

XXV.

Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus.

Ein Beitrag zur Lehre der Bakteriotherapie.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von A. D. Pawlowsky,

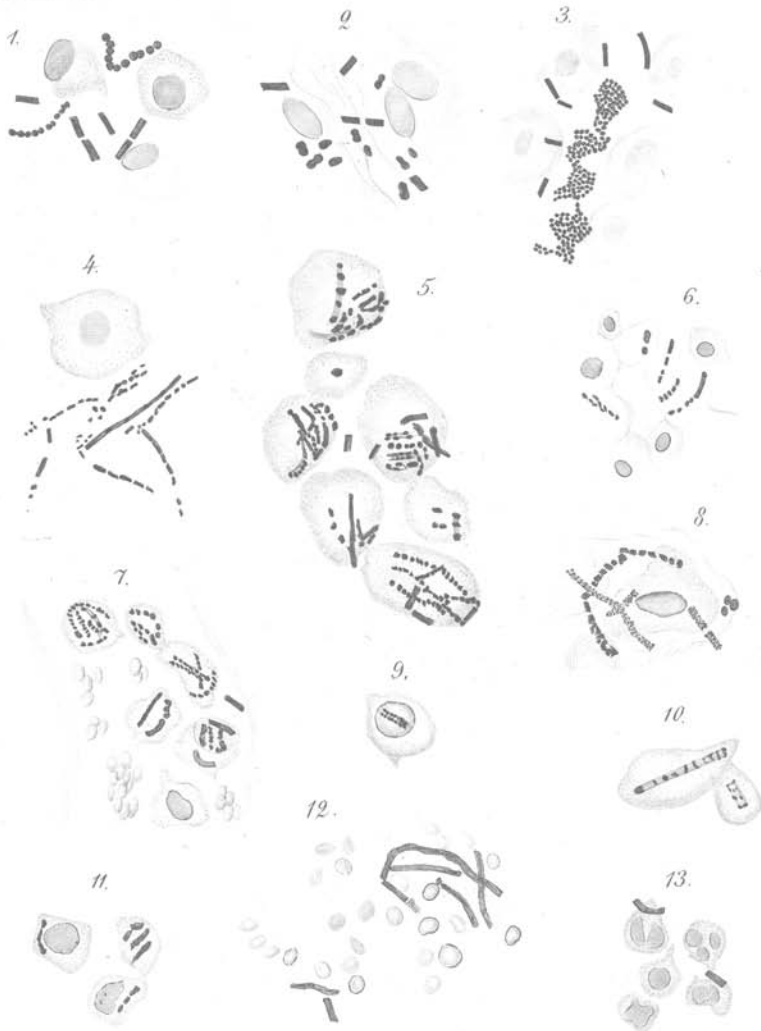
Privatdocenten an der medicinischen Akademie in St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XIV.)

Ein Kampf um das Dasein existirt unzweifelhaft zwischen den Bakterien in den verschiedenen Nährboden. Nicht selten endet dieser Kampf mit dem Siege einer Bakterienart und mit dem Untergang anderer Arten. Die Sieger gehen hervor, entweder durch Energie der Vermehrung, indem sie die nöthigen Nährsubstanzen der anderen verzehren, oder durch Absonderung toxischer Producte. Der Kampf, welcher zwischen verschiedenen Mikroorganismen sowohl in der Natur, als auch im Reagenzglase stattfindet, muss auch nach denselben Gesetzen und mit denselben Resultaten im thierischen Organismus vor sich gehen. Daher tauchten in der letzten Zeit Stimmen auf für die Möglichkeit, Antagonisten für gewisse Arten von pathogenen Bakterien zu finden, welche im Stande seien, dieselben zu tödten, und es wurden daher Versuche angestellt, bakterielle Krankheiten durch Bakterien zu heilen. Dieselben stehen auf einer tiefen theoretischen und praktischen Grundlage.

Zu allererst erhielt diese Theorie eine glänzende Bestätigung durch die Versuche von Fehleisen¹⁾. Derselbe spritzte eine Reincultur von Erysipelkokken einem Menschen in die Gegend eines lupösen Infiltrats, und der Patient genas; mit anderen Worten es wurde in diesem Falle der Untergang der Tuberkelbacillen durch

¹⁾ Fehleisen, Die Aetiologie des Erysipels. Berlin 1883.



Erysipelkokken bewirkt. Darauf versuchte Cantani¹⁾, Tuberculosis bei Menschen durch Inhalationen von Bakterien zu heilen. Derselbe machte bei einer 24jährigen phthisischen Patientin Inhalationen einer Reincultur von *Bacterium termo*, nachdem er die Unschädlichkeit dieser Bakterien bei Thieren constatirt hatte. Nach 26 Tagen waren im Sputum keine Tuberkelbacillen zu finden, der Husten verminderte sich, die Temperatur sank und das Gewicht der Patientin nahm zu. Thiere, denen die Sputa ohne Tuberkelbacillen injicirt wurden, erkrankten nicht an Tuberculosis. Der Versuch Cantani's wies auf ein neues Gebiet des Kampfes gegen Krankheiten hin, und die Wiederholung dieses Versuches erschien unumgänglich nöthig. Bedauerlicherweise hat Cantani keine genaue Beschreibung der Art des *Bacterium termo* gegeben, welche er bei seiner Patientin inhaliren liess, daher ist die Wiederholung des Versuchs bis jetzt unmöglich gewesen, weil bis jetzt nicht zu bestimmen war, was unter dem Namen *Bact. termo* zu verstehen ist. Cohn, Dollinger und Drisdal, Ewald und Eidam beschrieben unter diesem Namen verschiedene Arten von Bakterien, aber Flügge²⁾ nahm das *Bacterium termo* als Gattungsbegriff einer grossen, unbeständigen Zahl von Arten an und sagt: „Es ist daher richtiger, die Bezeichnung *Bact. termo*, die nur als Sammelname für ein inconstantes Gemenge von Arten angesehen werden kann, gänzlich fallen zu lassen.“

Jedenfalls, welche Bakterien auch Cantani inhaliren liess, ist der von ihm publicirte Fall von der zerstörenden Wirkung dieser Bakterien auf die Tuberkelbacillen und das Verschwinden der letzteren im Sputum bis jetzt noch unangefochten und verlangt weitere, experimentelle Untersuchungen. Derartige experimentelle Versuche über Bakteriotherapie unternahm zuerst Emmerich³⁾. Die Mittheilung dieses exacten Forschers auf der letzten Naturforscherversammlung in Berlin 1886 rief allgemeine Aufmerksamkeit und grosses Interesse hervor. Hier lasse

¹⁾ Cantani, Versuch einer Bakteriotherapie. Vorl. Mitth. Centralbl. f. medic. Wissensch. 1884.

²⁾ Flügge, Die Mikroorganismen u. s. w. S. 312. Leipzig 1886.

³⁾ Emmerich, Heilung von Infectiouskrankheiten. Tageblatt der 59. Versammlung deutsch. Naturforsch. und Aerzte. 1886. S. 145.

ich Emmerich selbst sprechen: „Redner machte zufällig die Beobachtung, dass man Meerschweinchen, welche mit Erysipelkokkenreinculturen inficirt worden waren, pathogene Bakterien verschiedener Art injiciren kann, ohne dass die Thiere zu Grunde gehen. Werden die Meerschweinchen nach der Injection getödtet, so findet man nur Erysipelkokken in den Organen, während von den nachträglich injicirten Bakterien nichts vorhanden ist.“

„In grosser Zahl wurden Versuche mit Milzbrandbacillen ausgeführt und zwar: 1) Vorimpfungen mit Erysipelkokken und nachträgliche Injection von Milzbrandbacillen. 2) Gleichzeitige subcutane Injection von Erysipelkokken und Milzbrandbacillen. 3) Injection von Milzbrandbacillen und nachträgliche subcutane und intravenöse Injection von Erysipelkokken Von 9 mit Erysipelkokken vorgeimpften Kaninchen starben nur 2 (an Erysipel), während 7 am Leben blieben und sämmtliche 9 Milzbrandcontrolthiere der Injection erlagen.“

„Ungünstigere Resultate ergaben die Versuche, die ausgebrochene Milzbrandinfection durch subcutane Erysipelkokkeninjection zu heilen, während durch intravenöse Injection günstige Erfolge erzielt wurden. Von 10 mit intravenösen Injectionen behandelten Thieren starben nur 4 und 6 wurden geheilt.“

Auf diese Weise war die Frage über die Berechtigung der Bakteriotherapie durch die Versuche Emmerich's bestimmt entschieden.

Einige Tage nach der Naturforscherversammlung empfahl mir unser gemeinsamer Lehrer, Geheimrath Prof. R. Virchow, als bakteriologische Arbeit die Versuche Emmerich's zu wiederholen und auch bei anderen Infectionskrankheiten die Bakteriotherapie anzuwenden.

Da die Experimente Emmerich's, als die ersten Angriffe auf einem ganz neuen Gebiete der Wissenschaft anzusehen sind, so können selbstverständlich die späteren Forscher zunächst nur auf die Berechtigung oder Unberechtigung dieser Theorie ihre Arbeiten richten. Dagegen kann vorläufig noch keine Rede von der praktischen Anwendung dieser Theorie sein. Dieser letzte Zweck kann augenblicklich nur durch passende und annähernde Versuche vorbereitet werden. Daher stellte ich auch meine Ver-

suche mit Anthrax an, weil das Resultat mit diesem Gifte immer ersichtlich und beständig (Tod), folglich das Resultat der Heilung (Genesung) ebenfalls ersichtlich und unumstösslich ist. Ferner, wenn es möglich ist, Thiere zu heilen von dem stärksten Gifte, — dem des Milzbrandes, so wird der Kampf mit den anderen Infektionskrankheiten um so leichter sein.

Meine Versuche fing ich mit Wiederholung und Erweiterung der Versuche Emmerich's an. Milzbrandculturen und andere Bakterien erhielt ich im Laboratorium Koch's zur Zeit meiner bakteriologischen Studien im August 1886. Erysipelkokken erhielt ich von Dr. Fehleisen, dem ich hier meinen verbindlichsten Dank dafür ausspreche. Meine Versuche führte ich in Serien an Kaninchen aus, indem ich gewöhnlich auf 4 Versuchsthiere ein Controlthier von demselben oder grösserem Gewicht nahm. Die Culturen wurden überhaupt in grösserer Quantität, d. h. eine Pravaz'sche Spritze der weisslich-trüben Masse von Mikroorganismen im sterilisirten Wasser, zuweilen auch in Bouillon, injicirt. Vor der Injection wurden die Culturen mikroskopisch untersucht. Die Obduction wurde entweder am Tage des Todes, oder am folgenden Tage vorgenommen. Bei der Section wurden Impfungen auf Agar-Agar und F. P. Gelatine aus der Milz, sowie Deckglaspräparate gemacht. Die inneren Organe wurden in Alc. absol. aufbewahrt. Die Schnitte wurden meistens nach Gram gefärbt. In den Fällen, wo die Section charakteristischen Milzbrand ergab, beschreibe ich unten die makroskopischen Resultate nicht näher, führe vielmehr nur die Resultate der bakteriologischen Untersuchungen an.

A. Versuche mit Milzbrandbacillen und *Streptococcus erysipelatosus*.

a) Einspritzung ins Unterhautgewebe: 7 Versuche mit Kaninchen.

Milzbrandbacillen aus Agar-Agar-Cultur und Erysipelkokken aus Gelatine wurden in sterilisirtem Wasser zu einer dickflüssigen Masse vertheilt, und von dem Gemisch eine Pravaz'sche Spritze unter die Haut injicirt.

1. 30. Nov. 3 Tage später trat der Tod ein. Bei mikroskopischer Untersuchung wurden in den inneren Organen Milzbrandbacillen, dagegen keine Erysipelkokken gefunden.

2. 8. Dec. Tod 5 Tage nachher. In den Organen grosse Mengen Milzbrandbacillen.

3. 20. Dec. Das Kaninchen lebte noch 9 Tage nach der Injection.

Um zu constatiren, ob bei diesem Versuchsthier Immunität gegen reines Milzbrandgift eingetreten sei, wurde jetzt 1 Spritze einer Milzbrandcultur eingespritzt. 2 Tage später trat der Tod ein. In den Organen wurden wieder Milzbrandbacillen gefunden, keine Kokken.

4. 20. Dec. Wie bei No. 3 blieb das Thier 9 Tage am Leben. Nach einer Spritze reiner Milzbrandbacillen trat hier 4 Tage später der Tod ein. In den Organen Milzbrandbacillen.

5. 28. Dec. Hier lebte das Kaninchen noch am 8. Tage. Es wurde jetzt zum 2. Mal ein Gemisch einer Milzbrand- und Erysipelcultur eingespritzt. Am 13. Tage, also 21. Tage nach der ersten Injection war der Tod noch nicht eingetreten. Jetzt eine Spritze reiner Milzbrandbacillen. 2 Tage darauf Tod. In den Organen Milzbrandbacillen.

6. 28. Dec. Auch hier konnte die Injection des Bakteriengemisches am 8. Tage wiederholt werden. Das Resultat war das gleiche; 21 Tage nach der ersten Einspritzung lebte das Thier. Jetzt Impfung mit einer reinen Milzbrandcultur. Tod nach 6 Tagen. Wieder Bacillen in den Organen.

7. 5. Jan. Am 13. Tage lebte das Kaninchen noch. Darauf Impfung mit reinen Milzbrandbacillen. Tod nach 4 Tagen. Milzbrandbacillen in den Organen.

b) Einspritzung in's Blut.

8—11. Am 20. Dec. erhielten 4 Kaninchen je eine Spritze einer Bouilloncultur des Erysipelcoccus, in der vorher eine reine Milzbrandcultur (auf Agar-Agar) vertheilt worden war. Nach 30—40 Stunden waren alle Versuchsthiere gestorben. In den Organen wurden bei allen Milzbrandbacillen gefunden, bei einem einzigen in der Lunge auch Erysipelkokken.

12—14. 28. Dec. 3 Kaninchen bekamen eine Spritze Erysipelcultur (in Wasser vertheilt) und einige Minuten später eine halbe Spritze Milzbrand. Alle starben, das erste 5 Tage nachher an Milzbrand, das zweite 3 Tage nachher. Hier wurden in allen Organen Milzbrandbacillen, in den Nieren auch Erysipelkokken gefunden. Das dritte starb 2 Tage später an Milzbrand.

Somit war ich nicht so glücklich bei der Heilung des Milzbrandes mit Erysipelkokken, wie Dr. Emmerich. Freilich, alle seine Versuche zu wiederholen war unmöglich, da dieselben ziemlich ungenau beschrieben sind. So giebt Emmerich keine Daten über die Resultate einer gleichzeitigen Injection von Milzbrandbacillen und Erysipelkokken; er theilt nur mit, dass von 9 Kaninchen, die mit Erysipelkokken vorgeimpft waren, 2 starben (an Erysipel) und 7 genasen, giebt aber nicht an, wo die Injection stattfand, ob subcutan oder in die Blutbahn. Ich machte nur eine beschränkte Anzahl von Versuchen mit vorhergehender Injection von Erysipelkokken, da solche Versuche in der Zukunft keinen praktischen Werth haben können, besonders da solche

intravenöse Erysipelinjectionen an und für sich gefährlich sind, indem sie meistens Tod oder eine fibrinöse Entzündung der serösen Häute hervorrufen, wie ich mich schon früher davon zu überzeugen Gelegenheit hatte¹⁾. Gleichzeitige Injectionen von Erysipelkokken mit Milzbrandbacillen in die Blutbahn (solche Versuche beschreibt Emmerich nicht) gaben mir ungünstige Resultate, indem alle 4 Versuchsthiere sehr schnell eingingen. Drei letzten Kaninchen wurden anfangs intravenös Erysipelkokken und darauf Milzbrandbacillen injicirt; dieselben starben an Milzbrand. Es ist nöthig anzuführen, dass diese letzten 3 Kaninchen (mit vorhergehender Injection von Erysipelkokken und darauf von Milzbrandbacillen) länger lebten, als die ersten 4 Kaninchen; namentlich das eine starb 5 Tage nach der Injection. Dieser Umstand weist darauf hin, dass die Milzbrandbacillen in diesem Falle einen längeren Kampf mit den Zellen des Organismus aufzunehmen hatten. In allen diesen Fällen wurden Milzbrandbacillen constatirt; nur in 2 Fällen waren noch Erysipelkokken vorhanden.

Die subcutanen Injectionen gaben ein besseres Resultat.

Ich machte keine Versuche mit vorhergehenden Injectionen von Erysipelkokken und dann von Milzbrandbacillen, wie Emmerich es ausführte, aus oben angeführtem Grunde. Versuche mit subcutanen Injectionen, zuerst von Milzbrandbacillen und darauf von Erysipelkokken, waren bei Emmerich, wie er angiebt, ungünstig. Daher entschied ich mich zu solchen Versuchen, die von Emmerich nicht ausgeführt wurden, nemlich zu gleichzeitigen subcutanen Injectionen beider Bakterienarten. Das Resultat dieser Versuche war, wie oben angeführt, das, dass von 7 Kaninchen 2 eingingen und 5 genasen. Bei der Wiederholung der Injection mit Milzbrandbacillen an den am Leben gebliebenen Kaninchen gingen alle Thiere an Milzbrand zu Grunde. Andere Kaninchen, die zweimal eine gleichzeitige Injection von Milzbrandbacillen mit Erysipelkokken ertrugen, gingen bei der nachträglichen Injection von reinen Milzbrandbacillen ein. Folglich haben die Kaninchen in keinem Falle eine Immunität gegen Milzbrand erlangt.

Auf Grund meiner Versuche und der von Emmerich

¹⁾ S. Meine bakteriologischen Untersuchungen (russisch). St. Petersburg 1886. S. 45.

komme ich zu der Schlussfolgerung, dass die Erysipelkokken in praxi überhaupt sich nicht zu Heilmitteln eignen, weder bei Anthrax, noch bei frühzeitigen, localen Milzbrandformen, und zwar aus folgenden Gründen: 1) In keiner Serie der Versuche, sowohl bei Emmerich, als auch bei mir, genasen alle Versuchsthiere; 2) in günstigen Versuchen erhielten sowohl Emmerich, als ich, bedeutende Procente der Mortalität; 3) zu intravenösen Injectionen eignen sich die Erysipelkokken nicht (da alle meine 7 Kaninchen an Milzbrand eingingen); und 4) was die subcutanen Injectionen anbetrifft (Vorimpfungen von Milzbrandbacillen und darauf Erysipelkokken), so hatte Emmerich ungünstige Resultate, aber auch meine gleichzeitigen subcutanen Injectionen ergaben einen grossen Procentsatz von Mortalität.

Ungeachtet dieser ungünstigen Resultate ergab sich dennoch das Factum, dass einige Versuchsthiere, sowohl bei Emmerich, als auch bei meinen Versuchen, am Leben blieben; daher entschloss ich mich, diese Frage weiter zu verfolgen und eine Bakterienart zu suchen, die bessere Antagonisten gegen Milzbrandbacillen liefern könnte. Da ich die Injectionen mit pathogenen Bakterien für nicht ungefährlich halte, so wollte ich die Versuche mit nicht pathogenen Bakterien anstellen.

Zu diesem Zwecke wählte ich auf Rath von Prof. Virchow Sprosspilze und namentlich schwarze und weisse Hefe; aber alle meine Kaninchen, welche auf diese Weise behandelt wurden, starben: 2 Kaninchen, denen Milzbrandbacillen mit weisser Hefe, 2 andere, denen dieselben mit schwarzer Hefe zusammen in's Blut injicirt wurden, gingen 3 Tage später an Milzbrand zu Grunde.

Ebenso endeten die Versuche mit gleichzeitiger Einspritzung von Milzbrand und schwarzer oder weisser Hefe unter die Haut. Die Thiere starben am 4. Tage an Milzbrand. Endlich wurden bei 3 Kaninchen zuerst Milzbrandbacillen, dann nach 2 Stunden rings um die Impfstelle herum Hefeculturen und zwar dem einen schwarze, den 2 anderen weisse injicirt; am Tage darauf wurden ferner dem 1. wieder schwarze, dem 2. weisse Hefe in's Blut, dem 3. weisse Hefe in's Blut und unter die Haut eingespritzt. Alle 3 starben an Milzbrand, das 1. 6 Tage, das 2. 5 Tage, das 3. 3 Tage später.

Zuletzt wurden, um zu constatiren, ob die Hefe allein im Organismus wachsen würde, Culturen von schwarzer und weisser Hefe in ein Gelenk und in die Blutbahn gespritzt. Die Kaninchen blieben gesund, und 10—14 Tage nachher konnte keine Hefe mehr im Körper gefunden werden.

Ungeachtet des ungünstigen Ergebnisses zeigen diese Versuche, dass 2malige Einspritzung nicht pathogener Organismen unter die Haut und in's Blut doch den Effect hat, dass die Thiere nicht in 30—40 Stunden, sondern erst nach 5—6 Tagen der Milzbrandinfection erliegen. Bei mikroskopischer Untersuchung fand ich in Schnitten der inneren Organe blos Milzbrandbacillen, dagegen keine Hefe. Offenbar waren also die Hefepilze schon aus dem Organismus eliminirt.

Nach diesen, nicht genügenden Resultaten war es meine Aufgabe, einen anderen Mikroorganismus zu finden, der den Kampf mit der Milzbrandcultur aufnehmen könnte. Ich entschied mich für den *Bacillus prodigiosus*, da er erstens von geringerer Grösse als Hefe ist, zweitens energisches Wachsthum zeigt und drittens als Product seiner Thätigkeit Trimethylamin absondert.

B. Versuche mit Milzbrand und *Bacillus prodigiosus*.

a) Einspritzung in's Unterhautgewebe: 13 Versuche.

15. 10. Nov. Injicirt wurde eine Spritze eines Gemisches einer Milzbrand- und *Bacillus prodigiosus*-Cultur. 7 Tage nachher wurde das Thier getödtet. An der Stelle der Impfung fand sich ein kleiner Abscess von etwa Mandelgrösse, aus dem Eiter auf Agar-Agar geimpft wurde. Keine Entwicklung von Mikroorganismen. Im Blut und in der Milz Milzbrandbacillen in geringen Mengen. Viele Bacillen liegen im Zelleib der Phagocyten und scheinen zum grossen Theil im Zerfallen begriffen.

16. 30. Nov. Unter die Haut wurde Milzbrand, und ringsherum an 5 bis 6 Stellen je $\frac{1}{4}$ Spritze einer Cultur des *Bacillus prodigiosus* (in Wasser, wie oben, zu einer dickflüssigen Masse vertheilt) eingespritzt. Am nächsten Tage Wiederholung der letzteren Injectionen. Am 3. Tage Einspritzung des *Bacillus prodigiosus* in die Blutbahn. Am 6. Tage Tod des Kaninchens. In der Milz finden sich viele Milzbrandbacillen in Zellen mit Zerfallserscheinungen.

17. 30. Nov. Parallelversuch zu 16. Nur wurde die Injection in's Blut unterlassen. Am 5. Tage Tod. In der Milz finden sich wie oben Milzbrandbacillen, zum grossen Theil zerfallend.

Sicher ist wohl, dass einige Zeit vergeht, bis die Milzbrandbacillen in die Peripherie sich verbreiten. Diese Zeit ist genü-

gend für die Neutralisirung der Stoffwechselproducte des *Bacillus prodigiosus* und vielleicht für die Vernichtung, bezw. Abschwächung der Bacillen selber. In Folge dessen begegnen die Milzbrandbacillen bei ihrer weiteren Verbreitung keinem genügenden Hinderniss mehr. Deswegen habe ich in den folgenden Versuchen den *Bacillus prodigiosus* 2 Stunden nach der Milzbrandimpfung eingespritzt, und die Resultate waren viel günstiger.

18. 22. Nov. Unter die Haut wurde $\frac{1}{2}$ Spritze voll Milzbrandbacillen injicirt und nach 2 Stunden ringsherum 2 Spritzen mit *Bacillus prodigiosus* auf 5—6 Stellen vertheilt. Am folgenden Tage Einspritzung von *Bacillus prodigiosus* in's Blut. 6 Tage später erfolgte der Tod. In den Organen Milzbrandbacillen, viele davon in Zellen und im Zerfall begriffen. An den Stellen der Unterhautinjection fanden sich einige kleine Abscesse. Versuche, den Eiter daraus auf Agar-Agar zu cultiviren, ergaben keine Entwicklung von Mikroorganismen.

19. 22. Nov. Unter die Haut eines Kaninchens wurde $\frac{1}{2}$ Spritze mit Milzbrand gegeben, 2 Stunden nachher ringsherum 1 Spritze *Bacillus prodigiosus* vertheilt. Am folgenden Tage Wiederholung der Injectionen von *Bacillus prodigiosus* unter die Haut. Am 9. Tage wird das Kaninchen getödtet: Milz klein, blass. Unter der Haut an den Stellen, an welchen die Einspritzungen mit *Bacillus prodigiosus* gemacht waren, kleine Abscesse. In den Organen keine Milzbrandbacillen.

20. 13. Dec. Parallelversuch zu No. 19. Hier wurde eine ganze Spritze mit Milzbrandbacillen injicirt. Das Kaninchen lebte am 11. Tage. Jetzt Einspritzung reinen Milzbrandes. 6 Tage nachher Tod an Milzbrand.

21. 13. Dec. Wie No. 20. Am 11. Tage fanden sich hier am lebenden Kaninchen kleine Abscesse in der Gegend der Injectionen. Tod 5 Tage nach der zweiten (reinen) Milzbrandimpfung. In der Milz Anthraxbacillen, aber wenig.

22. 5. Jan. 1887. Wie No. 20. Am 13. Tage fanden sich hier wieder am lebenden Kaninchen kleine Abscesse an der Injectionsstelle. Diese Abscesse enthielten neben dickem Eiter starke Fibrinbeimengungen. Der Eiter wurde auf 2 Reagenzgläser mit Agar-Agar geimpft. Keine Entwicklung von Mikroorganismen. Die Einspritzung von reinem Milzbrand wurde am 13. Tage vorgenommen. Tod nach 6 Tagen an Milzbrand.

23. 5. Jan. Ganz wie No. 22. Nur starb das Kaninchen 5 Tage nach der zweiten Milzbrandimpfung.

24. 5. Jan. Wie No. 23. Tod 2 Tage nach der zweiten Milzbrandinjection. Hier wurden auch Plattenculturen von den gefundenen kleinen Abscessen versucht. Resultat auch hier negativ.

25. 5. Jan. Parallelversuch zu No. 20. 5 Tage nach der ersten Impfung wurden im Blut keine Bacillen gefunden. Der Tod trat 3 Tage nach der zweiten (reinen) Milzbrandinjection ein, — wie sich ergab, durch Milzbrand.

26. 14. Jan. Parallelversuch zu No. 20. Hier erfolgte nach 3 Tagen der Tod an Milzbrand. An den Stellen, wo *Bacillus prodigiosus* eingespritzt war, fanden sich diesmal keine Abscesse.

27. 14. Jan. Genau wie No. 26.

Sonach genasen 8 Kaninchen, die mit 2maligen Injectionen von *Bac. prodigiosus* (2 Stunden nach der Milzbrandinfection und am folgenden Tage) behandelt waren und zwar in den Fällen, wo an der Injectionsstelle einige kleine Eiterheerde sich bildeten. Die 2 letzten Kaninchen dieser Serie gingen an Milzbrand ein: an den Injectionsstellen dieser Kaninchen hatten sich keine Eiterheerde gebildet. In der Voraussetzung, dass im Moment der Einspritzung von *Bac. prodigiosus* zugleich auch eitrige Mikroorganismen unter die Haut eindringen, machte ich Impfungen aus Eiterheerden auf Agar-Agar, aber auf dem letzteren entwickelten sich keine Eiter-Mikroorganismen.

Dieser Umstand setzte mich in Verwunderung, und ich wandte mich an Prof. Virchow, Rath einzuholen. Derselbe wies darauf hin, dass die Aetiologie der Eiterung bis jetzt nicht endgültig entschieden sei, und rieth mir, den *Bacillus prodigiosus* allein zu injiciren und dabei sein Schicksal und die von ihm hervorgerufenen Ursachen weiter zu verfolgen.

Zu diesem Zwecke injicirte ich am 6. Januar in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen unter allen bakteriologischen Cautelen 0,1 ccm von *Bacillus prodigiosus*. Am 8. Jan. constatirte ich beim 1. Kaninchen eine allgemeine Trübung in der Circumferenz der Iris; beim 2. aber bemerkte ich noch einige weissliche Knötchen. Am 11. Jan. Status quo ante. Die Augen wurden exstirpirt. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellten sich die trüben Massen als aus Fibrin bestehend dar, mit unbedeutender Beimengung von weissen Blutkörperchen. Mikrokokken nicht vorhanden. Impfungen auf Agar-Agar gaben keine Entwicklung von Mikroorganismen.

Aus diesen Versuchen schliesse ich, 1) dass der *Bac. prodigiosus* im Organismus sich nicht vermehrt und schnell aus demselben ausgeschieden wird, 2) dass derselbe in kleinen Quantitäten keine Eiterung hervorruft; eine Eiterung — obgleich nicht immer — kann nur durch grosse Quantität desselben hervorgerufen werden, was jedenfalls von dem Wachsthum und den

chemischen Stoffwechselproducten der Cultur abhängt. Das Vorkommen von Eiterheerden an den Injectionsstellen des *Bac. prodigiosus* beobachtete ich bei reichlich entwickelten 7—14tägigen Culturen, daher schreibe ich auch das Erscheinen des Eiters, in den obigen Versuchen, den chemischen Stoffwechselproducten dieser Culturen zu.

Die Bestätigung einer solchen Erklärung bringt die Arbeit von Grawitz und de Bary¹⁾, welche nach Beendigung meiner Versuche erschien. Diese Autoren fanden, dass verschiedene chemische, sogar bakterientödtende Stoffe unter gewissen Bedingungen im Stande sind, in dem Unterhautbindegewebe Eiterungen ohne Bakterien hervorzurufen, so z. B. konnte durch Einspritzung von *Bac. prodigiosus* in der Quantität von 1—4 ccm bei Thieren ein Abscess hervorgerufen werden. Der Eiter wurde auf Agar-Agar geimpft, wo wiederum Culturen von *Bac. prodigiosus* sich entwickelten. Eine Eiterung entwickelte sich um so deutlicher, je mehr Bacillen subcutan injicirt wurden. Indem die Autoren 3—5 Tage, bei 60° C., Culturen von *Bac. prodigiosus* sterilisirten, so konnten sie bei Einspritzungen von reinen chemischen Stoffwechselproducten dieser Culturen bei Thieren Eiterungen hervorrufen, obgleich die Quantität eine bedeutende sein musste. Die Eiterung in den letzteren Versuchen schreiben sie den chemischen Stoffwechselproducten der Bacillen zu und nennen diese Producte „Prodigosussaft“.

Es geht aus meinen Versuchen mit *Bac. prodigiosus* hervor: dass eine einmalige ringförmige Injection an der Injectionsstelle der Milzbrandbacillen ungenügend ist zur Heilung der Thiere, sei es, dass sie zugleich oder später (d. h. nach 2 Stunden), als die Injection der Milzbrandbacillen, vorgenommen wird. Bei einer 2maligen Einspritzung des *Bacillus prodigiosus* genasen von 10 Kaninchen 8 und speciell diejenigen, bei welchen nach der Einspritzung von *Bacillus prodigiosus* Eiterheerde entstanden waren. Endlich gingen die 8 geheilten Kaninchen bei einer Wiederholung der Einspritzung von *Bacillus anthracis* zu Grunde; folglich hatten sie keine Immunität gegen Milzbrand, durch die *Prodigosus*-Heilung, erworben.

¹⁾ Grawitz und de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Dieses Archiv Bd. 108. Hft. 1. S. 167. 1887.

b) Einspritzung von Milzbrandbacillen und *Bac. prodigiosus* in's Blut.

28. 16. Nov. Milzbrandbacillen wurden gemischt mit *Bacillus prodigiosus* in einer Spritze in die rechte Vena jugularis injicirt. Tod 4 Tage später an Milzbrand. In den inneren Organen, hauptsächlich in der Milz, liegen die Bacillen meistens in Zellen, zum Theil im Zerfall begriffen.

29. 21. Jan. Hier wurden Milzbrandbacillen in einer Spritze und einige Minuten später *Bacillus prodigiosus* auch in einer Spritze in's Blut injicirt. Die Athmung gleich nach der Einspritzung blieb bestehen. Tod an demselben Tage. In der Milz Massen freier Milzbrandbacillen.

30. 21. Jan. $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrandbacillen und einige Minuten nachher eine ganze Spritze des *Prodigiosus* in die Blutbahn gespritzt. Am nächsten Tage noch einmal 1 Spritze *Prodigiosus* in eine andere Vene. Tod nach 4 Tagen. In den inneren Organen Milzbrandbacillen in geringen Quantitäten, zum grössten Theil in Zellen und im Zerfall, nur selten im freien Zustande.

31. 21. Jan. Parallelversuch zu No. 30. Tod 7 Tage nachher. In der Milz nicht viele *Anthraxbacillen*, in den Lungen und Nieren sehr spärliche, in allen Organen einige in verschiedenen Zerfallsstadien.

32. 31. Jan. $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrand und nach einigen Minuten 2 Spritzen *Prodigiosus*-Cultur wurden in's Blut gespritzt. Am nächsten Tage in eine andere Vene 2 neue Spritzen mit *Prodigiosus*. Tod 5 Tage darauf an Milzbrand. In den Organen viele Bacillen mit Zerfallserscheinungen.

33. 31. Jan. Wie No. 32. Tod nach 4 Tagen. In der Milz viele Milzbrandbacillen, einige im Zerfall und in Zellen, die meisten frei.

34. 31. Jan. In's Blut wurden $\frac{1}{2}$ Spritze mit Milzbrand, einige Minuten später 2 Spritzen *Bacillus prodigiosus*, am nächsten Tage 3 Spritzen *Prodigiosus* injicirt. Tod am 2. Tage. Das Kaninchen starb wahrscheinlich an der grossen Menge eingespritzten Materials (Embolie?).

35. 31. Jan. $\frac{1}{2}$ Spritze mit Milzbrand, nach einigen Minuten 2 Spritzen dicklicher *Prodigiosus*-mischung wurden in das Blut injicirt. Tod an demselben Tage, wahrscheinlich durch Lungenembolie.

Alle 8 Versuche mit Einspritzung des Milzbrandbacillus in's Blut und nachfolgender Injection des *Prodigiosus* endeten letal. Und zwar waren 2 Thiere in den ersten 2 Tagen wahrscheinlich an zu grossen Mengen des *Prodigiosus* gestorben, 4 andere an Milzbrand zwischen dem 1. und 4. Tage, die 2 letzten endlich auch an Milzbrand, aber erst am 5.—7. Tage. Dabei zeigten die Bacillen, die in den Organen gefunden wurden, offenbare Zerfallserscheinungen.

Also, ungeachtet dieser quoad vitam ungünstigen Resultate war doch zwischen Zellen und Bacillen ein längerer Kampf zu constatiren, der mit dem Untergang vieler Bacillen endigte, wie die mikroskopische Untersuchung bewies.

Die Thatsache, dass bei den gelungenen Versuchen mit Einspritzung des *Prodigiousus* unter die Haut stets Abscesse constatirt wurden, bewog mich, es mit *Staphylokokken* zu versuchen.

C. Versuche mit Milzbrand und *Staphylococcus albus*.

36—37. Es wurden bei 2 Kaninchen Einspritzungen von Milzbrandbacillen, gemischt mit *Staphylokokken*, unter die Haut gemacht. Beide starben 8 Tage nachher an Milzbrand. In der Milz viele Milzbrandbacillen.

Da in den früheren Versuchen günstige Resultate mit *Erysipelkokken* und *Bacillus prodigiousus* nur bei Unterhauteinspritzungen erzielt wurden, verzichtete ich auf weitere Experimente mit *Staphylococcus albus*.

D. Versuche mit Milzbrand und *Staphylococcus aureus*.

a) Unter die Haut.

38. 8. Dec. 1 Spritze eines Gemisches von *Anthraxbacillen* mit *Staphylococcus aureus* wurde unter die Haut eingespritzt. Das Thier blieb am Leben. 12 Tage später wurde es von neuem, diesmal mit reinem Milzbrand — natürlich an einer anderen Körperstelle — geimpft. 5 Tage nach dieser Impfung starb das Kaninchen. Es wurden bei sehr genauer mikroskopischer Untersuchung keine Milzbrandbacillen in den Organen gefunden. Vielmehr musste als einzige Todesursache ein collossaler Abscess angesehen werden, der mit mortificirter Haut bedeckt war, neben vielem Eiter reichliche nekrotische Fetzen des Unterhautfettgewebes enthielt und zwischen den Bauchmuskeln hindurch bis an das Peritonäum reichte. Die 17 Tage dauernde Eiterung hatte offenbar den Tod herbeigeführt.

39. 15. Jan. Parallelversuch zu No. 38. Der sich im Laufe der ersten Woche entwickelnde subcutane Abscess wurde 7 Tage nach der Einspritzung geöffnet und die Höhle desinficirt. Im Eiter wurden *Staphylokokken* constatirt. Das Kaninchen genas und lebte einen Monat. Dann wurde es getödtet. Die Organe waren ziemlich normal. Milz klein, blass, derb. Keine Bacillen.

40. 3. Febr. Parallelversuch zu 38. 6 Tage nach der Injection entwickelte sich ein Abscess, der am 8. Tage geöffnet und desinficirt wurde. Der Eiter wurde auf Agar-Agar verimpft, auf dem sich dann *Staphylokokken* entwickelten. Zu gleicher Zeit wurde aus dem Blut der Ohrvene in die feuchte Kammer und auf Agar-Agar geimpft; auch wurden Trockenpräparate gemacht. Es fanden sich keine Milzbrandbacillen. Das Kaninchen lebt noch heute.

41. 3. Febr. Genau wie No. 40. Das Kaninchen lebt jetzt noch nach 3 Monaten.

Es sind also alle 4 Kaninchen, welchen Milzbrandbacillen zusammen mit *Staph. aureus* unter die Haut injicirt wurden, am Leben geblieben. Die Unterhautinjectionen bieten eine so sichere

Entscheidung der Frage, ob gewisse Bakterienarten den Milzbrand heilen können, dass ich diese Versuche nicht weiter fortsetzte; auf Grund oben beschriebener Versuche bin ich fest überzeugt, dass *Staphylococcus aureus* eine locale Milzbrandinfection zur Heilung bringen kann; aber nothwendig ist es dabei, mit der hervorgerufenen Eiterung zu kämpfen, d. h. eine Woche nach der Einspritzung die Abscesse zu öffnen und zu desinficiren.

So bin ich denn zur intravenösen Behandlung der Milzbrandinfection durch *Staphylococcus aureus* übergegangen.

b) Injection in's Blut.

42. 3. Febr. Eine Spritze eines Gemisches von Milzbrandbacillen mit *Staphylococcus aureus* wurde in's Blut injicirt. Tod nach 4 Tagen. Dem Tode ging eine lang dauernde schwere Allgemeinerkrankung des Thieres vorher. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich keine Milzbrandbacillen, sondern nur Staphylokokken.

43. 3. Febr. Wie No. 42. In den Organen sind nur wenige Milzbrandbacillen zu finden, namentlich in der Milz in 10 Schnitten nur vereinzelte. In den Lungen und besonders in der Milz dagegen grosse Massen von Staphylokokken (Fig. 3).

44. 3. Febr. Wie No. 42. Das Kaninchen starb, aber erst am 5. Tage. In den Organen keine Milzbrandbacillen, nur Staphylokokken.

45. 3. Febr. Wie No. 42. Tod nach 4 Tagen. In den Organen bei genauester Untersuchung keine Bacillen.

Von den 4 Kaninchen, die durch intravenöse Injection von Milzbrandbacillen und *Staphylococcus aureus* inficirt wurden, starben also alle theils an Anthrax, theils an *Staphylococcus aureus*. Bemerkenswerth ist, dass entweder überhaupt keine Milzbrandbacillen gefunden wurden, oder nur in sehr geringer Menge. Diese Erscheinung kann man so erklären, dass *Staphylococcus aureus* die Vermehrung der Bacillen hindert. Leider zeigt sich aber der gelbe *Staphylococcus* selbst als ein sehr gefährliches, ja tödtliches Gift für den Organismus, wie das schon frühere Untersuchungen, darunter eigene mit Staphylokokken, die ich aus Fällen von Pyämie cultivirte, ergaben¹⁾.

Ich wandte mich daher zu solchen pathogenen Organismen, die für das Leben selbst nicht so gefährlich sind. Dazu wählte ich den *Diplococcus* der fibrinösen Pneumonie (Friedländer).

¹⁾ S. Beiträge zur Aetiologie der Pyämie im nächsten Centralbl. f. med. Wiss. 1887.

E. Versuche mit Milzbrand und *Diplococcus pneumoniae*.

a) Einspritzung unter die Haut.

46. 8. Dec. Milzbrandbacillen wurden zusammen mit Diplokokken unter die Haut injicirt. Am 20. Dec. wurde dann reiner Milzbrand eingespritzt. Am 7. Jan. lebte das Kaninchen noch, also 1 Monat nach der ersten, 18 Tage nach der zweiten Milzbrandimpfung. Das Thier wurde getödtet. Die Organe waren normal, Milz klein, blass. Unter der Haut ein Abscess von Mandelgrösse mit eigenthümlichem dickem Eiter. Im Eiter sparsame Bacillen. In den Organen ebenfalls! Meistentheils einzelne Exemplare, selten in kleinen Häufchen, meistens in Zellen und im Zerfall begriffen.

47. 14. Jan. Milzbrand mit Diplokokken zusammen unter die Haut injicirt. 7 Tage nachher zeigte sich unter der Haut ein etwa haselnussgrosser Heerd, gefüllt mit eigenthümlichem dickem Eiter und nekrotischem Gewebe. Aus dem Eiter wurden Impfungen in Reagenzgläser und Deckgläschenpräparate gemacht. Die Culturen ergaben nur Milzbrandbacillen, ebenso die Trockenpräparate und zwar nur spärlich. Das Kaninchen wurde 15 Tage nachher, 29. Jan. getödtet: in den Organen keine Milzbrand- oder andere Organismen

47 a. 24. Jan. Mit den im vorigen Versuche durch Culturen erhaltenen Milzbrandbacillen wurde ein Kaninchen unter die Haut geimpft. Dasselbe blieb gesund. Nach 10 Tagen Impfung mit reinem Milzbrand. Tod nach 4 Tagen.

47 b. Wie 47 a. 24. Jan. Tod 3 Tage nach der ersten Impfung. Unter der Haut kein Eiterheerd. In der Milz massenhaft Bacillen.

48. 14. Jan. Reine Milzbrandbacillen wurden zusammen mit Diplokokken subcutan injicirt. Am 7. Tage unter der Haut ein ähnlicher Heerd wie in 47. Deckgläschenpräparate und Impfungen auf Agar-Agar. In Culturen Milzbrandbacillen und grosse, nicht pathogene Mikrokokken. In dem Trockenpräparate sparsame Bacillen. Am 24. Jan. Impfung mit reinem Milzbrand. Tod nach 3 Tagen. In der Milz viele Bacillen.

49. 14. Jan. Wie 47 und 48. Wieder ein ähnlicher Heerd, ergiebt in Culturen und Deckgläschenpräparaten nur Bacillen. Nach 10 Tagen Injection reinen Milzbrandgiftes. Tod 3 Tage später an Milzbrand.

Auf diese Weise verendete von allen 4 Kaninchen, welche durch Unterhautinjection von Milzbrandbacillen zusammen mit Pneumonie-Diplokokken inficirt waren, kein einziges. Eines von denselben ertrug auch die zweite Impfung mit reinem Milzbrand, hatte also Immunität erlangt. Die übrigen 3 dagegen erlagen bei der zweiten Impfung mit reinem Milzbrand. Endlich von 2 Kaninchen, die durch abgeschwächte, nach 8 Tagen aus dem Unterhautabscesse erhaltene Milzbrandbacillen inficirt wurden, blieb eines lebend, das andere erlag dem Milzbrand.

50. 12. Febr. Eine Spritze Milzbrandbacillen wurde in die Haut und $3\frac{1}{4}$ Stunde später rings um die Injectionsstelle an 6—7 Plätzen je $\frac{1}{4}$ Spritze mit Diplokokken injicirt. Im Blut 4 Tage nachher keine Bacillen. Das Kaninchen lebt bis jetzt.

51. 12. Febr. Wie No. 50. Unter der Haut keine Eiterung. Das Kaninchen lebt.

52. 12. Febr. Wie No. 50. Das Kaninchen lebt.

53. 12. Febr. Ganz wie No. 50.

Diese 4 Kaninchen genasen also alle durch eine erst $3\frac{1}{4}$ Stunden nach der Milzbrandimpfung erfolgende Einspritzung von Diplokokken rings um die Impfstelle.

b) Einspritzung in's Blut.

54. 7. Febr. Eine Spritze Milzbrandbacillen wurde zusammen mit $1\frac{1}{2}$ Spritzen Diplokokken in die Blutbahn injicirt. Eine Woche nachher wurden Trockenpräparate und Impfungen aus dem Blute gemacht, — negatives Resultat. 14 Tage nachher Tod. In den Organen sparsame Milzbrandbacillen, meistens in Zellen und im Zerfallen.

55. 7. Febr. $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrand und 1 Spritze Diplokokken wurden in's Blut injicirt. Tod nach 3 Tagen an Milzbrand.

56. 7. Febr. Eine Spritze eines Gemisches von Milzbrandbacillen und Diplokokken wurde in die Blutbahn injicirt. Nach 14 Tagen Impfungen des Blutes in den hängenden Tropfen und Deckgläschenpräparate. Keine Bacillen. Das Kaninchen lebt bis jetzt.

57. 7. Febr. Wie 56, mit demselben Resultat. Das Thier lebt noch heute.

58. 21. Febr. Ein Gemisch von Milzbrandbacillen und Diplokokken. An demselben Tage Tod an embolischer Pneumonie. Keine Bacillen in der Milz.

59. 21. Febr. Wie 58. Tod 3 Tage nachher. In den Lungen Pneumonie und Diplokokken, in anderen Organen Milzbrandbacillen.

60. 21. Febr. Wie 58. Tod 12 Stunden nachher. Keine Bacillen in der Milz.

61. 21. Febr. Wie 58. Tod nach 6—8 Stunden. Bei der Section diffuse eitrige Peritonitis. Keine Bacillen in der Milz.

62. 26. Febr. $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrandbacillen und einige Minuten später 1 Spritze Diplokokken wurden in's Blut injicirt. Tod 3 Tage nachher an Pneumonie. Keine Bacillen.

63. 26. Febr. $\frac{1}{2}$ Spritze Milzbrand und $\frac{1}{2}$ Spritze Diplokokken einige Minuten nachher in's Blut injicirt. Tod 7 Tage später. Keine Milzbrandbacillen.

64. 26. Febr. Wie 63. Tod 3 Tage nachher. In den Organen sparsame Bacillen, mit Erscheinungen des Zerfalls.

65. 26. Febr. Wie 63. Tod 5 Tage später an Milzbrand.

Auf diese Weise erlagen von 8 Kaninchen, welche mit Milzbrandbacillen zusammen mit Pneumonie-Diplokokken inficirt wurden, 3 an Embolie an demselben Tage, 2 an Milzbrand; 2 genasen vollständig und leben noch bis heute und endlich eines ging 14 Tage nach der Milzbrandeinspritzung zu Grunde.

Es ist klar, dass der Tod der ersten 2 Kaninchen dieser Versuchsreihe zum Theil auch von der allzu grossen Menge eingespritzter Bakterien herkam. Wenn nun die Kaninchen auch den Kampf mit 1 Spritze voll von dem bakteriellen Gemisch ertragen können, so ist die Ueberwindung von 2 Spritzen für sie gar nicht möglich. Sie gehen daran zu Grunde. Endlich der Versuch mit den nach 14 Tagen zu Grunde gegangenen Kaninchen weist auf einen langen Kampf mit den Milzbrandbacillen hin, einen Kampf, welcher zwar mit dem Siege der Milzbrandbacillen endete, aber die letzteren in den Organen nur in geringerer Menge, und zwar in den Zellen und mit Zerfallserscheinungen, hinterliess.

Die Versuche mit Injectionen der Milzbrandbacillen und nachträglicher Einspritzung der Pneumonie-Diplokokken gaben ein ungünstiges Resultat. Das eine Kaninchen starb an der grossen Menge der eingebrachten Diplokokken; das zweite, wahrscheinlich ebenfalls, an Embolie; die 2 übrig gebliebenen an Milzbrand.

Was aber die Eiterungserscheinungen betrifft, an der Stelle, wo die Milzbrandbacillen zusammen mit den Diplokokken eingespritzt waren, so kann ich sie nur durch jene chemischen Producte erklären, die, mit diesen Culturen eingespritzt, Eiterung verursacht hatten. Diese Eiterung der zufälligen Einführung von Eiterorganismen zuzuschreiben, ist unzulässig, weil solche weder in den Agar-Agar-Impfungen, noch im Eiter vorgefunden waren.

Gleichzeitig mit den Injectionen verfolgte ich, auf Anrathen des Geheimraths Prof. Virchow, in Reagenzgläsern, auf Platten und in dem hängenden Tropfen die Entwicklung und die gegenseitige Wechselwirkung der oben beschriebenen Mikroorganismen mit den Milzbrandbacillen. Zu diesem Zweck wurde auf die Platten F. P. Gelatine gegossen und auf dieselben strichweise Milzbrandbacillen allein, strichweise zusammen mit *Bac. prodigiosus*, Pneumonie-Diplokokken und *Staphylococcus aureus* aufgetragen. Die Platten wurden bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Die Gläser mit den hängenden Tropfen wurden in den Thermostaten gestellt. Diese und jene wurden nach 2—6 Tagen untersucht.

Im Allgemeinen war das Wesen der Veränderungen in den bakteriellen Gemischen eher quantitativ als qualitativ. Jedenfalls aber, nach einer Reihe von Beobachtungen, besonders frischer, nicht gefärbter Mikroorganismen, konnte man in Wachstum und äusseren Formen der Milzbrandbacillen im Zusammenleben derselben mit anderen Mikroorganismen einen charakteristischen Unterschied von den reinen Milzbrandculturen gewahren. Ohne mich in die Beschreibung aller Details einzulassen, da dies den Leser ermüden würde, will ich nur auf die von mir bemerkten charakteristischen Unterschiede der Milzbrandbacillen im Zusammenleben mit anderen Mikroorganismen von den parallelen reinen Milzbrandculturen hinweisen. Was die Sprosspilze — Hefen — zusammen mit Milzbrandbacillen anbetrifft, so besteht der charakteristische Unterschied der letzteren von den reinen Milzbrandbacillen (in den Reagenzgläsern, auf den Platten und in den hängenden Tropfen) in der Krümmung und Windung der Fäden, zuweilen in dem Auftreten unregelmässiger, involutionsartiger Bacillen. Die Sporenbildung aber kommt in derselben Zeitperiode zu Stande, wie bei reinen Milzbrandculturen.

Ferner bei Entwicklung von Milzbrandbacillen mit *Bac. prodigiosus* zusammen (in Reagenzgläsern, auf Platten und in hängenden Tropfen) erscheinen als charakteristische Unterschiede gegenüber den reinen Milzbrandbacillen die Windungen der Milzbrandfäden, das Nichterreichen der gehörigen Länge und zuweilen Ausbuchtung und Verdickung (Involutionsformen) der Bacillen. Manchmal kann man an frischen Präparaten Tränkung der Milzbrandfäden mit dem Prodigiosusfarbstoffe und ungenügende Sporenbildung bemerken, die manchmal an der Körnigkeit des Fadens sich erkennen lässt. In den meisten Fäden sind jedoch die Sporen normal. Der *Cyclus* der Sporenbildung wiederholt sich in gleichen Zeitabschnitten, wie bei reinen Milzbrandculturen, denn am 6. Tage lässt sich in diesen, wie in jenen, Sporenkeimung sehen.

Bei Beobachtung von Entwicklung von Milzbrandbacillen mit *Staphylococcus aureus* zusammen (auf Platten und in hängenden

Tropfen) konnte man ausser verhältnissmässig seltenen Involutionsformen eher quantitative Unterschiede von reinen Milzbrandbacillen constatiren. Die Zahl der Milzbrandbacillen und Fäden war nemlich geringer, als in den reinen Milzbrandculturen. Die Sporenbildung kommt in gleicher Zeit, wie in Reinculturen, zu Stande. Die Bacillen gehen nicht zu Grunde, denn am 6. Tage kann man sie wieder mit Erscheinungen der Sporenkeimung finden.

Was endlich die Gemische mit Diplokokken der Pneumonie (auf Platten und in hängenden Tropfen) anbetrifft, so konnte ich — ausgenommen die Beobachtung von Involutionsformen — in allen Fällen nur eine quantitative Veränderung bemerken, die sich in der geringeren Anzahl der Fäden ausdrückte. Der Cyclus der Sporenkeimung wiederholte sich aber in gleichen Zeitabschnitten, wie in den reinen Milzbrandculturen.

Ich wollte mich noch überzeugen, ob die Milzbrandbacillen in den Gemischen zu Grunde gehen. Zu diesem Zweck impfte ich 8 Reagenzgläser mit Bouillon und zwar 2 mit Milzbrand und Erysipelkokken, 2 andere mit Milzbrand und *Bacillus prodigiosus*, 2 mit Milzbrand und *Staphylococcus aureus* und endlich 2 mit Milzbrandbacillen und Diplokokken der Pneumonie. Nach 6 Tagen übertrug ich aus diesen Gemischen die Mikroorganismen in frische Bouillon und nach Verlauf von 24 Stunden fand ich bei mikroskopischer Untersuchung, dass in keinem von diesen Gemischen die Milzbrandbacillen die Fähigkeit zur Sporenkeimung und Entwicklung verloren hatten.

Bei mikroskopischer Untersuchung der inneren Organe der Versuchsthiere hatte ich mir Mühe gegeben, das Schicksal der Milzbrandbacillen und die Veränderungen, welche sie im Organismus erleiden, sorgfältig zu verfolgen. Da meine Versuchsthiere, die durch Milzbrand zusammen mit anderen Mikroorganismen inficirt waren, verschieden lange Zeit lebten — von 24 Stunden bis 4 Wochen und darüber, — so hatte ich die Möglichkeit mich solcher Objecte zu bedienen, die anderen Experimentatoren noch nicht zu Gebote gestanden hatten. Es ist wohl keinem bisher gelungen, zu erfahren, was mit Milzbrandbacillen im Organismus 8 oder 14 Tage nach der Injection geschieht; wenn man ihren Untergang im Organismus auch vermuthete, so war

es doch bisher ziemlich unbekannt, auf welchen Wegen, wie und wodurch sich der Organismus vor diesen seinen Feinden in solchen Fällen schützt und wen er im Kampfe mit denselben gebraucht.

Bei Untersuchung der Organe von Controlthieren, die dem Milzbrand und misslungenen Therapieversuchen in den ersten 2 Tagen erlegen waren, fand ich dieselben voll von Milzbrandbacillen. Die Bacillen stellten das bekannte Bild scharf contourirter, gegliederter Fäden ohne Sporen dar und lagen sowohl in den Zellen der Organe, als auch, zum grössten Theil, ausserhalb derselben, ganz frei, indem sie die lymphatischen Spalten, die Blutgefässe u. s. w. ausfüllten. Bei einigen Versuchsthieren, die z. B. 2 Tage nach der Injection von Milzbrandbacillen mit Erysipelkokken zusammen gestorben waren, zeigten sie auch nicht die geringste Veränderung in ihren Contouren und der äusseren Gestalt. Im Laufe der folgenden Tage wurde schon ein wesentlicher Unterschied in der Lagerungsstätte der Bacillen, innerhalb der Organe, bemerkbar. Die Bacillen lagen nun schon mehr in den Zellen und die Anzahl der freien Bacillen war bedeutend kleiner, als in den Präparaten von früher verstorbenen Thieren. Bei einigen Thieren, die nach 3 Tagen gestorben waren, z. B. bei einem, das 3 Tage nach der Injection in's Blut — erst von Erysipelkokken und dann von Milzbrandbacillen — erlegen war, fanden sich in den Lungen Bacillen, die sich bedeutend von den normalen unterschieden. Sie waren kleinkörnig, die Kerne von verschiedener Grösse, intensiv gefärbt, die zwischen den Bacillen liegende Substanz dagegen schwächer gefärbt, die Ränder der Bacillen nicht scharf contourirt u. s. w. Nach 4 Tagen treten diese Erscheinungen noch schärfer und charakteristischer hervor.

Bei Untersuchung der Organe eines Kaninchens, das 4 Tage nach der Injection in's Blut erst von Milzbrandbacillen und dann 2 Mal von *Bac. prodigiosus* starb, fand ich in der Milz (Fig. 4), dass die Bacillen zum grössten Theil sich in den Milzzellen und zwar nicht in den kleinen (Leucocyten), sondern in den grossen Lymphzellen der Milz befanden. Stellenweise waren die Zellen von Bacillen überfüllt. Die letzteren lagen sowohl im Protoplasma, als in den Kernen der Zellen. Neben den unveränderten, scharf contourirten Bacillen, konnte man sehr scharf

verdickte, mit seitlichen Ausbuchtungen versehene, stellenweise gezackte und zuweilen an den Rändern geätzte Bacillen unterscheiden. Stellenweise waren die Bacillen verbogen, stellenweise im Zerfall begriffen: sie stellten Reihen von Quadraten, Punkten und unregelmässigen Körnchen und Häufchen dar. Die Körnchen erschienen bald durch Reste schwach gefärbten Protoplasmas der Bacillen verbunden, bald lagen sie ganz frei und abgesondert im Protoplasma der Zellen. Stellenweise ähnelten diese körnigen Bacillen den Streptokokken; hie und da sahen sie wie schmale, schwach gefärbte Streifen aus, und schliesslich wurden sie in verschiedenen Richtungen verbogen. Alle diese Erscheinungen waren in Präparaten, die nach Gram gefärbt waren, sehr deutlich zu sehen und in allen Details zu unterscheiden (Fig. 5). Die veränderten Bacillen treten scharf hervor in den entfärbten grossen Milzzellen. In den kleineren Zellen dagegen, die sich in den Malpighi'schen Körperchen befinden, sind keine Bacillen wahrzunehmen. Diese kleineren Zellen nehmen überhaupt keine Bacillen in sich auf. Von den grösseren Milzzellen mit entfärbten Kernen unterscheiden sie sich scharf durch ihre Grösse und die noch gefärbten Kerne.

Ähnliche Erscheinungen des Bacillenzerfalls kann man in den Lungen, den Nieren und der Leber beobachten. Sie werden aber hier seltener gefunden, als in der Milz. In den lymphatischen Spalten der Lungen kann man Häufchen von Bacillen beobachten in Zellen, welche den Leucocyten ähnlich sind. Wie in der Milz, erscheinen auch hier die Bacillen feinkörnig und sind in verschiedenen Zerfallsstadien begriffen (Fig. 6). In Anbetracht dessen, dass man derartige Erscheinungen nur in lymphatischen Spalten beobachten kann, nehme ich an, dass die Bacillen nicht von dem Lungenepithel, sondern von den wandernden Phagocyten gefressen werden. Die Zahl der letzteren ist hier kleiner, als in der Milz, und aus diesem Grunde wird der Kampf gegen die Bacillen nicht überall, sondern in einigen, zuweilen sehr beschränkten Bezirken geführt. In den Nieren trifft man die Bacillen meistens unverändert in den Glomerulis. Ähnliche Erscheinungen werden auch in der Leber beobachtet.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Menge frei, ausserhalb der Zellen liegender Bacillen in den Organen der Thiere,

die 4 Tage nach der Injection starben, bedeutend geringer ist, als der von Zellen aufgenommenen. Die ersteren bleiben unverändert, behalten ihr Aussehen, ihre regelmässigen Contouren und gleichmässige Färbung bei; die zweiten dagegen zeigen die oben beschriebenen Zerfallerscheinungen.

Es ist offenbar, dass es sich hier um einen lebendigen, energischen Kampf des Organismus mit den Milzbrandbacillen handelt, der sich zum Siege des ersteren über die Bacillen neigt. Man kann alle Phasen dieses Kampfes verfolgen von der Aufnahme der Bacillen durch die Zellen bis zu den letzten körnigen Resten der Bacillen und ihrem Untergange in dem Protoplasma der Zellen. Bei eingehender Untersuchung der Gewebe von Kaninchen, die 7 Tage nach der intravenösen Injection (erst von Milzbrandbacillen und danach 2 Mal von *Bac. prodigiosus*) verwendet waren, konnte man ganz dieselben Zerfallerscheinungen der Bacillen bemerken, welche an manchen Stellen sogar intensiver zum Vorschein kamen, als bei den eben beschriebenen Thieren (Fig. 7). Von den in Zellen liegenden Bacillen zeigt sich eine grössere Menge, als von frei liegenden. Zum grössten Theil sind die Bacillen innerhalb der Organe in Phagocyten aufgenommen. In der Milz dagegen befinden sich die Bacillen in dem Protoplasma der grösseren Zellen. Die kleineren (Leucocyten) hingegen enthalten keine Bacillen. Die Zahl der letzteren, innerhalb einer Zelle, variirt von 1—2—15 und mehr. Stellenweis sind sie wiederum verbogen, in Häufchen und kleine Körnchen zerfallen, stellenweis sind diese Körnchen bald durch Reste der Bacillen verbunden, bald liegen sie frei in dem Protoplasma der Zellen. Zuweilen sieht man ihre Contouren gezackt oder uneben und die Bacillen selbst ungleichmässig körnig. In der Leber liegen letztere in dem Protoplasma der Zellen selbst, zu 1—3 und mehr, wiederum in verschiedenen Zerfallsstadien.

Aehnliche Erscheinungen habe ich in den Organen von zwei Kaninchen beobachtet, von welchen das eine 14 Tage nach der Injection von Milzbrandbacillen zusammen mit Pneumonie-Diplokokken, das andere 14 Tage nach der gleichen Injection und zwar nochmal mit reinen Milzbrandbacillen gestorben waren (Fig. 9, 10, 11). In der Milz war der grösste Theil der Bacillen wiederum von den grossen Milzzellen aufgenommen und in ver-

schiedenen Zerfallsstadien begriffen. Vor Chromatinkörnchen zeichnen sie sich durch ihre Grösse und ihre Lage in dem Protoplasma ausserhalb des noch sichtbaren Kerns aus. In den Nieren und Lungen wurden bei diesen Thieren in Bezug auf die Bacillen dieselben Erscheinungen constatirt, wie bei den oben erwähnten Thieren. In den Lungen war jedoch die Zahl der Bacillen gering, und zwar zuweilen nur 4—5 Bacillen in einem mikroskopischen Felde, kleinkörnig und zuweilen kettenförmig in ihrer ganzen Länge. Ferner wurden in den Lungen Bacillen gefunden, die zu einer Hälfte in Körnchen zerfallen, in der anderen aber noch unversehrt geblieben waren. In den Nieren des zweiten von diesen Kaninchen wurde eine geringere Anzahl von veränderten Bacillen gefunden. Man begegnete dagegen in den Glomerulis ganzen Bacillen und längeren Fäden mit normalen Contouren (Fig. 12). In der Leber dagegen wurden in Zerfall begriffene Bacillen gefunden.

Im Allgemeinen unterscheiden sich die Zerfallserscheinungen der Bacillen bei Kaninchen, die nach 4, 7 und 14 Tagen verwendet waren, nicht scharf von einander, denn man kann bei allen Kaninchen öfters dieselben Zerfallsphasen beobachten. Es vergrössert sich nur die Zahl der zerfallenen und in die Zellen aufgenommenen Bacillen, ohne dass andere Zerfallsformen erschienen sind. Das ist aber auch selbstverständlich. Der Zerfall der Bacillen geht offenbar sehr rasch von Statten im Verlaufe einiger Stunden und nicht Tage. Neben den zu Grunde gehenden Bacillen finden sich im Organismus der Kaninchen auch unveränderte lebende Bacillen, die als Reserve für die ersteren dienen. Diese Reserven sind jedoch unbedeutend. Der Organismus schickt ihnen neue Zellenheere entgegen. Es beginnt ein neuer Kampf, welcher sehr lange dauert, zuweilen bis 2 Wochen, weil in manchen Fällen selbst nach 2 Wochen noch Bacillen im Organismus der Kaninchen zu finden sind. In anderen Fällen dagegen, wo der Organismus den Sieg davonträgt, kann man zu dieser Zeit in den Geweben der Kaninchen keinen einzigen Milzbrandbacillus finden, wie dies auch von mir bei den Kaninchen No. 47 und No. 19 constatirt wurde.

Die beschriebenen Erscheinungen lassen sich nur von dem Standpunkte der glänzenden Theorie von Metschnikow erklären

und sind vortreffliche Beispiele für die Thatsachen, die von diesem ausgezeichneten Forscher constatirt wurden. Metschnikow¹⁾ hält dafür, dass die Bakterien von Phagocyten aufgefressen werden und diese mithin dem Organismus einen grossen Dienst erweisen. Er nahm²⁾ Tropfen von serösem Exsudat oder frischer Lymphe und zerzupfte in denselben ein noch frisches Organ eines eben an Milzbrand gestorbenen Thieres, beobachtete unmittelbar die Aufnahme der Milzbrandbacillen durch die Phagocyten, dann ihre Krümmung in den Zellen und andere Erscheinungen. Als er Fröschen unter die Haut Stücke von Organen warmblütiger Thiere einführte, die an Milzbrand gestorben waren, und die Gewebe einige Tage später untersuchte, fand er die Milzbrandbacillen abnorm verändert. Ihre Contouren waren ungleichmässig; die einen zerfielen in Stücke, die sich verdickten und abrundeten, die anderen dagegen waren in körnigem Zerfall begriffen. Im Allgemeinen befinden sich die Bakterien und Phagocyten in einem beständigen (S. 577) Kampf mit einander. Dieser endet entweder mit dem Siege der letzteren, wenn sie grössere Mengen von Bacillen fressen können, oder mit dem Siege der Bakterien, wenn sie nicht von den Phagocyten gefressen werden. In der letzten Zeit hat Metschnikow³⁾ neue Beweise für seine Theorie geliefert, indem er den Kampf zwischen Zellen und Erysipelkokken verfolgte. Bei dem Erysipel fand er wiederum Streptokokken in den Leucocyten. Ausser den Leucocyten und kleineren amöboiden Zellen mit stark gefärbtem, fragmentirtem Kerne sah er noch grössere Zellen mit einem grossen, rundlichen oder ovalen Kerne. Die ersteren kleineren Zellen nennt er Mikrophagen, die letzteren grösseren Makrophagen. Die ersteren kämpfen mit den Mikrokokken, indem sie dieselben auffressen, oder sie gehen in diesem Kampfe zu Grunde. Die Makrophagen nehmen die zu Grunde gegangenen Mikrophagen in sich auf und tragen sie vom Schlachtfelde hinaus. Auf dieselbe Weise, wie die specielle Aufgabe der Mikrophagen der Kampf mit den Mikrokokken ist, kämpfen auch die Makrophagen mit den Bacillen. Tu-

¹⁾ Metschnikoff, Dieses Archiv Bd. 96. S. 189.

²⁾ Ebenda. Bd. 97. S. 502 — 577.

³⁾ Metschnikoff, Ueber Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken. Dieses Archiv Bd. 107. Hft. 2. S. 1.

berkelbacillen und Leprabacillen werden speciell von den Makrophagen gefressen. Auch Milzbrandbacillen werden von den Makrophagen vertilgt, was Metschnikow schon früher bewiesen hat¹⁾.

Wenn wir die gefundenen Thatsachen zusammenstellen, müssen wir zu dem Schluss kommen, dass der Kampf gegen die Milzbrandbacillen hauptsächlich von den Phagocyten Metschnikow's geführt wird. Der erste Platz in diesem Kampfe gebührt der Milz und ihren Makrophagen. Der Kampf in den anderen inneren Organen wird von wandernden Phagocyten geführt. Die Bacillen werden auch von den Leucocyten der Blutgefässe aufgenommen und gefressen. In dem Lumen der Blutgefässe eines 4 Tage nach intravenöser Injection — erst mit Milzbrandbacillen und dann 2mal mit *Bacillus prodigiosus* — verstorbenen Kaninchens habe ich Leucocyten mit aufgenommenen ganzen und zerfallenen Bacillen constatirt. Wie oben gesagt, kann sich der Organismus von den Bacillen schon in 9 Tagen befreien, zuweilen aber zieht sich der Kampf in die Länge und dauert bis zu 14 Tagen und darüber, was von der Energie der Zellen und der Zahl der lebenden, von den Zellen noch nicht vertilgten Milzbrandbacillen abhängt.

Was den Einfluss anderer, von uns eingespritzter Bakterien auf Milzbrandbacillen betrifft, so sind wir gezwungen, auf Grund der Versuche mit den Culturen ausserhalb des Organismus (wobei die Milzbrandbacillen auch selbst nach 6tägigem Zusammenleben in Reagenzgläsern mit anderen Bakterien noch vegetirten) und der histologischen Bilder, den Schluss zu ziehen, dass andere Mikroorganismen die Phagocyten nur reizen. Sie steigern die functionelle Energie der Phagocyten, vergrössern ihre Widerstandsfähigkeit im Kampfe mit den Milzbrandbacillen und ziehen in das Schlachtfeld grosse Phagocytenheere hinein.

Schlüsse. Auf Grund der oben angeführten Versuche kommen wir zu dem Endergebniss, dass die Heilung des Milzbrandes durch Bakterien vollkommen möglich ist.

Die Heilung des localen Milzbrandes ist vermittelt einer Reihe von Unterhautinjectionen verschiedener Mikroorganismen an

¹⁾ Ebenda. Bd. 97. S. 511.

der krankheitserregenden Stelle oder rings um dieselbe zu erreichen. Hier nimmt den ersten Platz der wichtigste Antagonist der Milzbrandbacillen — *Diplococcus pneumoniae fibrinosae* von Friedländer — ein, da bei den Versuchen mit ihm alle 8 Kaninchen, die mit Unterhauteinspritzungen behandelt wurden, genasen.

Der zweite Platz gehört dem *Staphylococcus aureus*, da bei den Versuchen mit ihm alle 4 Kaninchen, die mit Unterhauteinspritzungen behandelt wurden, genasen. Der *Staphylococcus aureus* vernichtet die Milzbrandbacillen wahrscheinlich in Folge starker Eiterung, welche durch ihn hervorgerufen wird.

Selbst durch nicht pathogene Mikroorganismen wird wohl der locale Milzbrand zu heilen sein; wenigstens nimmt der *Bacillus prodigiosus* den dritten Platz in meinen Versuchen ein. Die einmalige Unterhautinjection von *Bac. prodigiosus* ist zwar nicht hinreichend für die Heilung der Thiere von Milzbrand, aber eine zweimalige heilt sie vollständig. Von meinen 10 Kaninchen, die ich vermittelst Unterhautinjection behandelte, genasen vom Milzbrand 8 und zwar diejenigen, bei welchen eine Unterhauteiterung an der Stelle der Einspritzung von *Bacillus prodigiosus* beobachtet wurde.

Den vierten Platz schliesslich nimmt bei der Heilung des localen Milzbrandes *Streptococcus erysipelatosus* ein. Von 7 mit Unterhautinjection von mir behandelten Kaninchen starben 2 an Milzbrand, und nur 5 wurden geheilt.

Was nun die Heilung des allgemeinen Milzbrandes durch intravenöse Injectionen betrifft, so bekam ich verhältnissmässig günstigere Resultate nur bei den Einspritzungen von Milzbrandbacillen zusammen mit Pneumonie-Diplokokken. Hier wurden von 7 Kaninchen 2 geheilt; 3 starben an Embolie und 2 an Milzbrand. Endlich bei Einspritzungen von Milzbrandbacillen und danach von Diplokokken dauerte, wenn es auch nicht gelang ein einziges von 5 Kaninchen zu heilen, der Kampf des Organismus mit den Milzbrandbacillen bedeutend länger, als bei reiner Milzbrandinjection. 2 Kaninchen von diesen 5 gingen nicht nach 30—40 Stunden, sondern erst nach 7, sogar nach 14 Tagen zu Grunde.

Die Einspritzung des *Staphylococcus aureus* in's Blut rettet die Thiere nicht vom Milzbrand. Sie erliegen entweder dem Milzbrand oder dem *Staphylococcus aureus*, der an und für sich für den Organismus des Kaninchens sehr gefährlich ist.

Bei Injectionen von Erysipelkokken und *Bac. prodigiosus* in's Blut war der Kampf des Organismus mit den Bacillen, wenn es auch ebenfalls nicht gelungen ist, ein einziges Kaninchen zu retten, doch bedeutend verlängert. Manche Thiere gehen bei Erysipelinjectionen nach 3—5 Tagen, bei *Bac. prodigiosus* nach 4 und sogar 7 Tagen zu Grunde.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die fortschreitenden Phasen des Kampfes des Organismus mit den Milzbrandbacillen in allen eben erwähnten Fällen. Diese Phasen drücken sich in der geringeren Menge der Bacillen im Organismus, in der Aufnahme und Vernichtung der letzteren durch die Phagocyten aus.

Ich kann zum Schluss sagen, dass die Bakteriotherapie ein sehr weites Feld für den Experimentator bieten dürfte, welches grosse Erfolge bei der Heilung der infectiösen Krankheiten verspricht.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

- Fig. 1. *Streptococcus erysipelatosus* und Milzbrandbacillen in den Lungen eines Kaninchens, welches 40 Stunden nach gleichzeitiger Einspritzung eines Gemisches dieser Mikroorganismen in die Blutbahn gestorben war. (Hartnack $\frac{1}{2}$ Syst. Oc. 3.)
- Fig. 2. Pneumonie-Diplokokken und Milzbrandbacillen in den Lungen eines Kaninchens, welches 3 Tage nach der Einspritzung eines Gemisches dieser Mikroorganismen in's Blut gestorben ist. (Hartn. $\frac{1}{2}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 3. Haufen der gelben Staphylokokken, von Milzbrandbacillen in der Milz eines Kaninchens umringt, welches 4 Tage nach Einspritzung eines Gemisches dieser Mikroorganismen in die Blutbahn gestorben war.
- Fig. 4. Milzbrandbacillen in verschiedenen Stadien des Zerfalls in der Milz eines Kaninchens, das 4 Tage nach Einspritzung von Milzbrandbacillen, zusammen mit *Bacillus prodigiosus*, in die Blutbahn starb. (Hartn. $\frac{1}{2}$ S. 3 Oc.)

- Fig. 5. Milzbrandbacillen von den Zellen der Milz ergriffen und in verschiedenen Stadien des Zerfalls, von demselben Kaninchen. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 6. Zerfallende Milzbrandbacillen in den Lungen eines Kaninchens, das 4 Tage nach der Einspritzung von Milzbrandbacillen, zusammen mit *Bacillus prodigiosus*, in die Blutbahn gestorben war. (Hartn. 8 S. 4 Oc.)
- Fig. 7. Milzbrandbacillen in einem Blutgefäße gefressen von Leucocyten des Blutes und zerfallend bei einem Kaninchen, welches 7 Tage nach der Einspritzung von Milzbrandbacillen zusammen mit *Bac. prodigiosus* gestorben war. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 8. Milzbrandbacillen in verschiedenen Stadien des Zerfalls in den Milzzellen eines Kaninchens, welches 2 Wochen nach Einspritzung eines Gemisches von Milzbrandbacillen mit Pneumonie-Diplokokken in die Blutbahn gestorben war. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 9. Milzbrandbacillen, in kleine Körnchen zerfallen, in dem Kern einer Milzzelle desselben Thieres. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 10. Reste der Bacillen in der Milz desselben Kaninchens. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 11. Milzbrandbacillen in den Leberzellen desselben Kaninchens. Zerfallserscheinungen in den Bacillen. (Hartn. $\frac{1}{3}$ S. 4 Oc.)
- Fig. 12. Milzbrandbacillen im Glomerulus eines Kaninchens, welches das erste Mal mit Milzbrandbacillen zusammen mit Pneumonie-Diplokokken und nach 2 Wochen mit reinem Milzbrand inficirt wurde. Dieses blieb am Leben und wurde dann nach 2 Wochen getödtet. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)
- Fig. 13. Milzbrandbacillen in einem Unterhautabscesse 8 Tage nach der Injection. (Hartn. $\frac{1}{12}$ S. 3 Oc.)