

VII.

Beitrag zur Theorie der Eiterung.

Von Dr. Paul Grawitz,
Professor in Greifswald.

Obgleich die Kenntniss, dass die eitrige Entzündung beim Menschen durch niedrigste Organismen bedingt werde, seit einer Reihe von Jahren Gemeingut aller Aerzte ist, obgleich die bacteriologische Untersuchung im Eiter menschlicher Abscesse und Phlegmonen in der Regel nur eine kleine Gruppe von Kokken als immer wiederkehrende Ursache dieser Prozesse nachgewiesen hat, so sind wir doch von der Aufstellung einer erschöpfenden oder auch nur befriedigenden Theorie der Eiterung noch weit entfernt. Ja die Fortschritte, welche zur Aufstellung einer solchen führen könnten, entwickeln sich im Verhältniss zur Anzahl der hierauf bezüglichen Arbeiten auffallend langsam und, wie mir scheint, zum Theil deswegen, weil bei den meisten Mitarbeitern gar nicht das Bedürfniss besteht, über die Beobachtung der blossen Anwesenheit von Bakterien hinauszugehen, da sie vielmehr geneigt sind, die Zwischenglieder zwischen dem Hineingelangen der Eitererreger in die Gewebe und dem fertigen Abscesse aus den Erfahrungen, welche man an anderen Bakterienarten gemacht hat, zu construiren, ohne Rücksicht darauf, ob den Eiterkokken die von andern Bakterien entlehnten und ihnen zugeschriebenen biologischen Vorbedingungen auch wirklich eigen sind. Man denkt sich die Eiterkokken, wie die in diesem Archive (Bd. 106) veröffentlichte Arbeit von Huber zeigt, viel zu sehr in Analogie mit den Milzbrandbacillen und schreibt ihnen ähnliche, immer in gleicher Weise vor sich gehende, und von allen Nebenumständen unabhängige, Reactionen der thierischen Gewebe zu, wie sie bei weissen Mäusen und anderen geeigneten Thierarten für die Milzbrandbacillen thatsächlich als „specifische Wirkung“ angetroffen werden. Diese Auffassung von einer spezifischen Reaction der thierischen Gewebe gegenüber den Eiter-

kokken ist es, welche ich bereits in einer Reihe von Arbeiten bekämpft habe, welche wesentlich dazu dienen sollten, die Entstehungsursachen der Eiterung darzulegen. In einer im XI. Bande der Charitéannalen mitgetheilten Untersuchungsreihe hatte ich gezeigt, dass bei Kaninchen das Zustandekommen der Peritonitis nicht allein von der Anwesenheit der bekannten Eiterkokken in der Bauchhöhle abhängig sei, sondern dass selbst grössere Mengen der goldgelben Traubenzuckerkokken, sowie der Streptokokken, ohne Schaden in die Bauchhöhle injicirt werden können, vorausgesetzt, dass die Resorption ungestört ihren Fortgang nimmt, und dass kein Schlupfwinkel, wie er etwa in einer äusseren Wunde oder gelegentlich in einem durch die Bauchdecken geführten Einstichkanal gegeben ist, die Ansiedelung jener Eitererreger ermöglicht. Beobachtungen dieser Art sind seitdem vielfach bekannt geworden, allein anstatt den Grund für das Fehlschlagen einer eitrigen Entzündung, welche mit diesem Versuche beabsichtigt war, in dem Verhalten der thierischen Gewebe mit ihren natürlichen Schutzvorrichtungen zu erblicken, findet man vielfach, z. B. bei Passet, die kurze Angabe, dass einzelne Thiere sich gegen diese Kokkeninjectionen refractär verhalten hätten. Eine directe Bestätigung meiner Versuche ist inzwischen, soweit mir die einschlägige Literatur bekannt geworden ist, nirgends erfolgt; nur geht aus den Andeutungen, welche Witzel in der deutschen medicinischen Wochenschrift¹⁾ über Nachprüfung dieser

¹⁾ O. Witzel, Ueber die Erfolge der chirurgischen Behandlung der diffusen eitriegen Peritonitis und der peritonäalen Sepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 40.

„Vom bakteriologischen Standpunkte weiter arbeitend, stellte vor einigen Jahren Grawitz Dinge fest, die besonders auf den Chirurgen geradezu verblüffend wirken mussten. Die gegen Grawitz neuerdings von Pawłowski in einer vorläufigen Mittheilung erhobenen Bedenken scheinen mir einigermaassen zweifelhaft nach meinen eignen zahlreichen Versuchen, bei denen ich allerdings besonders die Zwecke der Therapie im Auge hielt.“ Vielleicht nimmt Witzel bei einer ausführlicheren Publication die Gelegenheit wahr, Genaueres über seine Thierversuche mitzutheilen, denn je ferner ihm die ätiologische Seite der Frage gelogen hat, um so unbefangener ist er bei seinen Beobachtungen gewesen, und um so mehr würden seine Wahrnehmungen hierüber an Werth gewinnen.

Versuche mitgetheilt hat, hervor, dass er die negativen Ergebnisse derartiger intraperitonäaler Injectionen bestätigt gefunden hat. Witzel bezeichnet die von mir mitgetheilten Versuche als überraschend, und doch stehen sie in vollem Einklange mit den bereits 1876 von Wegner im deutschen Chirurgencongress vorgetragenen Ergebnissen; denn wenn es auch einer erneuten Prüfung der Wegner'schen Versuche mit rein cultivirten Bakterien bedurfte, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass Wegner, wenn er Kaninchen menschlichen Eiter in Substanz in die Bauchhöhle brachte, bei dieser Gelegenheit die ächten Eiterkokken mit injicirt hat, und da er keine Peritonitis darauf entstehen sah, so geht daraus hervor, dass die blosse Anwesenheit dieser Kokken zur Hervorbringung einer solchen eben nicht ausreichend ist.

Auf die Einwände dagegen, welche seither gegen meine Untersuchung über die Peritonitis erhoben sind, komme ich gleich zurück. In einer zweiten Arbeit über die Aetiology der eitriegen Entzündung, welche ich, in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten Herrn Dr. W. de Bary, im 108. Bande dieses Archivs publicirt habe, habe ich zunächst den inzwischen fast allgemein gewordenen Irrthum widerlegt, dass eitrig Entzündung unter allen Umständen eine Bakterienwirkung sein müsse; ich habe gezeigt, dass chemische Substanzen vollkommen frei von parasitären Beimischungen, umfängliche acute Phlegmonen hervorrufen können und nachgewiesen, dass dieser Effect von der Menge, der Concentration und der Resorptionsgrösse abhängig sei und vor Allem darauf hingewiesen, wie verschieden die Reaction der Gewebe auf diese chemischen Substanzen ist, je nachdem man sie bei Hunden, Meerschweinchen oder anderen Thierarten anwendet. Schon in der Arbeit über die Peritonitis war der grosse Unterschied hervorgehoben worden, welcher zwischen den Verhältnissen einer offenen Wunde und einer intraperitonäalen Kokkeninjection besteht, auch in den Untersuchungen über subcutane Eiterungen musste diesem Umstände als einem entscheidenden Unterschiede überall Rechnung getragen werden. Es ergab sich nehmlich, dass auch da, wo eitrig Entzündungen durch Bakterien hervorgerufen wurden, der Zutritt von freiem Sauerstoff den Bakterien einen mächtigen Vorsprung gegenüber

den thierischen Geweben gewährte, welcher zum Theil dadurch direct erklärt werden konnte, dass die Bildung gewisser Ptomaine unter Sauerstoffzutritt erheblich schneller und vollkommener vor sich ging als unter Sauerstoffabschluss, und den Schlussstein in dieser Beweisführung lieferten Versuche, aus welchen hervorging, dass diese chemischen Substanzen (Ptomaine) allein, auch wenn die Bakterien selbst getötet waren, die Fähigkeit der Eitererregung beibehielten. — In einer dritten Arbeit¹⁾ war es mir gelungen, durch die subcutane Injection eines reinen Ptomaïns Eiterungen zu erzielen, ein Ergebniss, welches ebenso wie die eitererregende Wirkung des Staphylokokkensaftes in einer nahezu gleichzeitig publicirten Arbeit von Scheuerlen²⁾ unter anderer Versuchsanordnung unabhängig von mir bestätigt worden ist.

Seitdem sind neue Gedanken für die vorliegende Aufgabe nicht beigebracht worden, die Discussion bewegt sich vielmehr innerhalb derjenigen Grenzen, welche ich schon als sichergestellt und bewiesen glaubte, indem einzelne meiner Versuche oder deren Deutung theils *a priori*, theils durch Beobachtungen mit anscheinend den meinigen widersprechenden Ergebnissen in Zweifel gezogen worden sind. Ich bin somit in die Nothwendigkeit versetzt, bevor ich an die Mittheilung neuer Beobachtungen und die eigentliche Fortsetzung meines früher verfolgten Zieles gehen kann, zuerst die inzwischen erhobenen Einwände zu entkräften, um so die Grundlage für den Weiterbau einer Eiterungstheorie wieder herzustellen.

Einwände gegen die Untersuchung über Peritonitis.

In einer vorläufigen Mittheilung hat Pawlowski im Centralblatt für Chirurgie (14. Jahrgang No. 48 Novbr. 1887) Versuche mitgetheilt, nach welchen er bei Kaninchen durch die Injection geringer Quantitäten rein cultivirter Eiterkokken prompt eine Peritonitis eintreten sah. Pawlowski glaubte damit der Sorge überhoben zu sein, irgend welche Verhältnisse der Gewebe

¹⁾ Ueber die Bedeutung des Cadaverins (Brieger) für das Entstehen von Eiterung. Dieses Archiv Bd. 110. S. 1.

²⁾ Scheuerlen, Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung; ihr Verhältniss zu den Ptomainen und zur Blutgerinnung. Arbeiten aus der chir. Klinik Berlin. III. Theil.

mit in Rechnung zu ziehen, und die Referate, welche Baumgarten über seine Mittheilungen veröffentlicht hat, beweisen, dass auch von anderer Seite diese Anschauung Entgegenkommen gefunden hat. Ich selbst war überrascht, dass Pawłowski be-hufs Einbringung der eitererregenden Mikroorganismen in die Bauchhöhle nicht das einfache Verfahren einer Injection gewählt hat, sondern zu diesem Behufe eine Laparotomie und mit dieser eine Verletzung des Bauchfells gemacht hatte. Welcherlei Absicht zu diesem umständlichen Verfahren die Veranlassung gegeben hat, ist in der Mittheilung nicht direct erwähnt, indessen kann, soviel ich sehe, doch nur die Besorgniß hierfür maassgebend gewesen sein, dass etwa bei der Injection mit einer Pravaz'schen scharfen Canüle der Darm verletzt, und die Injection statt in die Bauchhöhle in irgend eine Darmschlinge erfolgt sein möchte. Dass damit aber Pawłowski meine Versuche nicht nachgemacht hat, dass demnach seine Ergebnisse nicht als Widerlegung der meinigen anzusehen sind, ergiebt sich bei einigermaassen aufmerksamer Erwägung meiner Ausführungen ganz von selbst; denn wenn ich schon berichtet hatte, dass unter Umständen ein enger kleiner Stichkanal als Schlupfwinkel für die Ansiedlung von Kokken ausreichend sei, wie viel mehr musste es eine Wunde sein, welche noch dazu mit nichts als mit Jodoformcollodium und Watte verschlossen wurde. Dass auch dieser Verschluss ganz ausreichend sein mag, wenn man indifferente Bakterien in die Bauchhöhle einbringt, will ich nicht bestreiten, aber wenn man Eiterkokken wählt, eine mit einem stumpfen Stilet gerissene Wunde — doch vermutlich in der Mittellinie, also an der tiefstgelegenen Stelle des Bauchfells — anlegt, so schafft man doch genau diejenigen Bedingungen, welche ich für das Entstehen einer Peritonitis durch Eiterkokkeninjection gefordert habe, wenn ich in den Charité-Annalen immer wieder die offene Wunde als den Infectionsscheer nachzuweisen bemüht war. Es handelt sich also in seinen Versuchen beabsichtigter Weise um denjenigen üblen Nebenumstand, welchem in der vor-antiseptischen Zeit so viele Thiere bei einer Laparotomie zum Opfer gefallen sind, nehmlich der Infection einer frischen Wunde und der Verbandmittel durch Eiterkokken, und wenn schon in früheren Jahren die wenigen, den halbwegs gereinigten Seiden-

fäden anhaftenden Organismen zur Hervorbringung des übeln Effectes als vollkommen ausreichend erachtet werden müssen, um wie viel mehr Wunde und Watte, wenn man die Eiterkokken in Reinculturen zu Milliarden mit ihnen in Contact bringt! Trotzdem hat Pawlowski sich der Zustimmung der Kritiker in höherem Grade zu erfreuen gehabt als ich, und obwohl bisher die angekündigte Fortsetzung dieser Versuche noch ausgeblieben ist, so sehe ich mich veranlasst, mit neuen Versuchen meine alten Angaben aufrecht zu erhalten.

Im Sommer 1887 stellte Herr Dr. Hugo W. Bartscher aus St. Louis im hiesigen pathologischen Institute zahlreiche Versuche an, deren Resultate ich hier in Kürze anführen will¹⁾). Obgleich es keiner besonderen Technik benötigt, um mit einer scharfen Canüle in den Bauchfellsack zu gelangen, und die Verletzung von Darmschlingen zu vermeiden, so schien es doch geboten, um nicht nur den naheliegenden sondern auch den möglichen Einwänden die Spitze abzubrechen, solche Vorkehrungen zu treffen, welche an dem sicheren Hineingelangen der Injectionsmasse in den Bauchfellsack keinen Zweifel übrig liessen. Es schien uns dazu am meisten dasjenige Verfahren geeignet, über welches Wegner in seiner vortrefflichen Untersuchung berichtet, nehmlich mittelst eines Ballons die Bauchhöhle vorerst durch die eingeführte Canüle mit Luft anzublasen. Wer irgend im Zweifel ist, ob die Canüle bis in die Bauchhöhle vorgedrungen ist, wird beim Anblasen sofort durch das eintretende Emphysem in Klarheit kommen. Wer etwa fürchtet, den Darm angestochen zu haben, wird im letzteren Falle vielleicht den Darm sprengen oder als stark erweiterte Schlinge das Bauchfell emporgehoben sehen. Bei richtiger Einführung, bei welcher man die Spitze der Canüle durch die Bauchdecken deutlich hindurchfühlt, ihre freie Bewegung controlirt, wird man nach dem Einblasen eine gleichmässige Ausdehnung der ganzen Bauchhöhle wahrnehmen. Hierbei ist es ganz un-

¹⁾ Da ich die Versuche grossenteils mitangesehen, und ihr Resultat beobachtet habe, einige derselben, welche die Injection grosser Mengen frisch cultivirter gelber Traubengokken betreffen, sowie solche über Injection des *M. prodigiosus* nachgeprüft habe, so kann ich für dieselben eintreten.

möglich, bei einem zweiten Einstiche die Bauchhöhle zu verfehlen, und um auch dagegen geschützt zu sein, haben wir in anderen Fällen Partikelchen von Lindenkohle mit injicirt und durch deren, durch die Section nachgewiesene, Anwesenheit in der Bauchhöhle das unzweifelhafte Gelingen des Versuches controlirt. Wenn Dr. Bartscher Aufschwemmungen von Microc. prodigiosus, Staphylococcus pyogenes aureus, citreus, albus, Streptococcus pyogenes, in 0,6 procentiger Kochsalzlösung so verdünnte, dass eine nennenswerthe Mitwirkung der Ptomaïne nicht zu befürchten stand, und diese in die Bauchhöhle von gesunden Kaninchen, Ratten oder Meerschweinchen injicirte, so blieben alle Thiere am Leben, ohne je eine Spur von Erkrankung zu zeigen. Wenn die Versuche mit bakterienfreier Ammoniaklösung 1:3 und 1:5 mit der durch Micrococcus prodigiosus verflüssigten Gelatine, in welcher die Kokken getötet waren, mit eben so behandelter Gelatine von Aureus vorgenommen wurden, so ergab sich, dass keinerlei schädlicher Erfolg darnach eintrat. Die einzige Ausnahme hiervon beobachtete Bartscher, wenn er den, von Dieckerhoff und mir entdeckten, Bacillus der Acne contagiosa des Pferdes in Reincultur gezüchtet hatte, das Blutserum mehrere Tage hintereinander auf 55° erhitzt und so die Bacillen abgetötet hatte. Mit dem so erhaltenen reinen chemischen Product dieser Bacillen wurde eine Eiterung in der Bauchhöhle hervorgerufen. Da also, soweit es die gewöhnlich vorkommenden Eiterkokken betrifft, weder diese allein noch die von ihnen gebildeten Ptomaïne allein Eiterung hervorrufen, so wurde die Frage gestellt, ob etwa reichliche Ptomaïne im Stande seien, den Bakterien den Boden zur Ansiedelung vorzubereiten. Es wurden Versuche angestellt, in welchen 1,5 ccm menschlicher Eiter, ferner 15 ccm 15 prozentige Kochsalzlösung mit Citreus und Aureus, ferner 4 ccm verflüssigte Prodigiosuscultur, ferner 1:10 verflüssigte Aureuscultur, ferner 10 ccm Aufschwemmung von Acnebacillen, ferner 18 ccm verflüssigte Citreuscultur, ferner 90 ccm einer Mischung von 5 ccm Aureus (verflüssigte Gelatine) mit 85 Wasser, Kaninchen injicirt wurden. Das Thier, welches die 90 ccm bekam, starb, bald nachdem es alles resorbirt hatte, anscheinend an Vergiftung, dasjenige, welches 18 ccm Citreuscultur erhalten hatte, wurde kurze Zeit darauf getötet, um die

Anfänge der Veränderung zu beobachten, es zeigte sich noch an einigen Stellen trüber, milchiger Inhalt, ohne wirkliche Entzündungserscheinungen. Nur der Bacillus der Acne hatte eine exquisite eitrige Peritonitis mit Schwellung der Milz und reichlichem, eitrig-fibrinösem Exsudat hervorgerufen. Da die Kaninchen, welchen eine verflüssigte Reincultur von Prodigiosus, auf einer Platte gewachsen, zu 4 ccm injicirt worden war, einen sehr auffallenden Sectionsbefund ergaben, so sei derselbe hier näher erwähnt.

In der Bauchhöhle fanden sich circa 15 ccm einer schmutzig rothen Flüssigkeit, eine geringe Menge von rothen Blutkörperchen nebst vielen Kokken enthalten. Culturen derselben, auf Agar angestellt, ergaben prodigiosus. Der Dickdarm erschien normal, nur hier und da fanden sich vereinzelte hämorrhagische Flecken, der Dünndarm von lebhaft rother Farbe mit hämorrhagischen Flecken, Magen normal, auch an anderen Stellen der Serosa sind kleine Hämorragien bemerkbar; in den Lungen parenchymatöse Blutungen, der Inhalt des Dünndarms ist dünnflüssig, an vielen Stellen der Mucosa Blutextravasate. Der Befund im Dünndarm erinnert ganz lebhaft an diejenigen Veränderungen, welche beim Menschen in den Peyer'schen Haufen durch den Typhus hervorgebracht werden. Es zeigt sich eine sehr stark hervortretende markige Schwellung der Peyer'schen Haufen sowie des ganzen Wurmfortsatzes. Die Mesenterialdrüsen sind dunkler roth, weich, markig geschwollen. Im unteren Theile des Dickdarms sowie im Rectum finden sich Blutextravasate, Hämorragien in Leber, Milz, Nieren.

Auf Grund meiner früheren Angabe, dass durch eine Wunde der Bauchwand die Ansiedlung der Infectionsträger begünstigt werde, und dass von einer Wundphlegmone aus die weitere Ansteckung der Serosa ihren Verlauf nähme, stellte Bartscher folgende Versuche an: Bei Hunden wurden häufig wiederholte Injectionen von verflüssigten Culturen der Eiterkokken in die Bauchhöhle gemacht, ohne dass dadurch eine eitrige Peritonitis entstand. Dann wurden Wattenbäusche und grosse Streifen Leinwand, in frischer, verflüssigter Aureuscultur getränkt, in die Bauchhöhle eingebbracht und die Wand sorgfältig geschlossen. Es war zu erwarten, dass die Bakterien sich hierin vermehren würden, und dass also „ein Heerd“ geschaffen würde, von welchem aus wieder und immer wieder neue Organismen erzeugt und fortgeführt werden könnten, so dass schliesslich ihre Anzahl, in's Ungeheure anwachsend, so eben doch eine eitrige Entzün-

dung des Peritonäums erzeugen müsste. Trotzdem wurden diese Fremdkörper abgekapselt. Bei der Section war nur in der Watte und in den Streifen Eiter zu finden, ohne dass es zu einer Ausbreitung über die gesammte Serosa gekommen war. Sobald die Bauchwunde in Eiterung überging, kam es vor, dass benachbarte Partien der Darmserosa sich entzündeten; aber auch hier schritt diese Entzündung nur langsam fort, so dass es höchst wahrscheinlich, wenn nicht die Thiere getötet worden wären, zu einer Verklebung und Ausheilung gekommen sein würde. — Ich selbst habe einen einzigen Versuch dieser Art bei einem Hunde derart ausgeführt, dass ich in die Bauchhöhle durch eine vor Infection möglichst geschützte Wunde einen Schwamm von Hühnereigrösse einführte, welcher nach gründlichem Auskochen mit 20 Tropfen einer verflüssigten Gelatinecultur des Traubencoccus getränkt war. Zwei Tage lang befand sich der Hund wohl, alsdann folgte 2 weitere Tage Fieber, Erbrechen, Appetitlosigkeit. In den beiden folgenden Tagen hatte sich der Hund erholt, frass begierig, und war munter; dann folgte wieder ein Tag mit Erbrechen und Collapserscheinungen, die Wunde eiterte, wurde durch Lecken rein gehalten. Am 8. Tage Besserung, welche in volle Genesung überging.

Um womöglich die Resorptionsfähigkeit des Bauchfells herabzusetzen oder gar einen dem Hydrops ascites ähnlichen Zustand hervorzubringen, wurde die Bauchhöhle von Kaninchen wochenlang nach Vorgang von Wegner mit Luft aufgebläht erhalten und alsdann plötzlich die Luft entleert. Sobald dieselbe entwichen war, erfolgte eine Exsudation in den Bauchraum, doch liess sich ein dem Hydrops ascites ähnlicher dauernder Zustand nicht hervorbringen. In so präparirte Bauchhöhlen injicirte Bartscher nun die oft genannten Eitererreger mit den von ihnen gebildeten Ptomaïnen. Er erhielt nur negative Resultate. Dagegen erzielte er eitrige Entzündung, wenn er die verflüssigten Culturen des Micrococceus prodigiosus zu 5 ccm, ferner die Bacillen der Acne contagiosa und einen aus Hunde-eiter rein gezüchteten Bacillus einbrachte. Ein besonderes Augenmerk ist bei Kaninchen auf das Vorhandensein reichlicher Cysticerken in der Bauchhöhle zu richten, da hierbei Exsudationen vorkommen, welche das Eintreten einer eitrigen Peritonitis ganz

wesentlich begünstigen. Bei einem solchen Thiere injicirte Bartscher eine Mischung von 9 ccm sterilisirten Wassers mit 1 ccm Terpenthinöl und 2 Stunden später 10 ccm einer Aufschwemmung von Aureus, worauf eitrige Peritonitis erfolgte.

Soweit diese Versuche sich auf die Eiterkokken im engeren Sinne beziehen, liefern sie allesamt an den verschiedenen Thierarten eine Bestätigung dessen, was ich früher beschrieben habe, ich möchte nur selbst nochmals hervorheben, dass ich eine unmittelbare Uebertragung aller gewonnenen Resultate auf die Verhältnisse beim Menschen nicht für zulässig erachte, denn, wenngleich auch die Chirurgie zahlreiche Beobachtungen liefert, welche den Untergang von Eitererregern in der Bauchhöhle oder selbst bei progressiven Phlegmonen in der Haut beweisen, so möchte ich doch das Einbringen von Leinwandstreifen oder Wattebüschchen, welche mit Reinculturen getränkt sind, in die menschliche Bauchhöhle nicht als gefahrlos bezeichnen, da gesunde kräftige Hunde eine erhebliche Widerstandsfähigkeit gerade diesen Organismen gegenüber besitzen. Dass sie anderen Bakterienarten gegenüber weniger widerstandsfähig sind, beweisen die Versuche mit den Bacillen der *Acne contagiosa*; es darf auch nicht aus den Versuchen geschlossen werden, dass es nicht noch andere Eitererreger giebt, welche selbst in minimaler Menge innerhalb seröser Höhlen sich vermehren und Eiterung erregen könnten, — nur die bei Menschen bisher als Eitererreger angetroffenen Kokken sind dazu nicht fähig.

In der Abhandlung im 108. Bande hatte ich bereits angekündigt, dass im hiesigen pathologischen Institute Untersuchungen über die Ursache der Brustfellentzündung angestellt würden. Dieselben sind von H. Kracht in seiner Dissertation im Juli 1888 publicirt worden. Hierin werden zunächst Untersuchungen mitgetheilt, welche an pleuritischen Exsudaten beim Menschen die darin vorhandenen Organismen ermitteln, alsdann werden die von Wintrich¹⁾ und von Senft²⁾ angestellten Versuche wiederholt, aus welchen hervorgeht, dass einfache atmosphärische Luft, welche in die Pleurahöhle injicirt ist, aus derselben leicht resor-

¹⁾ Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. V. I. S. 341.

²⁾ Deutsche Zeitschrift für praktische Medicin. 1878. No. 45.

birt wird. Alsdann erwähnt Kracht die Versuche von Quincke über die Exsudation der Pleura, welche von Schott und ihm selbst wiederholt worden sind mit dem Resultat, dass die Pleurahöhle zwar relativ grössere Flüssigkeitsmengen rasch bewältigen kann, dass aber das Peritonäum im Stande ist, absolut ungleich grössere Quantitäten zu resorbiren. Er führt an, dass erstens der Bauchraum viel mehr dehnbar ist als der eingeschlossene Pleurasack, und dass zweitens die Baucheingeweide gegen Druck viel toleranter sind als die Lungen, bei denen jede Raumbeschränkung gleichbedeutend ist mit Beschränkung der Function.

Bei der Injection von Eiterkokken in die Pleura von Kaninchen zeigt sich, dass eine verflüssigte Gelatinecultur von *Staphylococcus aureus* in Menge von 4 ccm eine eitrige Pleuritis und den Tod nach 36 Stunden herbeiführt. Im Exsudat der Pleura fand sich in angelegten Culturen nur der *Staphylococcus aureus*. Dagegen 2 ccm 1procentiger Kochsalzlösung, mit *Staphylococcus albus* bis zur Trübung vermischt, werden von einem Kaninchen ohne Reactionserscheinung resorbirt. Ein Kaninchen erhält 3 ccm sterilisiertes Wasser mit einer aus Empyem gewonnenen Reincultur von *Staphylococcus aureus* ohne merkbaren Erfolg. Ein anderes Kaninchen erhält 3 ccm 1procentiger Kochsalzlösung mit der gleichen Beimischung ebenfalls ohne Erfolg. Bei einem fünften Kaninchen bleiben 3 ccm 1procentiger Kochsalzlösung, mit *Staphylococcus aureus* und *albus* vermischt, in die rechte Pleura eingebracht, ebenfalls ohne Erfolg. Ein Kaninchen erhält 4 ccm destillirtes Wasser mit Reincultur von *Citreus*, keine Reaction. Weitere Versuche lehrten, dass indifferente Flüssigkeiten, mit Eiterkokken vermischt, bis zu 4 ccm von Kaninchen ohne Schaden ertragen werden, Eiterung tritt nur ein, wenn Kokken in grösseren Mengen mit ihren Spaltungsproducten injicirt werden. Hiermit stimmen die von Passet¹⁾ mitgetheilten Ergebnisse überein. Wenn die Injection der Kokken mit irritirenden Flüssigkeiten zugleich vorgenommen wurde, so zeigte sich ein nennenswerther Unterschied, da bei 10—20prozentiger Kochsalzlösung Mengen von 2—4 ccm mit den verschiedenen bekannten Eiterkokken regelmässig bei Kaninchen Pleuritis hervor-

¹⁾ Aetiologie der eitrigen Phlegmone beim Menschen.

riefen. Es ist nicht versäumt worden, die Exsudate fibrinöser oder eitriger Natur durch Plattenculturen daraufhin zu prüfen, dass in der That die jedesmal eingebrachten Kokken die alleinigen Erreger der Entzündung waren. Wenn reizende Flüssigkeiten allein injicirt wurden und zwar 2 oder 3 oder 4 ccm einer 15prozentigen Kochsalzlösung, so erfolgte weder bei Kaninchen noch Meerschweinchen irgend eine dauernde Schädigung. Auch 1 ccm Terpenthinöl, bei einem Kaninchen in die Pleura eingebracht, konnte keine Pleuritis hervorrufen; der nach 36 Stunden erfolgte Tod musste als Vergiftung durch das eingeführte Mittel angesehen werden.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass bei den verwendeten Thierarten keine einzige der beim Menschen gewöhnlich im Eiter angetroffenen Kokkenarten in ähnlichem Sinne als specifischer Entzündungserreger aufzufassen ist, wie es oben für die Milzbrandbacillen erwähnt ist, dass also die blosse Anwesenheit selbst massenhafter Kokken in der Pleura ohne Beihilfe von Ptomaïnen oder anderen dem Organismus nachtheiligen Chemikalien niemals zur Eitererregung ausgereicht hat. Auf die Praxis beim Menschen angewandt, geht aus diesen neuen Experimenten in Uebereinstimmung mit meinen und de Bary's früheren Schlussfolgerungen hervor, dass nur dann eine eitige Pleuritis durch die gewöhnlichen Eiterkokken entstehen kann, wenn von der Lunge oder dem Bauchfell, oder sonst von der Nachbarschaft aus einem Entzündungsheerde nicht nur die Kokken, sondern zugleich auch irritirende chemische Substanzen resorbirt worden sind. Wie das für die Phlegmonen bei offenen Wunden früher bewiesen, so gilt auch von der fortgeleiteten eitigen Pleuritis der Satz, dass erst bei einer gewissen Schädigung der Gewebe durch Ptomaïne die Ansiedelung und Ausbreitung der Ptomaïnbildner erfolgen kann.

Einwände gegen die Eiterung durch bakterienreine chemische Reizung.

In der Arbeit von de Bary und mir ist zunächst die Vorfrage bearbeitet worden, ob auch chemische Substanzen allein eine Eiterung hervorrufen könnten oder nicht. Diese Frage hat

nun zwar, wie Rosenbach in seiner grossen und vortrefflichen Arbeit über die Wundinfectionskrankheiten vor uns ausdrücklich betont hat, durchaus nichts mit den Fragen zu thun, welche die praktische Chirurgie beschäftigen, da beim Menschen die spontane Bildung eitererregender chemischer Körper in den Geweben noch niemals behauptet worden ist, allein obgleich auch wir die Trennung dieser theoretischen Erörterung von den praktischen chirurgischen Gesichtspunkten gerade in der Einleitung hervorgehoben haben, so haben wir es doch nicht hindern können, dass bei den Vertretern der Theorie von der specifischen Wirkung der Eiterkokken beide Vorstellungskreise in einander geschoben sind. Man geht offenbar von der Voraussetzung aus, dass jeder neue Nachweis von Eiterkokken in einem beim Menschen vorkommenden Abscess eine neue Stütze brächte für die universelle Bedeutung der Kokken bei der Eiterung. Jedenfalls verfällt derjenige, welcher behauptet, mit chemischen Substanzen allein auf künstlichem Wege bei Thieren Eiterung erzielt zu haben, nothwendig dem Verdacht, dass ihm durch irgend ein technisches Versehen jene Eitererreger in die Injectionsflüssigkeit hineingerathen sind, obgleich es doch feststeht, dass die Chirurgie von heut zu Tage absolut keine Erfahrung darüber ermöglicht, wie etwa menschliche Gewebe sich verhalten würden, wenn man, wie Lutton es gethan hat, Terpenthinöl bis zu 5 ccm Menge in dieselben injiciren würde. Man stützt sich, wie ein in der Anmerkung wörtlich wiedergegebenes Referat von P. Baumgarten in dessen Jahresbericht 1886 über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen¹⁾ nachweist, bei diesem

¹⁾ Seite 387 heisst es: „Grawitz gelangt hier zu Resultaten, welche die pathogene Bedeutung der Eiterkokken noch weit mehr einschränken, als es durch die so eben besprochene Untersuchung (sc. Peritonitis) geschehen. Wie für das Peritonäum, so gilt zunächst nach diesen neuesten Ermittelungen von Grawitz auch für die Subcutis der Satz, dass die pyogenen Kokken ohne das Hinzukommen anderer Momente (Gewebsalteration durch gewisse chronische Substanzen, Crotonöl, Ammoniak, Ptomaine, Ansiedlung von Kokken in der Hautwunde) bei Hunden und Kaninchen eine Entzündung nicht bedingen können; ferner aber sind hiernach auch chemische Substanzen verschiedener Art — Terpenthinöl, Argentum nitricum, Ammoniak, gewisse Ptomaine, unter ihnen die Stoffwechselprodukte des *Staphylococcus aureus* — frei von

Misstrauen auf den Satz: keine Eiterung ohne Mikroorganismen, und doch ist dieser Satz in den maassgebenden Arbeiten von Ogston, Rosenbach, Kocher, Passet, niemals in dieser Einseitigkeit aufgestellt worden, und auch Baumgarten selbst hat meines Wissens niemals versucht, ihn durch eigene Beobachtungen zu beweisen.

Es würde unzweifelhaft auch nur ein einziger Versuch, bei welchem einem Hunde 2 ccm Terpenthinöl unter allen Vorsichtsmaassregeln injicirt worden wären, über die Unrichtigkeit jenes Vorurtheils Aufschluss gegeben haben, und es würde so die Gelegenheit gefunden sein in den Berichten des folgenden Jahres jene Vermuthungen zu corrigiren, anstatt sie zu wiederholen; denn wer selbst die Wirkung eines solchen Versuches gesehen hat, wird schwerlich die Anforderung stellen, dass für das Vorhandensein eines faustgrossen Abscesses histologische Beweise erbracht werden müssen. Von wem der Satz „keine Eiterung ohne Bakterien“ zuerst aufgestellt sein mag, weiss ich nicht, eine Beweisführung desselben ist bekanntlich in den Abhandlungen von Councilman, Strauss, Klempner, Scheuerlen, Zuckermann und Biondi versucht worden, dass aber dieser Versuch als gescheitert zu betrachten ist, habe ich mit de Bary gemeinsam durch zahlreiche Gründe dargethan. Wenn ich nun auch hierauf im Allgemeinen verweise, so muss ich doch einen Punkt in jenen Argumenten hier noch einmal hervorheben, welcher dem aufmerksamen Leser den Nimbus des Satzes von der Ausschliesslichkeit der Bakterieneiterung wohl zerstören sollte.

Bakterien im Stande, in richtiger Menge und Concentration bei der geeigneten Thierart angewandt, Eiterungen hervorzurufen. Wir können nicht verhehlen, dass uns einstweilen diese, dem, wie es schien, fest begründeten Satz: „keine Eiterung ohne Mikroorganismen“ direct widersprechenden Resultate nicht vollständig einwandsfrei bewiesen erscheinen wollen; wir möchten unter Vorbehalt einer directen Prüfung der Versuchsergebnisse von Grawitz die Vermuthung äussern, dass die anscheinend d. h. nach Ausweis des Culturverfahrens bakterienfreien Abscesse (vorausgesetzt, dass es sich wirklich um typische Abscesse gehandelt hat — die leider nur kurzen histologischen Angaben lassen uns darüber einigermaassen im Zweifel —) doch durch (unbeabsichtigte) Infection mit Eitermikroben veranlasst waren. Dass die eitererregenden Mikroben oft sehr schnell innerhalb des gebildeten Eiters absterben, darf als sicher gelten.

Die sämmtlichen eben genannten Experimentatoren haben nehmlich die älteren Angaben über künstlich bei Thieren durch Injection chemischer Substanzen erzeugten Eiterungen nicht dadurch wirklich widerlegt, dass sie die Versuche ihrer Vorgänger gewissenhaft mit gleichen Thiergattungen und gleichen Injectionsmengen nachprüften, und so zu gegentheiligen Resultaten gelangten, sondern sie verfuhren derart, dass sie andere Thierarten wählten, die chemischen Substanzen nicht nach Cubikcentimetern, sondern nach Tropfen einbrachten und mit den so erlangten abweichenden Resultaten die Angaben, welche unter ganz anderen Verhältnissen erzielt waren, als null und nichtig erklärt. Sie stellten bei diesen Untersuchungen nicht die Frage, kann die eine oder andere chemische Substanz etwa Eiterung bewirken, sondern sie formulirten die Frage, muss diese Substanz unter allen Umständen in der kleinsten Menge und bei jeder Thierart diesen Erfolg nach sich ziehen.

Dass man diesen Unterschied lange übersehen und deswegen sich in den Gedanken eingelebt hat, dass die Angaben über bakterienfreie Eiterung von Rosenbach, Orthmann, Hueter und Anderen widerlegt seien, das ist, wenngleich bedauerlich, jedenfalls ein entschuldbares Factum. Jetzt nachdem der Trugschluss seit nahezu 2 Jahren in diesem Archive aufgedeckt ist, sollte man wenigstens in solchen Publicationen, welche der Natur ihres Inhalts nach eine Kenntniss meiner Arbeit zur Voraussetzung haben, jenen Irrthum vermeiden; dennoch wiederholt sich derselbe neuerdings in einer unter Leitung von Fehleisen ausgeführten Experimentaluntersuchung von Nathan¹⁾) in der Form, als wenn jener Nachweis niemals der Oeffentlichkeit übergeben wäre. Nathan schreibt in der Einleitung, dass in den Arbeiten von Klemperer und Scheuerlen „durch exacte nach vervollkommenen Methoden angestellte Experimente der Nachweis gebracht sei, dass chemische Reizmittel keine Eiterung erzeugen“ u. s. w. Mögen mich deshalb die Leser dieses Archivs

¹⁾ Alphons Nathan, Zur Aetiologie der Eiterung (aus dem Laboratorium der kgl. chirurgischen Klinik zu Berlin). Langenbeck's Archiv Bd. 37. Heft 4. November 1888.

entschuldigen, dass ich meine Bedenken gegen die Exactheit der Fragestellung in jenen Abhandlungen von Scheuerlen-Fehleisen hier nochmals wiederholt habe, denn mit den peinlichsten Ausführungen der Versuche im Einzelnen lassen sich fundamentale Fehler in ihrer ganzen Anordnung nicht wieder gut machen.

Bevor ich auf die genannten Publicationen näher eingehe, lasse ich einige Bemerkungen über die antibakterielle Wirkung des Terpenthins folgen: Die keimtödende Wirkung des reinen Terpenthins ist von uns dadurch ermittelt worden, dass wir bei gleichzeitiger Injection von Terpenthinöl und Eiterkokken von diesen Mischungen Culturen anlegten und fanden, dass dieselben nicht zur Entwicklung kamen. Eine hierauf gerichtete Prüfung ergab dann, dass eine Verunreinigung von Terpenthinöl mit Eiterkokken in dem Sinne wie sie den Arbeiten von Rosenbach, Orthmann und Anderen zum Vorwurfe gemacht war, durchaus nicht eintreten kann, da selbst nach kurzem Contact etwaige verunreinigende Keime in dem Terpenthinöl abstarken. Wir ermittelten dann, dass Terpenthinöl mit reichlichem Zusatz von *Staphylococcus aureus* beim Meerschweinchen und Kaninchen (Pflanzenfresser) subcutan injicirt, niemals Eiterung erzeugte, dass also exacte Sterilisationen hier gänzlich überflüssig waren, während es bei Hunden (Fleischfresser) mit und ohne Kokkenverunreinigung eine Eiterung hervorbrachte, bei welcher mittelst des Culturverfahrens keinerlei Bakterien nachzuweisen waren. Trotz dieser durch oft wiederholte Culturen gestützten Resultate richtete in No. 19 der Fortschritte der Medicin 1887 Herr von Christmas-Dirckinck-Holmfeld Einwände dagegen, welche ihm geeignet schienen, die Lehre von der bakterienfreien Eiterung überhaupt zu erschüttern. Wir hatten behauptet, dass das Terpenthinöl ein bakterientödtendes Mittel sei, und dass es zur Aufbewahrung von manchen Instrumenten dem Carbol und Sublimat vorzuziehen sei. Hieraus verstand von Christmas, dass das Terpenthinöl in Verdünnung ähnlicher Art wirksam sein sollte, wie etwa das Sublimat, er übergoss ganze Reinculturen von Eiterkokken in dicken Schichten mit Terpenthinöl und stellte fest, dass an denjenigen Stellen, an welchen die ganze Masse von dem Mittel nicht durchdrungen war, entwicklungsfähige Keime übrig geblieben waren.

Dagegen konnte ich mich in einer der folgenden Nummern desselben Blattes leicht vertheidigen; denn erstens hatte ich der gleichen von dem Terpenthinöl nicht behauptet, namentlich nicht, dass es in Bezug auf die Verdünnung mit dem Sublimat wett-eifern könnte, ferner aber erwartet kein Chirurg von Sublimat oder Carbol, dass es dort wirken soll, wo der directe Contact nicht möglich ist, denn sonst würde das Desinfectionsverfahren der Hände durch ein einfaches Abspülen mit einer Sublimatlösung als eine aseptische Reinigung angesehen werden. Was die Mittheilung von Christmas über Terpenthinwirkung sonst enthält, konnte ich ohne Weiteres zugeben, da Versuche darüber bereits im Winter 1886 in meinem Institute von Herrn Gustav Martens angestellt waren, und eine genauere Mittheilung derselben in meiner im April 1887 erschienenen Publication bereits angekündigt war. Inzwischen ist nun diese Arbeit erschienen¹⁾. Es geht aus derselben hervor, dass bei Vermischung kleiner Mengen von Terpenthinöl mit flüssigem Agar-Agar (1 pCt.) die Einstichimpfung von Eiterkokken im Reagensglase anfänglich zwar keine Entwicklung zuliess, dass aber in einigen Tagen bereits das Terpenthin verdunstet war und dass dann ein Wachsthum begann, welches bald an Ueppigkeit die Controlgläser-culturen erreichte. Der Geruch nach Terpenthin war selbst bei einer Verdünnung von 1:2000 im Agar-Agar noch deutlich wahrzunehmen, verschwand aber im Brutofen, obgleich die mit Wattepropfen verschlossenen Reagensgläser gegen die Verdunstung mit einer Stanniolkapsel versehen waren. In der erwähnten, 6 Monate nach dieser Veröffentlichung erschienenen Experimentaluntersuchung von Nathan spielt die keimtötende oder wachsthumshemmende Wirkung des Terpenthinöls die entscheidende Rolle; denn Nathan vermuthet, dass in diesem Punkte bei de Bary und mir ein technischer Fehler vorliegen soll, welcher unsere ganze Beweisführung zu nichte machen und die Resultate früherer Fehleisen'scher Schüler wieder in ihr Recht einsetzen soll. Nathan hat seine Kenntnisse über die Terpenthinwirkung indessen nicht aus eigenen Versuchen gewonnen, sondern er schöpft sie aus einer kurzen, bei Martens eitirten Mittheilung von Koch über die Terpenthinwirkung auf Milzbrandsporen und

¹⁾ Bd. CXII. S. 341.

ausserdem aus der citirten kurzen Mittheilung von v. Christmas, indem er alles Uebrige ohne weitere experimentelle Begründung seinen Wünschen entsprechend ergänzt.

Nathan schreibt: „Es wurde nun 3 Thieren (Hunden) 0,6 ccm Terpenthin injicirt; in 2 Fällen gab es am dritten Tage Abscesse, im dritten entstand an der Injectionsstelle eine Beule, welche, am vierten Tage incidirt, eine keimfreie, zähe, röthliche Flüssigkeit mit vielen Leukocyten, Fibringerinnseln und Zellgewebsfetzen enthielt; ein Befund, wie wir ihn schon einmal hatten, und wie ihn auch Biondi bei Kaninchen nach Injection grösserer Mengen Terpenthin fand.“

Das Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung war ein ganz überraschendes, während sich nehmlich im Deckglaspräparate keine Kokken fanden, auch die Reagensglasculturen steril blieben, zeigte sich auf den Platten ein ganz anderes Bild; hierbei will ich bemerken, dass Grawitz und de Bary das Plattengiessen, dieses Hauptpostulat einer jeden bakteriologischen Untersuchung, verabsäumt haben. In allen Fällen, wo Eiterung entstanden war, zeigten sich am dritten, spätestens vierten Tage auf der Platte in der Tiefe weissgrane Colonien“ „Eine Erklärung für die auffallende Erscheinung, dass der Eiter sich auf Reagensglasculturen keimfrei zeigte, dagegen auf der Platte Culturen aufgehen liess, dürfte nicht schwer sein. Nach den Untersuchungen von von Christmas-Dirckinck-Holmfeld wissen wir, dass mit anhaftenden Terpenthintropfen übertragene Culturen wuchsen, sobald das Terpenthin verdampft war ... auch in unseren Fällen zeigte sich dies.“

Den Hergang der Abscessbildung hat sich Nathan folgendermaassen zurechtgelegt. Das Terpenthin ist vollkommen keimfrei injicirt worden, der Stichkanal ist nachträglich mit Bakterien inficirt, da der Verschluss mit Jodoformcollodium überhaupt nicht schützt, wie ausdrücklich angegeben ist; dann haben die Kokken den Abscess verursacht, ohne darin durch das reichlich vorhandene Terpenthin beeinträchtigt zu werden, der Eiter riecht zwar bei der Entleerung nach Terpenthin, allein die Kokken sind in ihrer eitererregenden Wirkung ungestört geblieben. Als nun incidirt, und der Eiter auf Reagensgläser geimpft wurde, so sind die Kokken plötzlich durch die mitübertragene, ganz minimale Terpenthinmenge so beeinflusst worden, dass sie überhaupt nicht gewachsen sind, ja, dass sie nicht einmal auf Deckgläsern gefärbt werden konnten; erst wenn die Gelatine flüssig gemacht auf Platten ausgegossen wurde, jener Spur von Terpenthin die Verdunstung ermöglicht wurde, wuchsen Colonien hervor, welche mikroskopisch leicht färbar sich als Kokken auswiesen.

Es wäre nun gewiss zu einer Widerlegung unserer Versuche, wie sie Nathan beabsichtigt und angeblich auch ausgeführt hat, unumgänglich nothwendig gewesen, diese Kokken daraufhin zu untersuchen, ob sie ohne das Terpenthin im Stande wären, innerhalb von 2—3 Tagen den Abscess bei Hunden hervorzubringen; allein der Verfasser, welcher uns vorwirft, die Hauptfordernisse bei solchen Untersuchungen verabsäumt zu haben, hat selbst diese, für seine Behauptung entscheidende Prüfung vollständig unterlassen. Ja noch mehr, auch unsere Angabe über die keimfreie Eiterung durch Argentum nitricum hat Nathan unter Anwendung kleinerer Dosen wiederholt mit dem von uns angegebenen positiven Erfolg. Auch hierbei hat er in dem Eiter Kokken nicht mikroskopisch nachweisen können, bei Uebertragung auf Agar-Agar sind im Brutofen keine Colonien aufgegangen, und auch hier haben sich Colonien erst gezeigt, nachdem die verflüssigte Gelatine auf Platten übertragen war; diese Colonien sind ebenso wenig auf ihre Wirkung untersucht worden, wie jene von dem Terpenthineiter. Das Argument, dass eine Verdunstung nothwendig sei, scheint durch die Mittheilung von Christmas für das Terpenthin wenigstens entschuldbar, allein obgleich eine Prüfung über die Fähigkeit des Argentum nitricum zu verdunsten in keiner Weise untersucht worden ist, so findet sich Nathan doch mit dem Satze ab, „analoge Verhältnisse lagen wohl bei den Versuchen mit Argentum nitricum vor“. Trotz dieser offensuren Lücken in der beabsichtigten Widerlegung bin ich doch zu einer genauen Nachprüfung unserer früheren Resultate geschritten, weil der Vorwurf einer mangelhaften Technik, den Nathan gegen unsere Experimente erhebt, erfahrungsgemäss manchem Leser einen bleibenden Eindruck hinterlässt, und weil meines Erachtens jeder Zweifel an dem Vorkommen einer bakterienfreien Eiterung den Fortschritt in der weiteren Erkenntniss dieser verwickelten Frage mit Sicherheit verzögern würde').

¹⁾ In der Einleitung theilt Nathan mit, dass er durch die Untersuchungen von Kreibohm und Rosenbach, über welche Letzterer am 7. April 1888 im Chirurgen-Congress Vortrag gehalten, die Anregung zur schnellen Publication seiner eignen Beobachtungen empfangen habe. Rosenbach hat nun aber in bündigster Form der von de Bary und mir gegebenen Beweisführung beigestimmt, Rosenbach hat unsere

Zunächst habe ich nochmals erprobt, dass reines Terpenthinöl die hier in Betracht kommenden Eiterkokken in einigen Minuten tödtet. Wenn ich mehrere Tropfen Terpenthinöl mit flüssiger Gelatine mischte, und erstarren liess, so dass eine Trübung durch die Oeltröpfchen entstanden war, so kamen Einstichculturen mit Eiterkokken, welche aus einem Abscess vom Hunde in Reincultur gewonnen waren, 6 Tage lang nicht zur Entwicklung; sobald nunmehr die Gelatineemulsion von Neuem verflüssigt, und in der von Esmarch angegebenen Weise in dünner Schicht innerhalb des stets mit Watte verschlossenen Röhrchens zum Erstarren gebracht wurde, so gediehen die Kokken — trotz des deutlichen Terpenthingeruchs sehr üppig. Wurde Eiter, welcher Staph. aureus enthielt, mit einem Tropfen reinem Terpenthinöl auf schräger Agar-Agarfläche ausgebreitet, so gingen die Colonien auf. Kokkenhaltiger Eiter mit 2 Oesen Terpenthinöl versetzt, im Gelatineröhrchen in dünner Schicht zum Erstarren gebracht, liess sicher die Kokken zur Entwicklung kommen.

Frisch aus einem Hundeabscess, welcher durch Terpenthinjection hervorgebracht war, entleerter Eiter, mit Staph. aureus versetzt, liess im Einstichkanal in Gelatineröhrchen, in schräg oder in dünner Schicht erstarrter Gelatine, auf der schrägen Nährfläche von Agar-Agarröhrchen ausgezeichnete Culturen aufgehen. Daraus folgt, dass das dem Terpenthineiter anhaftende Oel nicht die geringste Hemmung auf das Wachsthum von wirklich im Eiter vorhandenen Eiter-

Angaben bezüglich der bakterienfreien Eiterung durch Untersuchungen über Quecksilber-Eiterung vervollständigt, und hat den mit Quecksilber erzielten Eiter auf Gelatine- und Agar-Agar-Platten auf das Vorhandensein von Bakterien controlirt. Auch mit diesem Verfahren fand Rosenbach keine Bakterien im Eiter. Mithin kann der Vorwurf, welchen Nathan gegen das Verabsäumen des Plattengiessens erhebt, die Resultate von Rosenbach überhaupt nicht treffen, und man hätte folgerichtig erwarten müssen, dass ihn die Mittheilungen von Rosenbach an seiner Auffassung irre gemacht hätten. Da sich Nathan aber im Gegentheil in seinem Vorsatz uns zu widerlegen durch Rosenbach bestärkt gefühlt hat, so müssen wir versuchen, ihn durch directe Wiederholung der Terpenthinjectionen zu überzeugen. Vgl. den Bericht über die Verhandlungen der Deutschen chirurg. Gesellschaft v. Langenbeck's Archiv Bd. 37. S. 737.

kokken ausübt. — Es wurde ferner einem Hunde ein Abscess durch Terpenthineinspritzung hervorgerufen; in die schwappende Eiterbeule wurde eine Spritze voll Staph. aur. injicirt; nach 30 Stunden eröffnet, im Eiter liessen sich in Gelatineröhrchen (nach Esmarch), sowie auf Agar-Agarröhrchen Colonien des gelben Traubencoccus gewinnen.

Thierversuche, welche mit Terpenthinöl an Hunden ausgeführt werden.

Ein grosser kräftiger Hund wird am Nacken im Umfang einer Fläche von 12 cm Breite und 15 cm Länge geschoren, rasirt, mehrfach mit absolutem Alkohol und Aether abgerieben, mehrfach mit Sublimat gewaschen. Terpenthinöl reinster Qualität wird in sterilisiertem Glaskolben gekocht, in ein geblühtes Uhrschälchen ausgegossen. Eine Pravaz'sche Spritze, welche wochenlang in reinem Terpenthinöl aufbewahrt gewesen, wird mit Alkohol absolut ausgespritzt, alsdann mit dem gekochten Terpenthinöl gefüllt, eine Canüle frisch geblüht, wird mit geblühter Pincette aufgesetzt, in das subcutane Gewebe entleert. Dicke Schicht Jodoformcollodium auf die Einstichöffnung aufgetragen. In gleicher Weise noch eine zweite Spritze an dieselbe Stelle injicirt. Von Neuem Verschluss mit Jodoformcollodium. Um nun den Stichkanal sicher zu schützen, was bei den Versuchen von Nathan als unmöglich bezeichnet ist, wird eine dicke Schicht von Watte in Sublimat getaut aufgelegt, dem Hunde ein Gypscorset angelegt, das Maul verbunden, und eine Morphiuminjection gemacht, wodurch der gewünschte Effect vollkommen zu erreichen ist.

Von dem injicirten Terpenthinöl werden Plattenculturen angelegt, in welchen ausser einigen Penicilliumhäufchen und vereinzelten der gewöhnlichen Verunreinigungen nichts aufgegangen ist. Nach 2 Tagen wird der Hund durch Schlag auf den Kopf getötet. Der Gypspanzer ist wohlerhalten geblieben, die Wattebüschel liegen noch an derselben Stelle zwischen den Schulterblättern; die Haut wird nochmals in angegebener Weise gereinigt, alsdann mit geblühtem Messer incidiert.

An der Injectionsstelle ist Alles intact, namentlich in der Cutis ist nirgends ein vereiterter Stichkanal zu finden. Dagegen finden sich etwas links und abwärts von der Einstichstelle die ersten kleinen Abscesse in der Subcutis, welche gelben rähmigen Eiter enthalten; dann folgen grössere Herde mit graurothlichem flüssigen Eiter in dem intermusculären Gewebe. Von hier nach abwärts erstreckt sich mit Unterbrechungen eine Phlegmone bis weit unter den Bauch, überall das subcutane und intermusculäre Gewebe einnehmend. Die grösste Abscesshöhle liegt 25—30 cm von der Einstichöffnung entfernt. In weiter Umgebung am linken Vorderbein, in der Bauchhaut und in der linken Flanke starkes Oedem des Fettgewebes; rechts nur schwaches Oedem. Der Eiter riecht näher der Injectionsstelle

deutlich nach Terpenthin, weiter entfernt ist weder im Eiter noch in dem Oedem deutlicher Geruch wahrzunehmen.

Aus verschiedenen Stellen wird namentlich aus der Wand der kleinen Abscesse Eiter und Gewebe abgekratzt, und auf Gelatinegläser gebracht. Die Culturen werden zum Theil im pathologischen Institut, zum Theil von Herrn Collegen Löffler, welcher der Section beiwohnte, und sich selbst Proben entnahm, auf seiner eignen Gelatine im hiesigen hygienischen Institut ausgeführt. —

Die angelegten Platten ergaben übereinstimmend in beiden Instituten einzelne der gewöhnlichen Verunreinigungen, sie wurden 14 Tage lang beobachtet, ohne dass irgend welche Colonien aus der Tiefe zum Vorschein kamen. 6 Gläser mit so kleinen Gelatinemengen, dass sie der Verdunstung leicht ausgesetzt waren, und ein Röhrchen nach Esmarch in dünner Schicht mit der Gelatine belegt, blieben drei Wochen lang ohne jede Keimentwicklung¹⁾. 1 ccm dieses Eiters bei Kaninchen oder Meerschweinchen subcutan injicirt, wird einfach resorbirt.

Um nun dem möglichen Einwände zu begegnen, dass jene Verunreinigungen doch vielleicht die Erreger der überaus weitgreifenden Phlegmone enthalten haben könnten, habe ich von allen jenen Colonien abgeschabt, so viel ich auf der Platte fand, alles in Aq. destillata vertheilt, und davon einem anderen Hunde mehrere Pravaz'sche Spritzen voll subcutan injicirt; es entstand nicht die geringste Schwellung oder Entzündung danach. Ueberhaupt kann ich hinzufügen, dass mir keine Bakterienart bekannt ist, welche selbst in Reincultur zu 1—2 ccm mit allen anhaftenden Ptomainen injicirt, so ausgedehnte Phlegmone und Abscessbildung in 48 Stunden herbeiführen könnte. Es mag vielleicht eine solche Species geben, allein bevor sie aufgefunden ist, muss ich verlangen, dass man nicht mit der blossen Möglichkeit ihrer Existenz meine Deutungen zu widerlegen unternimmt, sondern nachweist, dass eine Bakterienart existirt, welche sogar als zufällige Verunreinigung des Stichkanals diese Wirkungen erfahrungsgemäss nach sich zieht. Die Verunreinigung des Stichkanals ist ja gewiss eine Quelle, aus welcher Irrungen bei dieser Art von Thierversuchen entstehen können, allein sofern der Experimentator darauf achtet, kann man eine Vereite-

¹⁾ Das Plattengiessen, welchem Nathan mit Recht grosse Vorzüge nachröhmt, bringt unter allen Umständen weit mehr Gefahren einer Verunreinigung mit sich, als das Esmarch'sche Verfahren; dass der Verdunstungseffect bei Terpenthin der gleiche ist, lässt sich bei jeder Probe leicht nachweisen.

rung des Stichkanals ganz positiv nachweisen, wie ich seiner Zeit in meiner Arbeit über die eitrige Peritonitis thatsächlich bewiesen habe. Es genügt demnach nicht, dass Nathan eine solche Infection bei seinen eigenen mit Argentum nitricum, Ammoniak oder Terpenthin behandelten Hunden überall nur annimmt, sondern er muss sie mit stichhaltigen Gründen beweisen.

Versuche: Einem dritten Hunde wird in grosser Ausdehnung der Rücken rasirt, abgeseift, in oben beschriebener Weise desinficirt. Es werden alsdann, getrennt durch einen Zwischenraum von 10 cm, zwei verschiedenartige Injectionen gemacht; nehmlich links von der Wirbelsäule 0,2 ccm von Terpenthinöl, welchem reichliche, aus Hundeeiter frisch cultivirte Kokken zugesetzt waren, rechts dagegen 1 ccm sorgfältig durch Kochen „sterilisirtes“ Terpenthinöl. 2 Tage lang bestand links eine kleine, rechts eine sehr grosse entzündliche Schwellung. Alsdann ging dieselbe links völlig zurück. Rechts war eine faustgroße derbe Senkung am Bauche zu fühlen, welche 2 Tage nach der Injection nach sorgfältigem Rasiren und Reinigen der Haut punctirt wurde. Aus der Canüle entleerte sich tropfenweise blutiges Oedem, welches auf Plattenculturen keine Colonien aufgehen liess, nur die vereinzelten unvermeidlichen Schimmel und sonstigen Luftkeime. Am 4. Tage war ein grosser Abscess entstanden, welcher incidiert wurde; auf 8 Gelatineröhrchen nach Esmarch's Angabe zu dünner Schicht ausgebreitet, ging auch nicht ein einziger Keim auf, Plattenculturen lieferten ebenfalls ein negatives Ergebniss. Zahlreiche Deckglaspräparate sowohl des ersten Falles, als des blutigen Oedems und dieses Eiters vom 4. Tage wurden gefärbt, aber es fand sich in ihnen nichts von Mikroorganismen.

4. Hund. Einem grossen kräftigen Hund wird in grosser Ausdehnung die Gegend der beiden Schulterblätter rasirt, in oben angegebener Weise gereinigt, mit Sublimat, absolutem Alkohol und Aether desinficirt. Darauf eine Injection von 3 ccm Terpenthinöl gemacht. Der Stichkanal mit Jodoformcollodium verschlossen. Keinerlei Vorsichtsmaassregel des Stichkanals wegen angebracht. Trotzdem war der Erfolg ganz der gleiche.

3 Tage später war in weitem Umfange um die Einstichstelle kaum eine Veränderung in der Haut wahrzunehmen, nur nach links, wohin die Senkung eingetreten war, fühlte sich die Haut teigig geschwollen und etwas heißer an. Dagegen war eine faustgroße Beule am Bauch entstanden, aus welcher sich nach dem Abrasiren und Reinigen der Stelle durch Incision sehr reichlicher, ganz schwach nach Terpenthin riechender röthlicher, mit Blut untermischter Eiter entleerte. Mikroskopisch waren reichliche rothe Blutkörper, Gewebsfetzen, Eiterkörperchen mit einem einfachen, gekerbten und mehreren Kernen mit Fetttröpfchen untermischt zu finden, welche von einer reichlichen mucinhaltigen Intercellularflüssigkeit umgeben waren.

Weder auf Platten noch auf 4 Gelatineröhrchen in dünner Schicht ausgebreitet, waren innerhalb 8 Tagen sichtbare Colonien entstanden. Die

4 Röhrchen wurden nunmehr verflüssigt, und nochmals zum Keimen ange stellt, damit event. auch nur eine einzelne Colonie auf diese Weise zur Aus saat gekommen wäre, aber vergeblich; sie blieben steril.

Aehnliche Versuche habe ich noch mehrfach mit Anwendung von Plattenculturen wiederholt, stets mit dem gleichen Resultat, d. h. bei genügender Menge Terpenthin erzielt man bei Hunden ganz regelmässig Abscesse und progrediente Phlegmonen in der Richtung der Senkung.

Die Untersuchung hat daher ergeben, dass der bei Hunden durch Terpenthininjection entstandene Eiter sich auch bei Anwendung des Plattenverfahrens als frei von eitererregenden Mikroorganismen erwiesen hat. Auf welche Weise in die Plattenculturen von Nathan jene Kokken gelangt sein mögen, das zu erforschen ist nicht meine Aufgabe; dass sie in dem Eiter nicht enthalten gewesen sind, habe ich bewiesen, da sie sonst auf den schräg erstarrten Agar-Agarröhrchen gewachsen sein müssten; ob sie überhaupt eine eitererregende Wirkung besitzen, ist durchaus fraglich, da keine Prüfung in dieser Richtung von Nathan mitgetheilt worden ist. Wenn Nathan nicht regelmässig mit Terpenthininjectionen bei Hunden Eiterung erzielt hat, so liegt dies daran, dass er bei seinen 3 Hunden jedesmal nur 0,6 ccm injicirt, und nur eine thalergrosse Stelle der Haut rasirt hat. Wir haben früher 0,6 ccm als die unterste Grenze bezeichnet, bei welcher man noch auf Eiterung rechnen könnte, haben aber angegeben, dass bei Vermischung des Terpenthinöls mit Ol. olivarum auch 1 ccm ohne Eiterung resorbirt worden sei. Wenn also unsere Angaben nachgeprüft worden wären, mit der Absicht sicher Eiterung zu erzielen, so sehe ich nicht ein, weshalb man nicht die Minimaldosis überschritten hat. Dass Senkungen hierbei vorkommen, dass man deshalb nicht an der thalergrossen Stelle um die Injection herum auch den Eiterheerd zu finden braucht, ist aus den oben mitgetheilten Protocollen ohne Weiteres ersichtlich.

Danach sollte das Resultat von Nathan's Versuchen lauten, dass Terpenthinöl, Argentum nitricum und Ammoniak in richtiger Menge bei Hunden subcutan eingebracht, regelmässig eine Eiterung nach sich ziehen; der Eiter

ist frei von Bakterien, kann allerdings beim Plattengießen mit solchen verunreinigt werden.

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse dieser sämmtlichen neuen Versuche liefern nun eine Bestätigung derjenigen Theorie, welche ich betreffs der Aetiologie der Eiterungsprozesse zu entwickeln begonnen habe, ich brauche nach den bisher erfolgten Widersprüchen auch nicht in irgend einer Nebenfrage meine Stellung zu ändern. Es giebt Eiterungen, welche ohne Mitwirkung von Bakterien durch reizende chemische Substanzen hervorgebracht werden; da wo Eiterung durch die Eiterkokken (Staph. aur. etc.) entsteht, handelt es sich um eine Wirkung der von diesen Bakterien gebildeten Ptomaine. Auf offenen Wunden finden diese Kokken eine äusserst günstige Stätte für ihre Ansiedelung, ihre Vermehrung und Ptomainabscheidung; im subcutanen Bindegewebe und in Brust- und Bauchhöhle bedarf es zu ihrer Ansiedelung und Entfaltung eitererregender Wirkung besonderer begünstigender Umstände. Nicht auf die Anzahl¹⁾ der Kokken kommt es bei subcutaner oder intraperitonealer oder intrapleuraler Injection an, sondern abgesehen von Wunden, auf die Menge und Concentration von der irritirenden Flüssigkeit, welche mit injicirt wird. Ausser den Eiterkokken giebt es mancherlei andere Bakterienarten, deren Spaltungsproducte Eiterung hervorrufen. Nur ein Theil davon ist im Stande innerhalb thierischer Gewebe zu wuchern, und eine Ausbreitung der Entzündung zu bewirken. Ein anderer Theil besitzt diese Eigenschaften in höherem Grade als die Eiterkokken, nähert sich also in seiner Wirkung den typischen, jedesmal gleichen Action, wie sie beim Milzbrand, Variola, Mäusesepticämie etc. den für diese Krankheiten „spezifischen“ Bakterienarten eigen ist.

Das Verhalten von keimfreiem Eiter zu den Eiterkokken.

Nachdem wir früher mehrfach hervorgehoben haben, dass den Versuch, bei welchen ein keimfreier Eiter durch chemische Substanzen erzeugt wird, keine unmittelbar praktische Bedeutung auf die Chirurgie zukommt, so scheinen sie uns andererseits von

¹⁾ eine normale Resorptionsfähigkeit der Gewebe vorausgesetzt.

hohem Werthe für die Lösung mancher theoretischen Aufgaben, weil sie die Möglichkeit gewähren, die Lebensverhältnisse der Bakterien in einem weder durch Ptomaine noch sonst verunreinigten Eiter zu untersuchen. Der bei Hunden nach einer Terpenthinjection entstandene und am zweiten, dritten oder vierten Tage eröffnete Abscess enthält einen mehr oder weniger mit Blut untermischten Eiter von schwachem Terpenthingeruch; letzterer verschwindet, wenn der Eiter in einem Kolben mit grosser Grundfläche aufgefangen wird, schon nach 1 bis 2 Tagen, das Untersuchungsobject ist somit von jeder störenden Beimischung frei. In dieser reinen Beschaffenheit übt der Eiter keinerlei fermentative Wirkung auf die gebräuchliche Nährgelatine aus, man kann ihn im Verhältniss von 1 : 1 mit derselben vermischen, ohne dass dadurch innerhalb 14 Tagen eine Verflüssigung oder sonst sichtbare Veränderung entsteht. Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, ob dieser Eiter einen geeigneten Nährboden für die gewöhnlichen Eiterkokken bilden möchte und habe bei dieser Prüfung vorzugsweise den *Staphylococcus pyogenes aureus*, gelegentlich auch andere aus frischem Menschenleiter rein gezüchtete Kokken, verwandt. Es wurde zu diesem Zwecke in eine grössere Anzahl sterilisirter Reagensgläser, deren Rand besonders geglüht war, aus einem Kolben reiner Hundeeiter in mehreren Cubikzentimetern eingegossen, und dazu aus frischen Reinculturen grössere oder geringere Mengen des gelben Traubencoccus hinzugesetzt. Nach gründlichem Umschütteln wurde jedesmal eine Probe entnommen, dieselbe nach dem Esmarch'schen Verfahren in Gelatineröhrchen ausgebreitet. Die mit Eiter und Staph. aur. versehenen Gläser wurden zum Theil bei Zimmertemperatur, zum Theil im Brütofen aufgestellt und durch tägliche Abimpfung auf Gelatine geprüft, ob die Anzahl der Colonien eine Zunahme oder eine Abnahme erfahren hätte. Während hierbei in den ersten 4 Tagen ein nennenswerther Unterschied — schätzungsweise — nicht festzustellen war, so ergab sich, dass namentlich diejenigen Proben, welche im Brütofen gestanden hatten, vom sechsten Tage ab eine erhebliche Abnahme erkennen liessen, dass mehrfach schon am zehnten Tage keine einzige Colonie mehr aufging; diejenigen Gläser, in welchen die Kokken, mit Eiter vermischt, bei Zimmertemperatur gestanden hatten, ergaben vom

zwölften Tage ab ebenfalls eine völlige Vernichtung der Keime. Hieraus ergiebt sich also, das der reine Hundeeiter bei Brutwärme durchaus kein für den Traubencoccus geeigneter Nährboden ist, ja dass diese Eitererreger sogar nach etwa 10 Tagen darinnen absterben. Ganz den gleichen Effect erzielte ich, wenn ich den Eiter mit gekochtem destillirtem Wasser halb um halb vermischt und mit Staphylococcus versehen, im Brütofen anstellte; auch hierin gingen die Kokken nach etwa 8 Tagen zu Grunde.

Nachdem sich somit der keimfreie Eiter in frischem Zustande als eine den Eiterkokken deletäre Substanz erwiesen hatte, wurden die gleichen Versuche mit solchem Eiter wiederholt, welcher 6 Tage nach der Herausnahme in einem verschlossenen Kolben aufbewahrt gewesen war, später wurde auch Eiter gewählt, welcher 4 Wochen bei Zimmertemperatur im Kolben gestanden hatte. Hierin waren alle rothen Blutkörperchen aufgelöst, die Eiterzellen waren vielfach zerfallen, ihre Kerne reagirten nur noch zum Theil auf Essigsäurezusatz oder auf Färbung mit Gentiana, aber es trat noch deutliche Mucinfällung ein, von einem Terpenthingeruch war absolut nichts mehr wahrzunehmen. Trotzdem stimmen die Ergebnisse mit den obigen völlig überein. Dass dabei keine Ptomainwirkung vorliegt, ergiebt sich daraus, dass derselbe Eiter bei später wiederholter Beimischung dieselbe Wirkung darbot.

Um nun festzustellen, wie sich die Eiterkokken (*Staphylococcus aureus* und die weissen Kokken aus einem Hundeadscess) in ihrem Wachsthum verhalten würden, wenn von dem reinen Hundeeiter zu guter Nährgelatine gewisse grössere Mengen zugesetzt würden, so wurden Versuche in der Art angestellt, dass nach vorherigem Glühen der mit Wattepropfen verschlossenen Röhrenmündungen von dem Eiterglase in Röhrchen mit verflüssigter Gelatine direct übergegossen wurde. Bei Zusatz von 2 oder 3 grossen Tropfen trat nach tüchtigem Umschütteln und Erstarrenlassen der trüben graugelblichen oder graurothen Masse mindestens eine starke Verzögerung des Wachsthums ein. Wenn die Menge des Eiters etwa die halbe Menge der Gelatine erreichte, oder gar 3 Eiter auf 2 Gelatine genommen wurde, so blieb dauernd jedes Wachsthum der Traubenkokken gehemmt. Bei Mischungen von 1 Eiter zu 6 bis 4 Theilen Gelatine beob-

achtet man, wenn man die Masse in horizontaler Lage der Gläser erstarren lässt, dass sich oben eine dünne durchsichtige Gelatineschicht von dem trüben Eiter beim Erstarren absondert. Hierin kommen nun leicht Keime zum Wachsen, allein in der Tiefe oder bei gleichmässiger Vermischung nach dem Esmarch'schen Verfahren auch an der Oberfläche bleibt jedes Wachsthum aus. Der reine Eiter wirkt also, zu einem an sich vortrefflichen Nährboden zugesetzt, schon in geringeren Mengen wachsthumshemmend auf Eiterkokken. Diese Proben lassen sich im Brütofen nicht gut anstellen, da dort die Gelatine verflüssigt wird, und eine dicke oben auf dem Eiter schwimmende Schicht bildet, in welcher natürlich die Kokken ungehindert wachsen können. Eine Abtötung der Kokken wird in diesen Gelatinegemischen innerhalb einiger Wochen entschieden nicht beobachtet, es handelt sich nur um einen Ruhezustand, in welchen sie durch die ungeeignete Nahrung versetzt worden sind.

Analoge Versuche wurden mit Hundeblut angestellt, welches mit einem Zusatz von *Staphylococcus aureus* theils im Brütofen, theils bei Zimmertemperatur angestellt wurde. Hierbei ist zu bemerken, dass das geronnene Blut bei derartigen Versuchen unmöglich als eine einheitliche Substanz betrachtet werden darf, da das Verhalten der Kokken ein sehr verschiedenes ist, je nachdem sie in der oben schwimmenden klaren Serumschicht oder in dem zu Boden sinkenden an Blutkörperchen reichen Coagulum sich befinden. Während sie nehmlich in dem Serum unzweifelhaft sich vermehren, so bietet der Blutkuchen selbst ihnen ebenso wenig wie der Eiter einen geeigneten Nährboden, sie gehen in demselben in annähernd gleicher Zeit wie in Eiter zu Grunde. Wenn man nun Hundeblutserum mit Gelatine vermischt und *Aureus* zusetzt, so findet üppiges Wachsthum statt; wenn man dagegen das frisch entleerte ganze Blut mit Gelatine 1 : 1 vermischt, *Aureus* zusetzt und erstarren lässt, so geht in den tieferen Schichten dieses Gemisches niemals eine Colonie auf, in den oberflächlichen Schichten nur da, wo beim Erstarren eine dünne, klare, von Blutkörperchen freie, Gelatine-lage vorhanden ist, während überall, wo die Mischung gründlich stattfand, die Keimung vollkommen verhindert wird. Hierbei erwiesen sich die Kokken nicht als abgetötet, sondern noch

nach mehreren Wochen keimfähig erhalten, so dass die Verzögerung in gradem Verhältniss zu der der Gelatine zugesetzten Blutmenge stand.

Diese Beobachtungen stimmen mit manchen Untersuchungen überein, aus welchen hervorgeht, dass zuweilen die Erreger einer eiterigen Entzündung nicht mehr in dem Eiter selbst angetroffen wurden, während sie in der Wand des Abscesses innerhalb der Gewebe noch aufzufinden waren. Befunde dieser Art sind von Koch und andern mitgetheilt worden, man hat sogar die Zeitdauer, innerhalb welcher das Absterben erfolgte, als kürzer angegeben, wie es nach diesem Versuche sich herausstellt; aber die Factoren, welche das Absterben bewirken, sind durch die bis jetzt vorliegenden mikroskopischen Untersuchungen keineswegs als klargestellt anzusehen. Für die Erklärung der vorliegenden Experimente eröffnen sich 2 Möglichkeiten, welche für das Absterben herangezogen werden könnten. Erstens man könnte annehmen, dass in dem Eiter und Blut der Hunde, welche, wie oben erwähnt, eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen den gelben Traubencoccus besitzen, eine chemische Substanz vorhanden sei, welche eine „specifische“, wachsthums-hemmende Wirkung auf diese Kokkenart ausübt. Diese Möglichkeit ist mir deshalb unwahrscheinlich, weil trotz allen Schüttelns der flüssigen Gelatine mit Hundeblood keine Substanz in der Gelatine vertheilt wird, welche das Wachsthum der Kokken stört, ferner weil das Blutserum selbst sich als einen durchaus geeigneten Nährboden erweist.

Die zweite Möglichkeit liegt darin, dass vielleicht die Eiterkokken nicht die Fähigkeit besitzen, einen Nährboden zu assimiliren, dessen Eiweissgehalt über eine gewisse Menge hinausgeht. So lange diese Fragen immer nur an Präparaten geprüft wurden, bei welchen lebende Eiterkörperchen mit lebenden Kokken zusammen enthalten waren, so lange war man natürlich auf Vermuthungen angewiesen, ob die lebende Eiterzelle etwa durch ihre vitalen Ernährungsvorgänge den Kokken Widerstand leisten könnte. In diesen neuen Versuchsbedingungen handelt es sich aber nur um todte Zellen, und um todte Eiweisskörper. Es spricht für diese zweite Auffassung einmal die leicht zu constatirende Thatsache, dass die Verzögerung des Wachs-

thums um so sicherer erfolgt, je mehr Eiter oder Blut der Gelatine beigemischt ist. Der reine Eiter, welcher am meisten eiweishaltige Eiterkörperchen enthält ist absolut ungeeignet, das Wachsthum zu ermöglichen, und da er außerdem flüssig ist, und vielleicht die Wärme von etwa 37° ebenfalls deletär auf die Kokken wirkt, so gehen sie hierin nach etwa 10 Tagen zu Grunde, während sie in die mit Eiter oder mit Blut vermischt Gelatine eingeschlossen, ihre Keimfähigkeit über mehrere Wochen hinaus bewahren. Wenn diese Deutung die richtige ist, so muss es natürlich auch mit andern eiweishaltigen Substanzen sich ähnlich verhalten. Es wurden zum Vergleich Gelatineröhren verflüssigt, mit Traubencoccus versetzt und nun in verschiedenen Mengen Hühnereiweiss hinzugezogen. Bei Zusatz von wenig Eiweiss, etwa im Verhältniss von 1:6 oder 8 Gelatine fand üppiges Wachsthum statt, bei stärkerer Concentration etwa 1:1 blieben die Gläser wochenlang steril, oder es keimte nur hier und da, wo die Vermischung nicht innig genug war, eine oder die andere vereinzelte Colonie. Auch mit dem Peptonum siccum, welches ja einen Bestandtheil der Nährgelatine bildet, erhält man das gleiche Resultat, da eine zu reichliche Menge davon jedes Wachsthum der Eiterkokken vollkommen hemmt. Ich folgere daraus, dass der keimfreie Hundeeiter deswegen für den Traubencoccus einen absolut ungeeigneten Nährboden bildet, in welchem die Kokken sogar sterben, weil der Gehalt dieses Eiters an Eiweiss erheblich die maximale Menge, welche diese Bakterien assimiliren können, übersteigt.

Verhalten von menschlichem Eiter und Blut zu den Eiterkokken.

Da bei Versuchen dieser Art Schlüsse vom Thier auf Mensch mit grosser Vorsicht zu machen sind, und nicht nothwendig und ohne Weiteres die hier mitgetheilten Befunde auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen, so habe ich analoge Versuche mit menschlichem Eiter wiederholt.

Hierbei stellte sich nun eine sehr erhebliche Schwierigkeit heraus, da einmal Eiter von alten Empyemen, welcher schon stinkend entleert worden war, wegen der kolossalen Menge von

Fäulnisskeimen und der in ihm vorhandenen Ptomaine sich als gänzlich unbranchbar erwies, ferner weil bei dem angegebenen Verfahren immerhin 2—3 ccm mindestens vorhanden sein mussten, um, mit Aureus vermischt, im Brütofen angestellt zu werden. Hierbei erwies es sich in praxi für meist unmöglich, das Hineingelangen anderer Keime zu verhindern, und es musste daher durch das Plattenverfahren eine mühsame Controle ausgeübt werden, wie sich neben gewissen Verunreinigungen die Traubenkokken selbst in diesem Eiter verhielten. Trotzdem ist es uns in einer Anzahl von Proben namentlich in einem Falle, in welchem Herr College Helfferich aus einem Psoasabscess eine reichliche Menge Eiter entleert hatte, welcher sich als vollkommen keimfrei erwies, gelungen, die am Hundeeiter gemachten Wahrnehmungen auch an dem menschlichen Eiter zu bestätigen. Auch dieser war als Nährboden für die Kokken durchaus ungeeignet. Schon vom sechsten Tage ab war in den im Brütofen aufbewahrten Gläsern eine deutliche Abnahme der Keime zu bemerken, nach 10 bis 12 Tagen waren dieselben völlig verschwunden.

Die Frage, ob auch menschliches Blut einen deletären Einfluss auf die Kokken ausüben würde, müssen wir ebenso mit Vorsicht beantworten, wie bei der Erwähnung des Hundebloodes geschehen ist, da das Serum einen vortrefflichen Nährboden für dieselben darbietet, während das an Blutkörperchen reiche Gerinnel sich als ungünstig erweist. Diese Beobachtung erklärt die guten Resultate, welche Schede bei seiner Wundbehandlung „unter dem feuchten Blutschorf“ erzielt; denn wenn er eine Höhlenwunde mit geronnenem Blute ausfüllt, wobei eine compacte Schicht rother Blutkörperchen der ganzen Höhlenwand innig anliegt, so ist ein Keimen der Eiterkokken als gänzlich ausgeschlossen anzusehen, und der Blutschorf wirkt nicht nur als sicherstes Abschlussmittel gegen die O-haltige Luft, sondern was diese Kokken speciell anbetrifft, gleich einem aseptischen Verbandstoffe.

Man würde sich nun aber einem verhängnissvollen Irrthum hingeben, wenn man glauben wollte, dass Eiter und Blut überhaupt keinen Nährboden für Bakterien bildeten. Die Versuche sind vielmehr in zahlreichen Fällen dadurch gestört worden, dass

solche Keime, welche in hohem Grade diese Fähigkeit besassen, in Blut oder Eiter hineingeriethen, und so schnelle Zersetzung derselben bewirkten, dass schon nach 1—2tägigem Verweilen der angestellten Proben im Brütofen entweder ein süßlicher Geruch nach Erdbeeren oder ein stinkender Fäulnissgeruch die rapide vor sich gegangene Bakterienwucherung anzeigen¹⁾.

Das Absterben der Eiterkokken in Abscessen.

Versucht man aus den mitgetheilten Beobachtungen ein Bild zu entwerfen, wie sich in eitriegen Entzündungen, welche durch Mikroorganismen hervorgerufen sind, der Kampf um's Dasein zwischen thierischen und pflanzlichen Zellen gestaltet, so steht das Eine fest, dass in denjenigen Fällen, in welchen dem Fortschreiten der eitriegen Entzündung durch die Ausbildung einer Abscessmembran Halt geboten wird, die Eitererreger nach einiger Zeit absterben können. Beobachtungen in diesem Sinne habe ich vor 12 Jahren wohl als der Erste im 70. Bande dieses Archivs beschrieben. Ich hatte damals Reinculturen von Soor Kaninchen in den Glaskörper injicirt, und sah den Zerfall der Pilzfäden unmittelbar dem Beginne der Eiterung nachfolgen. Es heisst dort Seite 589 „von allen Seiten dringen dabei die contractilen Zellen auf den sich entwickelnden Fremdkörper ein und umlagern ihn derart, dass man nur nach vorsichtigem Ausschwemmen des Objectes oder nach Kalizusatz überhaupt die Pilzfäden zu Gesichte bekommt“ und später: „Die thierischen Zellen haben offenbar hervorragend bessere Bedingungen zu ihrem Leben in dem Glaskörpergewebe, und ich habe dem zu Folge keinen Fall gesehen, in welchem nicht sehr bald nach ihrem Erscheinen die Hyphen des Soor oder die

¹⁾ In solchem, mit Ptomainen vermischten Eiter können die Eiterkokken unter Umständen einige Zeit weiter wachsen, unter anderen Umständen geben sie darin schnell zu Grunde. Es lässt sich daher über die Mitwirkung von Ptomainen im menschlichen Eiter nichts allgemein Gütiges aussagen. Versuche in dieser Richtung werden in meinem Institut fortgesetzt, und sollen seiner Zeit mitgetheilt werden. Das Eine mag hier schon Erwähnung finden, dass alle Bakterien, welche menschlichen Eiter in Zersetzung brachten, gleiche Veränderungen auch im Terpenthineiter von Hunden bewirkten, dass also hierin Uebereinstimmung besteht.

Keimlinge des Oidium lactis abgetötet worden, und zu Grunde gegangen wären.“ Schon damals habe ich die verschiedenen Möglichkeiten in Erwägung gezogen, unter welchen sich der Kampf der thierischen Zellen gegen die pflanzlichen Parasiten vollzieht¹⁾. Ich habe angegeben, dass die Eiterkörperchen zuweilen eine active Rolle derart spielen, dass sie 4—6 Hefesporen in ihren Zellenleib aufnehmen können, ich habe an anderen Stellen geglaubt, einen Untergang der Parasiten durch eine Nahrungsentziehung seitens der thierischen Gewebe annehmen zu sollen, an noch andern einen Untergang der Zellen im Blut und eine Ausscheidung durch die Nieren angenommen. Auch heute noch glaube ich, dass der Modus, nach welchem Mikroorganismen im thierischen Körper zu Grunde gehen, nicht alle mal der gleiche ist, und dass es speciell für die Eiterkokken verschiedene Factoren giebt, welche ihr Absterben, ihre Auflösung und ihre Entfernung von dem Orte der Entzündung bewirken.

Zu den früher aufgezählten Hülfsmitteln, vermöge deren das Absterben der Parasiten bewirkt wird, würde nach den hier entwickelten neuen Beobachtungen das Absterben der Staphylokokken

¹⁾ Diese Arbeit ist es vermutlich, welche Klebs im Sinne gehabt hat, als er in seiner allgemeinen Pathologie 1887 S. 234 mir das Verdienst zugeschrieben hat, dass ich zuerst den Kampf der thierischen Zellen gegen die pflanzlichen Parasiten genauer formulirt habe, und die Anmerkung im 113. Bande S. 91, in welcher Elias Metschnikoff hiergegen Einspruch erhebt, ist wohl dahin zu berichtigten, dass Metschnikoff auf eine spätere Arbeit von mir Bezug nimmt, in welcher ich eine Aufnahme von Pilzsporen in thierische Zellen ausdrücklich in Abrede gestellt habe. Ich bin gewiss weit entfernt, das grosse Verdienst, welches Metschnikoff um die Ausbildung der Phagocytenlehre sich erworben hat, anzuzweifeln, ich glaube aber trotzdem, dass in den Begriff Kampf um's Dasein, wie ich ihn in der angezogenen Arbeit gebraucht habe, die Phagocytenlehre miteingeschlossen ist, da bei einigen Versuchen ganz ausdrücklich erwähnt ist, dass sich Pilzsporen in die Eiterkörperchen eingeschlossen vorgefunden haben. S. 585 heisst es „.... dass schon innerhalb der Blutbahn beim Warmblüter ein Theil der Pflanzenzellen von farblosen Blutkörperchen aufgenommen, und dem Contact mit der assimilirbaren Flüssigkeit entzogen werde. Beim Frosche habe ich sowohl im Herzbute als im Mesenterium sporenhaltige weisse Blutkörperchen direct beobachtet.“ Das ist doch wohl Phagocytose?

hinzukommen, welches in dem zu starken Eiweissgehalt des menschlichen Eiters seinen Grund hat, und es würde in gewissen Fällen, in welchen die Eiterung mit „Fäulniss“ complicirt ist, oder sehr lange bestanden hat, die Ptomaïnwirkung mit in Betracht kommen.

Damit ist nun aber meines Erachtens in keiner Weise die active Thätigkeit der thierischen Zellen ausgeschlossen oder auch nur überflüssig geworden; ich möchte im Gegentheil durchaus in Uebereinstimmung mit Metschnikoff dieser Zellenthätigkeit eine ganz erhebliche Mitwirkung beim Abtödten der Eiterkokken zuschreiben. Meine Gründe sind folgende: In den zahlreichen Proben von menschlichem Eiter, welche ich der Güte meiner hiesigen und auswärtigen Collegen verdanke, fanden sich ganz regelmässig in den Deckglaspräparaten zahlreiche Eiterkörperchen, welche Gruppen von Kokken in ihrem Innern eingeschlossen enthielten. Diesen Befund kann man natürlich in verschiedener Weise deuten. Entweder man nimmt an, dass die Kokken von den Eiterkörperchen aufgenommen seien (Phagocytose) oder man meint im Gegentheil, dass die Kokken auf dem besten Wege wären, sich der Eiterkörperchen zu bemächtigen, und deren Inhalt aufzuzechren. Diese letzte Vorstellung setzt voraus, dass die Eiterkokken wirklich die Fähigkeit besässen, die Albuminate der Eiterzellen zu assimiliren, eine Annahme, die nach der vorhergegangenen Beweisführang nicht zutrifft. Ich habe zahlreiche Präparate von frischem und älterem keimfreiem Eiter untersucht, in welchen zu den todteten Eiterkörperchen *Staphylococcus aureus* zugesetzt war, es sind mir niemals dabei Bilder vorgekommen, in welchen ähnlich wie bei der Untersuchung menschlichen Eiters in intacten Eiterzellen eine Ansiedlung von Kokken stattgefunden hätte. Letztere liegen vielmehr entweder in der Intercellularflüssigkeit oder gelegentlich da, wo Eiterkörperchen zerfallen, ihre Kerne in Auflösung begriffen sind. Einen prägnanten Gegensatz hierzu liefert solcher Eiter, in welchem neben den eigentlichen Eiterkokken andere Kokkenarten vegetiren, welche eben die Fähigkeit besitzen, die Albuminate des Eiters mit Leichtigkeit umzusetzen und Fäulniss zu erregen. Hierbei findet eine rapide Vermehrung statt, in den Eiterzellen und um dieselben herum finden sich massenhafte zu Gruppen angeordnete Kokken, welche allem An-

scheine nach so lange sich vermehren, bis die Zelle unter Einbusse ihres Kerns zerfallen ist. Daraus schliesse ich, dass, wo in einem Abscesseiter, welcher vollkommen geruchlos entleert wird, reichliche Zellen neben einem deutlichen Kern Kokken enthalten, diese Kokken durch Phagocytose aufgenommen sind. Zu der Annahme, welche von anderer Seite gegen Metchnikoff geltend gemacht wird, dass die Gewebszellen nur abgestorbene Bakterien aufnehmen könnten, liegt bei der Eiterung nicht der geringste Beweis vor; denn, ob lebend oder nicht, den Eiterzellen gegenüber sind die Eiterkokken zu einer activen Rolle des Aufzehrens überhaupt unfähig.

Was die Anwendung der gewonnenen Resultate auf die fortschreitenden phlegmonösen Eiterungsprozesse anbetrifft, so ist erstens hervorzuheben, dass auch die chirurgische Erfahrung beim Menschen ganz entschieden gegen die Auffassung der Eiterkokken als specifischer Eitererreger spricht; denn die Zahl derjenigen Krankheitsfälle, in welchen durch einfache Eiterkokken eine progrediente Phlegmone entsteht, ist verschwindend klein gegenüber den zahllosen Fällen, in welchen Pusteln, Furunkel, oder sonstige durch Eiterkokken bedingte Entzündungsheerde ohne weitere Complication in Heilung übergehen. Ferner besitzen wir eine Reihe von histologischen Mittheilungen von Koch¹⁾, Rosenbach, Bumm, Fehleisen u. A., welche übereinstimmend die Angaben enthalten, dass in den peripherischen von dem Eiterheerde selbst etwas entfernten Gewebsabschnitten die Kokken in reichlichster Anhäufung angetroffen werden. Dieser histologische Befund findet seine Erklärung darin, dass es gerade die peripherischen Bezirke um die eigentliche Eiterung herum sind, in welchen eine wässrige Durchtränkung der Gewebsmaschen vorliegt mit einem zwar wechselnden aber im Verhältniss zum Eiter selbst immerhin geringen Gehalt an Albuminaten. Hierin finden laut voraufgegangener Mittheilung die Eiterkokken ihre günstigsten Nährbedingungen, während sie in dem an Eiweiss überreichen Eiter selbst mit oder ohne active Thätigkeit der Phagocyten zu Grunde gehen. Bleibt diese energische Zellenwucherung aus, tritt um die Kokkenansiedlung nur Oedem ein, so ist die Bedin-

¹⁾ Aetiology der Wundinfectionskrankheiten, besonders im Capitel über progressive Phlegmone der Kaninchen.

gung für das Fortschreiten des Prozesses gegeben. Diejenigen minimalen Reactionen, welche nach Injection vereinzelter in Wasser suspendirter Kokken im subcutanen Gewebe nur mikroskopisch wahrnehmbar sind, rechne ich nicht zur Eiterung. Gewisse entzündliche Reactionen beobachtet man auch bei Injection indifferenter Flüssigkeiten, ich habe sogar active Zellenucherung dabei beschrieben, allein bevor nicht ein Gewebe eine Auflösung und Verflüssigung erfahren hat, pflegt man diese Reactionen nicht als „Eiterung“ zu bezeichnen, wenn auch farblose Zellen dabei ausgewandert sind').

Histologisches.

In der viel discutirten Frage nach der Herkunft der Eiterkörperchen habe ich in der mit de Bary veröffentlichten Mittheilung angegeben, dass die Eiterkörperchen sowohl von ausgewanderten Blutkörperchen als von fixen Gewebselementen abstammen, ich habe damals diesen Theil ganz kurz berührt, da die Beweisführung derartiger histologischer Details bekanntlich sehr viel reichlicheren Anfechtungen ausgesetzt ist als die Deutung derjenigen Experimente, auf welche es uns damals bei der Darlegung der Eiterungsursachen am meisten ankam. Virchow selbst hat während der langen Jahre, in welchen seine Lehre von der Proliferation der Zellen als gänzlich abgethan betrachtet wurde, als Cohnheim in seiner allgemeinen Pathologie²⁾ jede Proliferation der Bindegewebszellen in Abrede stellte, als er und seine Schüler den Aufbau aller möglichen Gewebe aus ausgewanderten farblosen Blutkörperchen herleiteten, eine eingehende Widerlegung aller dieser Behauptungen unterlassen, und der Zukunft die Lösung dieser Streitsfrage anheimgegeben. Die Entdeckung der indirekten Kerntheilung hat in der Hauptsache die Virchow'sche Lehre bestätigt, und den ersten Anstoss gegeben, die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen, deren Wichtigkeit kein Pathologe bestreiten kann, auf das richtige Maass zurückzuführen. Es ist seitdem von Weigert (Ueber Entzündung),

¹⁾ Vgl. Hohnfeldt, Beiträge zur pathol. Anat. und zur allg. Pathol. von Ziegler und Nauwerck. Bd. III.

²⁾ Vgl. Bd. I. S. 234 der ersten Auflage, sowie das ganze Capitel der Entzündung.

Baumgarten (s. Hohnfeldt a. a. O.) u. A. der Ausweg eingeschlagen worden, dass die farblosen Blutkörperchen bei der eitriegen Entzündung einzig und allein thätig sein sollen, dass sie allein den Eiter liefern, während die Gewebszellen innerhalb des Entzündungsbezirks sich höchstens vergrössern, bald aber zu Grunde gehen. Die fixen Gewebszellen um den Entzündungsbezirk spielen nach dieser Formulirung die Rolle von Gewebsregeneratoren, welche ihre Thätigkeit erst einsetzen, nachdem die eigentliche Entzündung ihren Ablauf genommen hat, d. h. nachdem die früheren Gewebszellen durch den Reiz getötet sind. Dieser Formulirung kann ich mich in keinem Falle anschliessen. Die Gewebszellen gelangen bei der eitriegen Entzündung, welche man bei Hunden durch Terpenthin hervorruft, sowie bei der progressiven subcutanen Phlegmone beim Menschen sehr frühzeitig nicht nur in die von Virchow beschriebene und nun endlich allgemeiner anerkannte Vergrösserung, sondern auch in eine unzweifelhafte Vermehrung; ich habe ausser menschlichen Präparaten zahlreiche Schnitte unmittelbar aus der Wand eines seit 2 Tagen bestehenden durch Terpenthin erzeugten Eiterheerdes untersucht, und an solchen Stellen, an welchen weder durch die Zeitdauer noch durch die Lage — unmittelbar umgeben von Leukocytenhaufen — irgend etwas von Regeneration vorgelegen hätte, die reichlichsten und deutlichsten Figuren der indirecnen Kerntheilung aufgefunden. Selbst an solchen Stellen, wo das Bindegewebe der allmählichen Auflösung und Verflüssigung entgegengeht, wo statt seiner Fasern ein feinkörniges oder netzförmiges albuminöses Material ohne Gefässe die Zellen von einander trennt, finden sich die Gewebszellen in Karyokinese; und wenn man solche Präparate bis zu dem vollständigen Freiwerden des Eiters verfolgt, so lässt sich der positive Nachweis erbringen, dass die Abkömmlinge dieser Gewebszellen, mit den Leukocyten vermischt, den freien Eiter zusammensetzen. Auch die Zellen der Capillaren und kleinen Uebergangsgefässe, die Kerne der an den Abscess angrenzenden Muskelfasern zeigen Chromatinfiguren, das intermusculäre Gewebe enthält solche neben reichlichen Leukocyten, und alles dies am zweiten bis dritten Tage nach der Terpenthinjection, neben fibrinöser Exsudation und einem entzündlichen Oedem, welches

fast die Hälfte der ganzen Rumpfhaut einnimmt! Entweder muss man hier zugeben, dass alle diese Störungen der Circulation und Zellernährung Effecte des Entzündungsreizes sind, oder man muss auch die active Hyperämie und die abnorme Saftströmung als einen Anfang des Heilungsvorganges ansprechen, da die Entfernung des Terpenthins und seine Vertheilung jedenfalls hierdurch befördert wird. Danach würde der Begriff Regeneration künftig mit der Entzündung anfangen müssen. Es ist meines Erachtens ein Streit mit Worten, wenn man hier die Deutung einschieben will, dass jene Zellen eigentlich zur Regeneration bestimmt seien. Man müsste dann hinzufügen, dass sie diese Bestimmung aber verfehlt haben, da man, wie gesagt, den Eiter aus Leukocyten und Abkömmlingen der Gewebszellen gemischt findet. Ich habe absichtlich, um den strengsten Anforderungen zu genügen, die Darstellung der Karyokinese hervorgehoben, ich muss aber hinzufügen, dass auch ohne jene immerhin umständliche, Technik der sichere Beweis für eine Zellenproliferation gewonnen werden kann, wenn man an die Betrachtung der Objecte ohne vorgefasste Meinung herantritt. Es ist die Thatsache doch nicht zu leugnen, dass Virchow vor mehr als 40 Jahren aus dem Vorhandensein zahlreicher Bindegewebskörper an Stellen, an welchen er normal nur wenige zu finden gewohnt war, ferner aus dem Vorkommen mehrkerniger Bindegewebszellen, wie er sie in dem Geschwulstwerk Bd. I. S. 93 abgebildet hat, den Schluss gezogen hat, dass hier eine Zellenvermehrung stattgefunden habe. Diese einfache Schlussfolgerung konnte durch die übertriebene einseitige Hervorkehrung der farblosen Blutkörperchen eine Zeit lang in Zweifel gezogen werden, nachdem aber alle Welt darüber sich vereinigt hat, dass einerseits die farblosen Zellen keine Umwandlung zu derartigen Gewebszellen eingehen, dass andererseits die Proliferation der fixen Zellen ausser Zweifel gestellt ist, so darf man heute getrost auf Grund ähnlicher Befunde, wie sie Virchow früher erhoben, auch ähnliche Schlussfolgerungen ziehen, wie er sie damals gezogen, und wie sie sich seitdem so glänzend als richtig bewährt haben.