichten über die Sporenbildung) zweifelhaft geworden, als er in Kopenhagen diesbezügliche Präparate demonstrierte. Dieselben zeigten mit Methylenblau blau gefärbte Bacillen, — eine Tinction, welche ich bei Leprabacillen nie erzielen konnte, obgleich ich sowohl Alkoholschnittpräparate, als Trockenpräparate auf das Intensivste mit Methylenblau behandelte. Es ist mir demgemäss fraglich, ob Hansen's blaue Bacillen Leprabacillen waren. —

Inoculationsversuche auf Thiere.

Den von mir früher publicirten Experimenten sind solche von Hansen, Köbner, Damsch, Campana, Profeta, Vossius und Melcher-Orthmann nachgefolgt.

Köbner, der unter Koch's Leitung arbeitete, hatte nur negative Resultate, trotz der mannichfachsten Variation in der Auswahl der Thiere (er benutzte auch Affen) und des Impfmodus.

Auch Hansen hatte (bei Affen) keine positiven Erfolge.

Ebenso blieben alle meine eignen vor 3 Jahren erneuten Impfversuche resultatlos, gleichviel ob ich Knotenstückchen oder wochenlang im Brütofen gehaltene „Culturen“ verwandt hatte.

Damsch dagegen erzielte bei Impfungen in die vordere Augenkammer von Kaninchen eine Durchsetzung der Iris und des Corpus ciliare mit dichten Zügen grosser bacillenführender Zellen; ebenso enthielten die Niederschläge auf der Descemet-schen Membran und der vorderen Linsenkapsel runde Zellen, die fast alle mehr oder weniger Bacillen führten. — Damsch glaubt aus der enormen Masse von Bacillen, die sich noch ausserhalb des implantirten Tumors vorfanden, auf eine Vermehrung und ein Wachsthum derselben im Thierkörper schliessen zu dürfen.

Die Implantationen unter die Haut und in die Bauchhöhle bei Katzen hatten, soweit ich sehe, einen durchaus identischen Verlauf, wie in meinen eignen früher publicirten Versuchen bei Kaninchen und Hunden. Der eingeführte Tumor ging zu Grunde und war umgeben von neugebildetem entzündlichem Granulationsgewebe, welches reichlich Bacillen in seinen Zellelementen ent-

hielt. — Trotzdem schliesst sich Damsch gerade nach dieser Richtung hin der negirenden Kritik Köbner's über meine Versuche an.

War diese Kritik, welche Köbner auch neuerdings wiederholt, wirklich so berechtigt?

Ich hatte behauptet, dass die in's subcutane Bindegewebe des Hundes eingeführten menschlichen Lepraknoten sich nicht 4—10 Wochen in ihrer Zell- und Kernstructur erhalten könnten und dass demgemäß die schliesslich gefundenen Tumoren neugebildete sein müssten. Beweisend sei dafür, dass die Kerne sich gut und exact färbten.

Köbner leugnete alle diese Schlüsse auf Grund von Beobachtungen von Implantationen in die vordere Augenkammer, bei welchen sich noch am 56. Tage nach der Implantation die Kerne intensiv färbten.

Es sind dies aber Verhältnisse, die sich durchaus nicht vergleichen lassen. Denn es ist ein gewaltiger Unterschied, ob ein Gewebsstück in der vorderen Augenkammer oder im subcutanen Gewebe, oder gar in der Peritonäalhöhle liegt. Die gerinnungs-erzeugenden, Nekrose herbeiführenden Stoffe, ferner die Möglichkeit der Plasmadurchströmung (Weigert, Deutsch. med. Woch. 45.) sind in diesen 3 Flüssigkeiten und Regionen nicht in identischer Weise gegeben.

Der Humor aqueus mag Zellen und Kerne erhalten lassen, — Melcher und Orthmann fanden übrigens als Rest des implantierten Tumors ein Gewebsstück, das keine Kernfärbung annimmt, aber reichlich Bacillen enthält, — im subcutanen Gewebe und namentlich in der Peritonäalhöhle gehen dieselben fast regelmässig zu Grunde, wie ich mich nachträglich noch des öfteren an allen möglichen Geweben bei sehr vielen Versuchen überzeugt habe.

Köbner's Kritik ist also jedenfalls nicht auf durchaus eindeutige und regelmässig eintreffende Voraussetzungen gestützt, was jedoch anderseits die berechtigten und von mir am allerwenigsten geleugneten Zweifel an dem Werth meiner Impfversuche nicht beseitigt.

Denn ich glaube mit Rob. Campana, der sehr reichliche Impfversuche, besonders an dem Kämme und dem Bart von

Hähnen machte, dass der Befund von Leprabacillen in der Umgebung des eingeführten Impfstücks und die Existenz einer da-selbst befindlichen Zellenwucherung nicht ohne weiteres als Proliferation von Bacillen und als active Geschwulstbildung, hervorgerufen durch die Bacillen, zu deuten sei, sondern dass mit derselben Berechtigung ein mechanischer Transport der Bacillen durch die Entzündungszellen gedacht werden könne. Die Entzündung ist nach Campana auch nicht die Folge der Bacillen, sondern eine demarkirende Entzündung um den absterbenden Implantationstumor; die vorübergehende Bildung grosser Zellen deutet er nicht als Leprazellen, sondern als Riesenzellen in Folge der Intussusception der als Fremdkörper wirkenden Bacillen.

Fast noch bessere Resultate wie Damsch erzielte Vossius bei Lepraimpfungen in die vordere Augenkammer; er fand reichlichste Bacillenansammlung in Cornea, Iris und Corp. ciliare. — Doch auch seine Deutung unterliegt den von Campana aufgestellten Bedenken und sein Befund ist demgemäß nicht unbedingt beweisend.

Die auffallendsten Resultate berichten Melcher und Orthmann; sie sind bisher die einzigen, welche eine tödtliche, ziemlich acut verlaufende Allgemeininfection des Kaninchens erzielten. Doch war der pathologisch-anatomische Befund derselben dem Bilde der Impftuberkulose so ähnlich, dass die Autoren selbst auf die Möglichkeit dieser Deutung hinweisen. Andrersseits betonen sie mit Recht, dass die „Phthise“, welche dem Leben so vieler Lepröser ein Ende macht, vielleicht mit Unrecht der Tuberkulose zugeschrieben werde, während es sich vielleicht um eine „lepröse Phthise“ handle, — ein Gedanke, der nach den Mittheilungen, welche ich jüngst von Arning aus Honolulu erhielt, eine positive Stütze bereits gefunden zu haben scheint.

Es ergiebt sich also als Resultat aller bisherigen Experimente: Lepra ist bei Thieren in sicheren eindeutigen Versuchen bisher nicht erzeugt worden.

Zum Schluss will ich — ohne auf die diesbezüglichen zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre näher einzugehen, — kurz meine, wie mir scheint, vielfach missverstandene An-

schauung über den Charakter der Lepra als Infectionskrankheit wiederholen.

Zweifellos und durchaus feststehend ist:

1. Der *Bacillus leprae* ist die Ursache jeder leprösen Erkrankung.

Durchaus strittig dagegen ist die Frage, auf welchem Wege das einzelne Individuum die Krankheit, i. e. die Bacillen acquirirt.

2. Den Beweis der Heredität halte ich für nicht erbracht. Alle Hereditätsbeobachtungen nehmlich, besser gesagt Familienerkrankungen, sind mit gleichem Recht als Infectionen innerhalb der Familie zu deuten.

3. Die Möglichkeit der directen Contagiosität aber besteht ohne jeden Zweifel, da die Bacillen des erkrankten Individuums an die Oberfläche (Ulcera u. s. w.) des Körpers gelangen. Doch ist die Gefahr und Wahrscheinlichkeit der Contagiosität, wie die Erfahrung lehrt, eine sehr geringe, da, wie es scheint, die Aufnahme dieser Bacillen seitens gesunder Menschen auf grosse Schwierigkeiten stösst, welche theils in gewissen individuellen Verhältnissen (mangelnder Disposition), theils in den Eigenschaften des *Bacillus* selbst (Nothwendigkeit einer ruhigen ungestörten Entwicklung an der Infectionssstelle u. s. w.) gesucht werden können.

4. Die Existenz von Sporen, i. e. Dauerformen, lässt die Möglichkeit zu, dass auch ohne directe Uebertragung von Mensch zu Mensch indirect, z. B. vermittelst einer Deposition des Infectionstoffes in den Boden (Leichen) oder vermittelst zufälliger Uebertragung durch die Speisen, das Trinkwasser u. s. w., eine Verbreitung der Krankheit sich vollziehen könne.

Eine Vermehrung der Bacillen ausserhalb des menschlichen Organismus ist zur Zeit unwahrscheinlich. Die bisherigen Culturversuche sprechen für die Nothwendigkeit der thierischen Temperatur als Bedingung der Vermehrungsfähigkeit.

Jedenfalls ist — bis das Gegentheil bewiesen ist — der Mensch als der Hauptträger des leprösen Virus anzusehen und gegen die Isolirung derartig Erkrankter daher wohl nicht gar so emphatisch „im Namen der Humanität“ zu protestiren.

L i t é r a t u r.

- Arning, Dieses Archiv. Bd. 97. 1. S. 170.
- Babes, Observations sur la topographie des Bacilles de la Lèpre dans les tissus (et sur les bacilles du chol. des poules). Arch. de physiol. 1883. 5. p. 41.
- Baumgarten, Monatshefte f. pract. Dermat. 1884. No. 7 und Monatsh. Ergänzungsheft 1885. S. 21.
- Burow, Ueber Lepra taurica. Monatsh., Ergänzungsheft. 1885. S. 13.
- Rob. Campana, Alcune inoculazioni di noduli leprosi. Arch. sur le Scienze med. 1883. p. 29. Clinica Dermopatica 1883. Della transmissibilità della lepra negli animali bruti.
- Cornil und Suchard, Note sur le siège des parasites de la lèpre. Annal. de Dermat. et Syph. 1881. 4. p. 653.
- Damsch, Uebertragungsversuche von Lepra auf Thiere. Dieses Arch. Bd. 92. S. 20. 1883.
- Gaucher und Hillairet, Parasitisme de la lèpre (Progr. méd. 18. Dec. 1880. und Gaucher, Bactéries de la lèpre (Progr. méd. 18. Juni 1881).
- P. Guttmann, Ueber Leprabacillen. Berl. klin. Woch. 1885. 6.
- A. Hansen, 1) Bacillus lepræ. Dieses Arch. Bd. 79. S. 32. 1880. 2) Studien über Bacillus lepræ. Dieses Arch. Bd. 90. S. 542. 1882. 3) Einige Bemerkungen über die anästhetische Form des Aussatzes. Viertelj. f. Derm. 1883. S. 557. 4) Die Aetiologie und Pathologie der Lepra. Viertelj. f. Derm. 1884. S. 317 (Referat des Kopenhag. internation. Congress.).
- Hedenius, Upsala Läkareförenings Förhandl. 1883. Medic. chirurg. Rundschau 1885. S. 628.
- Köbner, Uebertragungsversuche von Lepra auf Thiere. Dieses Arch. 1882. Bd. 88. S. 282.
- Köbner, Demonstration von Leprapräparaten. Berl. med. Gesellsch. 10. Dec. 1884. Deutsch. Med. Zeitg. 1884. No. 102. S. 606.
- E. Lange, Ueber die Lepra in Norwegen. Wien. med. Blätt. 27. 28. 29. 1885.
- Lindsay Steven, Bemerkungen über den Bacillus lepræ. Glasg. med. Soc. Deutsch. Med. Zeitung. 1885. No. 51. S. 587.
- Dom. Majocchi und C. Pellizari, Studii ematologici nei leprosi. Firenze 1882.
- Melcher und Orthmann, Uebertragung von Lepra auf Kaninchen. Berl. klin. Woch. 1885. No. 13.
- Fr. Müller, Ein Fall von Lepra. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIV. S. 205. 1882.

- Neisser, Zur Aetiologie des Aussatzes. Bresl. ärztl. Zeitschrift. 20. 21. 1879. — Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra. Dieses Arch. Bd. 84. 1881. S. 514. — Der Aussatz, Lepra. Ziemssen's Handbuch. Bd. XIV. 1. S. 620 - 663. — Ueber die anästhetische Form des Aussatzes. Erwiderung an A. Hansen. Viertelj. f. Derm. 1883. S. 560.
- Profeta, Ueber Elephantiasis Graecor. Giorn. internat. delle Scienze med. VI. 1884. — Viertelj. f. Derm. 1885. S. 340.
- J. J. Sudakewitsch, Veränderungen im Ganglion Gasseri und im Ganglion cervicale suprem. bei Lepra arabum. Wratsch. 1884. 47. — Centr. f. Chir. 32. S. 567. 1885.
- G. Thin, On the bacillus of leprosy. Med.-Chir. Trans. LXVI. 1883.
- G. Thin, Report on leprous infiltration of the epiglottis and its dependence of the bacillus leprae. Brit. med. Journ. II. 1884. p. 101. (Refer. in Centr. f. klin. Medic. 37. 1884.)
- Touton, Wo liegen die Leprabacillen? Fortschr. d. Medic. 1885.
- Unna, Leprastudien. Zur Histologie der leprösen Haut. Monatshefte für pract. Dermatol. 1885. Ergänzungsheft.
- Virchow, Ueber lepröse Milz. Berl. klin. Wochenschr. 1885. 12.
- Vossius, Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen. Bericht der XVI. Vers. der Ophthalmol. Gesellsch. Heidelberg 1884.
- Wellberg, Zur Verbreitung der Lepra in den Ostseeprovinzen. St. Petersburger med. Wochenschr. 1885. 14.
- A. Wolff, Lepra-Erinnerungen aus Norwegen. Monatshefte 1885. Ergänzungsheft S. 1.