

IX.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes.

(Aus dem pathologischen Institut zu München.)

Von Dr. Franz Gebhardt aus Passau.

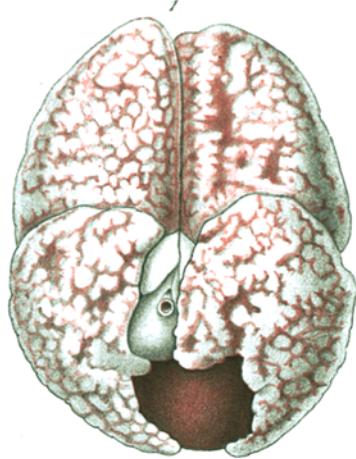
(Hierzu Taf. IV.)

Die folgende Arbeit enthält einen kurzen Bericht über meine im Münchener pathologischen Institute vom August 1887 bis Juni 1889 angestellten Impf- und Inhalationsversuche über Tuberkulose.

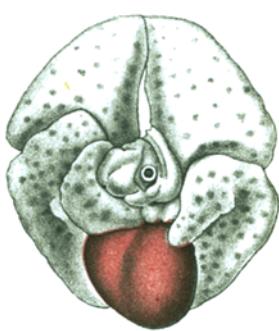
Die bereits auf diesem Wege gewonnenen Resultate sind so allgemein bekannt, dass ich eine nochmalige Aufzählung derselben füglich unterlassen kann; außerdem giebt das neuerdings erschienene Werk „Geschichte der Tuberkulose“ von Predoehl eine Zusammenstellung aller einschlägigen Arbeiten von dem Beginne der experimentellen Forschung bis zum Schlusse des Jahres 1887. Ich werde mich daher darauf beschränken, an einzelnen Stellen auf diese früheren Versuche hinzuweisen. Dagegen schliessen sich meine Untersuchungen zum Theil direct an diejenigen von Hirschberger an und wird sich mir öfters Gelegenheit bieten, auf dessen Arbeit „Experimentelle Beiträge zur Infectiosität der Milch tuberculöser Kühe“¹⁾, welche erst kürzlich im Druck erschien und daher in jener Zusammenstellung Predoehl's noch nicht berücksichtigt werden konnte, zurückzukommen.

Zunächst halte ich es, um spätere Wiederholungen vermeiden zu können, für angezeigt, die im Allgemeinen eingeschlagenen Versuchsmethoden zu schildern.

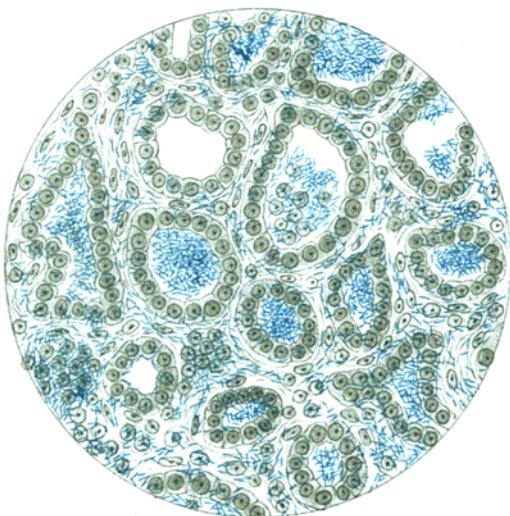
¹⁾ Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1889. Bd. 44. S. 500.



1.



2.



S. Krapp del.

W.A. Meyn lith.

Ich unterscheide

I. Injectionsmethode,

und zwar

- a) subcutane,
- b) intraperitonäale Injection.

II. Inhalationsmethode.

I. Injectionsmethode.

Als Injectionsstelle wurde in allen Fällen die seitliche Bauchgegend des Versuchsthieres benutzt; hier wurden im Umkreis eines Markstückes die Haare möglichst vollständig abgeschoren, die Haut sodann mit Sublimat 1:1000 gereinigt und das Desinficiens mit Alcohol absolutus und Aether wieder vollständig weggewaschen; dann wurde die Impfung vorgenommen und zwar

a) zum Theil subcutan; d. h. es wurde nach Abhebung einer Bauchfalte eingestochen und die Injectionsmasse so zwischen Bauchhaut und Musculatur gebracht; es entstand dadurch stets eine blasige Hervorwölbung der Haut, doch liess sich durch leichte Massage die injicirte Flüssigkeit immer rasch zur Zertheilung bringen.

b) Ein anderer Theil der Impfungen wurde intraperitoneal ausgeführt; d. b. es wurde die Nadel der Spritze durch die ganze Bauchwand gestossen, bis an der allseitig freien Beweglichkeit zu erkennen war, dass sich die Spitze in der Bauchhöhle befindet.

II. Inhalationsmethode.

Ich benutzte zu den Inhalationsversuchen den Apparat von Hans Buchner; von demselben findet sich im Band VIII des Archivs für Hygiene (S. 192) eine Abbildung und eine Beschreibung, der ich Folgendes entnehme: In einer doppelhalsigen Wulff'schen Flasche wird durch einen Zerstäubungsapparat ein Spray entwickelt, jedoch in der Weise, dass der Spray nicht, wie gewöhnlich, horizontal, sondern vertical nach oben sich entwickelt. Die Wulff'sche Flasche ist unten abgeschnitten und auf ein Blechgefäß aufgesetzt, mit dem sie durch ein ringförmiges Gummiband luftdicht verbunden ist; durch den einen Hals der Wulff'schen Flasche treten 2 Gummischläuche, von denen

der eine die Pressionsluft dem Zerstäuber zuführt, während der andere, mit Trichter versehene, für erneute Zugabe von Zerstäubungslüssigkeit während des Versuches bestimmt ist. Setzt man den Spray in Gang, so dringt aus dem zweiten Hals der Wulff'schen Flasche durch das dort angebrachte, doppelt gebogene Glasrohr ein enorm feiner Nebel in den mit dem anderen Ende des Glasrohres in Verbindung gebrachten Atemraum. Derselbe stellt einen einfachen Blechkasten dar, in welchen das Versuchstier gesetzt wird.

Buchner und Enderlen stellten auch fest

- 1) dass in diesem von einer zerstäubten Flüssigkeit erhaltenen Spraynebel eine grosse Menge von Bakterien enthalten sind, und
- 2) dass, wenn 100 ccm der Flüssigkeit zerstäubt wurden, nur ungefähr 0,5 ccm als Spraynebel in den Inhalationsraum übertraten.

Gewöhnlich wurden von mir 100 ccm der betreffenden bakterienhaltigen Flüssigkeit zerstäubt, wozu im Durchschnitt 20 Minuten nothwendig waren.

Nach den Versuchen wurden die Thiere — ich benutzte ausschliesslich Meerschweinchen — sofort in den Ställen untergebracht; um dieselben von einander zu unterscheiden, benutzte ich anfänglich Ohrringe, d. h. es wurde ein glühend gemachter Eisendraht rasch durch ein Ohr gestochen und daran ein kleines mit einer Nummer versehenes Messingplättchen befestigt; doch rissen einzelne dieser Ringe aus (wahrscheinlich war in diesen Fällen der Draht nicht durch den Ohrknorpel, blos durch den häutigen Theil geführt worden). Dagegen bewährte sich das Färben der Thiere sehr gut; es wurden bei den verschiedenen Thieren verschiedene Körperstellen, z. B. eine vordere, eine hintere Extremität, Kopf, Brust u. s. w. mit einer concentrirten alkoholischen Lösung von Methylenblau oder Fuchsin bestrichen; besonders letztere Farbe war meist selbst nach 6 Wochen noch ganz deutlich zu erkennen, während das Methylenblau gewöhnlich nach etwa 14 Tagen stark abgeblasst war; in diesem Falle wurde dann rechtzeitig nachgefärbt.

Die Thiere wurden nach Ablauf der für den Versuch vorgesehenen Zeit (gewöhnlich nach 4 Wochen) zum Theil durch

Chloroform getödtet; in letzterer Zeit tödtete ich sie dagegen regelmässig durch einen mit einem Lineal geführten Schlag in's Genick, was den sofortigen Tod zur Folge hat; constanter Sectionsbefund war dabei ein grosser Bluterguss in die Pleura-höhlen und beträchtliche Anämie der inneren Organe.

Im Folgenden bringe ich nun zunächst eine einfache Aufzählung sämmtlicher Versuche mit der Angabe, ob das Resultat der Section ein positives oder negatives war.

A. Impfversuche mit Sammelmilch (10 Thiere).

Als Sammelmilch bezeichne ich die Milch der Kühle, wie sie in grösseren Städten, z. B. in München, zum Verkaufe gelangt; es wird ja regelmässig die von sämmtlichen Kühen einer Milchwirthschaft gewonnene Milch zusammengeschüttet und so zur Stadt gebracht.

An 10 verschiedenen Verkaufsstellen verschiedener Stadttheile Münchens kaufte ich je $\frac{1}{4}$ Liter Milch und brachte dieselbe in einem mit Glasstöpsel und Kautschukhütchen verschlossenen, vorher gründlichst gereinigten Glase sofort nach dem pathologischen Institute; mit steriler Spritze wurden dann von jeder Milchsorte einem Meerschweinchen 2 ccm intraperitonäal injicirt.

Die Thiere blieben etwa 5—6 Wochen am Leben und wurden dann durch Chloroform getödtet.

Die Section ergab bei sämmtlichen Thieren negatives Resultat; nur bei einem einzigen war die Milz ungefähr um das Doppelte vergrössert, ohne Knötchen zu zeigen. Nun haben, wie später gezeigt werden soll, meine eigenen Versuche ergeben, dass in einer Reihe von Fällen der Milztumor das erste und einzige Zeichen einer tuberculösen Infection darstellt; dabei gelang es mir jedoch stets in der vergrösserten Milz Tuberkelbacillen nachzuweisen; außerdem fand ich bei allen übrigen Thieren den Milztumor als einzigen Befund nur dann, wenn die Thiere sehr bald nach der Impfung getödtet wurden; im gegebenen Falle war nun einerseits das Thier erst nach 6 Wochen getödtet worden und andererseits liessen sich in zahlreichen Präparaten keine Tuberkelbacillen nachweisen. Wenn ich daher auch für den Milztumor keine Erklärung zu geben

vermag, so glaube ich doch Tuberculose ausschliessen zu dürfen.

B. Impfversuche mit Milch tuberculöser (perlsüchtiger) Kühe (15 Impfthiere).

Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Magin, städtischen Thierarztes am Münchner Schlacht- und Viehhof, erhielt ich die Euter tuberculöser Kühe sofort nach der Schlachtung in gut verschlossenen Blechbüchsen zugesandt. Aus den grösseren Milchgängen derselben wurde unter entsprechenden Vorsichtsmaassregeln die noch im Euter vorhandene Milch ausgesprest und mit kleinen Spritzen angesogen; meist erhielt ich auf diese Weise zwar nur wenige Centimeter; doch waren diese geringen Mengen für meinen Zweck genügend.

I. Versuch. Intraperitonäale Impfung (5 Thiere).

- Thier No. 1 erhielt 2,5 ccm unverdünnte Milch.
 - No. 2 - 2,5 - einer Verdünnung von
 1 Theil Milch auf 20 Theile Wasser.
 - No. 3: 2,5 ccm von 1:40.
 - No. 4: 2,5 - - 1:50.
 - No. 5: 2,5 - - 1:100.

Section (nach 6 Wochen) ergab für 1 und 2 positives Resultat, d. h. ausgesprochene Miliartuberkulose; für 3, 4, 5 negatives Resultat.

II. Versuch. Intraperitonäale Impfung (4 Thiere).

- Thier No. 1: 2,0 ccm reiner Milch.
 - No. 2: 2,0 - von 1:50.
 - No. 3: 2,0 - - 1:100.
 - No. 4: 2,0 - - 1:200.

Nur bei 1 war das Resultat positiv, bei 2, 3 und 4 dagegen negativ.

III. Versuch. Subcutane Impfung (6 Thiere).

- Thier No. 1: 1 ccm unverdünnter Milch.
 - No. 2: 1 - von 1:50.
 - No. 3: 1 - - 1:100.
 - No. 4: 1 - - 1:250.
 - No. 5: 1 - - 1:500.
 - No. 6: 1 - - 1:1000.

Thier No. 3 lag nach 9 Tagen tot im Stalle; die Section ergab für Tuberkulose keinen Anhaltspunkt.

No. 1 und 2 gaben positives Resultat, 4, 5, 6 negatives.

C. Impf-, Inhalations- und Fütterungsversuche mit Sputum von Phthisikern.

(22 Thiere: 13 Versuchs- und 9 Controlthiere.)

Das Sputum stammte von einem Phthisiker der I. med. Abtheilung (Herr Professor Bauer) des hiesigen Krankenhauses.

Es wurden, um das stark geballte Sputum dünnflüssig und dadurch geeignet zur Injection zu machen, 50 ccm desselben mit 350 Theilen Wasser verdünnt, also eine Lösung von 1:8 hergestellt; diese Mischung wurde in einem Erlenmeyer-Kolben so lange geschüttelt, beziehungsweise mit einem Glasstabe geschlagen, bis gröbere Beimengungen nicht mehr zu sehen waren; dazu war ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde nöthig; sodann wurde die Flüssigkeit durch ein mittelfeines Drahtsieb gegossen und dadurch einzelne beigemengte Unreinlichkeiten entfernt.

I. Mit jener Normallösung (1:8) wurden zunächst Injectionsversuche angestellt.

1. Thier No. 1 und 2 (Controlthier) erhielten je 1 ccm subcutan injicirt
(= 0,125 ccm unverdünnten Sputums),

dann wurde die Flüssigkeit weiter mit Wasser verdünnt und erhielten

2.	Thier No.	3	u.	4:	je 1 ccm von	1:5	(=	0,025	ccm unverdünnt. Sput.).
3.	-	No.	5	-	6:	-	1	-	1:10 (= 0,0125 - - -).
4.	-	No.	7	-	8:	-	1	-	1:20 (= 0,006 - - -).
5.	-	No.	9	-	10:	-	1	-	1:30 (= 0,00416 - - -).
6.	-	No.	11	-	12:	-	1	-	1:40 (= 0,003 - - -).
7.	-	No.	13	-	14:	-	1	-	1:50 (= 0,0025 - - -).
8.	-	No.	15	-	16:	-	1	-	1:75 (= 0,0016 - - -).
9.	-	No.	17	-	18:	-	1	-	1:100 (= 0,00125 - - -).

Section (nach 5 Wochen) ergab bei sämmtlichen Thieren positives Resultat: tuberkulöser Eiterheerd an der Einstichstelle, Drüsenschwellung und Vereiterung; mehr oder weniger ausgebreitete Miliartuberculose.

II. Gleichzeitig wurden mit jener Normallösung Inhalationsversuche angestellt.

1. Thier No. 19: inhalirte 2 mal (an 2 auf einander folgenden Tagen) je 100 ccm.

Section nach 4 Wochen: Miliartuberculose der Lunge (Fig. 2); Schwellung der Bronchialdrüsen, Milz vergrössert ohne Knötchen; in Gefrierschnitten der Milz finden sich Tuberkelbacillen in mässiger Zahl.

2. Tbier No. 20: inhalirte einmal 100 ccm; nach 4 Wochen lag daselbe tottd im Stalle.

Section: Tuberculose der Lunge (Fig. 1 u. 3); Milztumor ohne Knötchen.

III. Endlich wurde von jener Masse auch ein Theil verfüttert und erhielt

1. Thier No. 21: einen Brei (aus geschabten Rüben, Kartoffeln u. s. w.) mit Beimengung von 1 ccm der Normallösung.

2. Thier No. 22: einen Brei mit Beimengung von 2 ccm.

Section (nach 4 Wochen) ergab bei beiden Thieren negatives Resultat.

Nach Buchner und Enderlen gelangen von 100 ccm der Zerstäubungsflüssigkeit nur 0,5 ccm in den Inhalationsraum; es hätte demnach Thier No. 19: $2 \times 0,5 = 1$ ccm jener Flüssigkeit eingeathmet ($= 0,125$ ccm unverdünntes Sputum); es entspricht also dem Thiere No. 1, welches 1 ccm subcutan injicirt erhielt und dem Thiere No. 21, dessen Futter 1 ccm beigemengt worden.

D. Versuche mit Sputum (15 Thiere).

Ich verschaffte mir die Sputa von 3 Phthisikern aus dem Krankenhause; dieselben wurden untersucht und dasjenige ausgewählt, welches bei einer grossen Menge von Tuberkelbacillen fast gar keine anderen Bakterien enthielt.

Davon wurden 5 ccm auf 50 ccm Wasser vertheilt (also eine Verdünnung von 1:10 hergestellt), $\frac{1}{2}$ Stunde lang geschüttelt und mit einem Glasstabe geschlagen; diese Lösung wurde dann als Normal- oder Mutterlösung verwendet.

I. Inhalationsversuche (5 Thiere).

1. Thier No. 1 inhalirte 100 ccm einer Verdünnung der Mutterlösung von 1:10 ($= 1:100$ auf das unverdünnte Sputum bezogen.)
2. - No. 2: 100 ccm von 1:100 ($= 1:1000$).
3. - No. 3: 100 - - 1:500 ($= 1:5000$).
4. - No. 4: 100 - - 1:1000 ($= 1:10000$).
5. - No. 5: 100 - - 1:10000 ($= 1:100000$).

Section nach 4 Wochen: sämmtliche Fälle ergaben positives Resultat: Miliar tuberculose der Lungen, constante Schwellung der Bronchialdrüsen, meist Beteiligung der Milz.

II. Subcutane Impfung (5 Thiere).

Von der Mutterlösung wurden injicirt:

1. dem Thier No. 6: 1 ccm ($= 1:10$).
2. - - - No. 7: 1 - von 1:100 ($= 1:1000$).
3. - - - No. 8: 1 - - 1:500 ($= 1:5000$).
4. - - - No. 9: 1 - - 1:1000 ($= 1:10000$).
5. - - - No. 10: 1 - - 1:10000 ($= 1:100000$).

Section (nach 4 Wochen) ergab in allen Fällen positives Resultat: Abscess an der Einstichstelle (mit Tuberkelbacillen im Eiter); Affection der Milz, meist auch Beteiligung der Lunge; Drüsentuberkulose.

III. Intraperitonäale Impfung (5 Thiere)
in gleicher Weise wie bei Versuchsreihe II.

Section (nach 4 Wochen): positives Resultat bei sämmtlichen Thieren: Miliartuberkulose der Milz, Lunge, meist Beteiligung des Peritoneums.

E. Versuche mit Reincultur (8 Thiere):

Von einer Cultur von Tuberkelbacillen auf Fleischwasser-peptonglycerinagar wurde eine grosse Oehse voll (= 5 cmm) genommen und diese Masse in 2,0 ccm sterilen Wassers mit einem Glasstäbe so lange verrieben, bis die Lösung möglichst vollständig war; diese Lösung, welche also eine Verdünnung von 1 : 400 darstellte, wurde als Mutterlösung genommen.

Die Impfung wurde intraperitonäal ausgeführt und erhielt:

1. Thier No. 1: 1 ccm der Mutterlösung (= 1 : 400).
2. - No. 2: 1 ccm von 1 : 25 (= 1 : 10000).
3. - No. 3: 1 - - 1 : 50 (= 1 : 20000).
4. - No. 4: 1 - - 1 : 75 (= 1 : 30000).
5. - No. 5: 1 - - 1 : 100 (= 1 : 40000).
6. - No. 6: 1 - - 1 : 250 (= 1 : 100000).
7. - No. 7: 1 - - 1 : 500 (= 1 : 200000).
8. - No. 8: 1 - - 1 : 1000 (= 1 : 400000).

Section (nach 4 Wochen) ergab bei Thier 1, 2, 4, 5, 6 und 8 positives Resultat, d. h. Tuberkulose der Milz, Lunge, meist auch des Peritoneums; dagegen waren die Drüsen nur wenig beteiligt.

Im Falle 7 war dagegen das Resultat ein durchaus negatives!

F. Versuche mit Reincultur (4 Thiere):

Von einer Tuberkelbacillencultur auf Glycerin-Bouillon wurde eine Drahtöhse (= 5 cmm) auf 2 ccm Wasser vertheilt, die Impfung intraperitonäal ausgeführt.

1. Thier No. 1 erhielt 1 ccm von 1 : 100.
2. - No. 2 - 1 - - 1 : 10000.
3. - No. 3 - 1 - - 1 : 100000.
4. - No. 4 - 1 - - 1 : 1000000.

Section (nach 4 Wochen) ergab bei sämmtlichen Thieren negatives Resultat.

Ich habe es bei dieser Aufzählung der Versuche unterlassen auf die Sectionsbefunde näher einzugehen und halte es für zweckentsprechender, dieselben in Folgendem kurz zusammen zu fassen:

1) Bei intraperitonäaler Impfung (hierher gehören die Versuche B. I und II; D. III E) fand ich nie einen Abscess an der Einstichstelle; das Peritonäum war unter meinen 15 Fällen nur 5 Mal afficirt; es geht also daraus hervor, dass durchaus nicht immer das Gift eine locale Infection am Orte seines Eindringens hervorruft, dass vielmehr, wenn die Bedingungen zur Resorption besonders günstige sind, wie im Peritonäum, die locale Affection fehlen kann.

Von den Drüsen fanden sich meist die Inguinaldrüsen der betreffenden Seite erkrankt, häufig auch die Drüsen an der Lungen- und Leberpforte, sowie bisweilen die retroperitonären Drüsen.

Die Erkrankung der Milz gab sich zu erkennen durch eine mehr oder minder beträchtliche Vergrösserung (ich notirte einmal 6 : 3 cm), sowie durch die Anwesenheit von Knötchen in verschiedener Zahl und Grösse.

Die Leber zeigte entweder gar keine merklichen Veränderungen oder eine gleichmässige diffuse Anschwellung (in einem Falle war dieselbe so beträchtlich, dass die grösste Länge 12, die grösste Breite 10 cm betrug!), erschien dann meist stark gelappt, und mehr oder weniger verfettet, nur selten dagegen von ächten Tuberkeln durchsetzt; 3 Mal fand ich embolische Keile.

Das grosse Netz zeigte sich meist retrahirt in einen quer-verlaufenden Wulst verwandelt (Omentitis tuberculosa).

Die Lunge erkrankte fast constant, erschien dabei von opaken, grauweisslichen, mehr oder weniger zahlreichen Knötchen durchsetzt.

Bei starker Ausbreitung des Prozesses fand sich auch die untere Fläche des Zwerchfells mit Knötchen besetzt; dagegen konnte ich in den Nieren und inneren Genitalien nie besondere Veränderungen finden; dies röhrt wohl daher, dass diese Organe erst relativ spät ergriffen werden, also zur Zeit, wo meine Thiere getötet wurden, noch intact erschienen; Hirsch-

berger, der seine Thiere 9 Wochen am Leben liess, fand daher öfters die Nieren und inneren Genitalien erkrankt.

In mehreren Fällen sah ich ausgedehnte peritonitische Adhäsionen und Verwachsungen, einmal einen grossen hämorrhatisch gefärbten Erguss in der Bauchhöhle.

2) Bei subcutaner Injection (B III, C I, D II) fand sich immer Ende der dritten Woche in der Bauchwand eine ungefähr erbsengrosse Geschwulst, die dann sich rasch vergrösserte, in einigen Tagen fluctuirte, ungefähr in der Mitte der vierten Woche die Haut perforirte; in dem entleerten Eiter liessen sich stets Tuberkelbacillen nachweisen; das durch den Durchbruch entstandene Geschwür pflegte, wenn das Thier am Leben gelassen wurde, wieder zum Theil zu heilen. Auch Hirschberger fand unter seinen 11 positiven Versuchen 10 mal (Versuch 1, 3, 5, 6, 9, 14, 15, 16, 18, 20) einen Abscess an der Einstichstelle und sind daher diese sämmtlichen Impfungen wahrscheinlich subcutan ausgeführt worden; denn bei reinen intraperitonealen Impfungen erhielt ich nie einen Abscess.

Das Peritonäum war unter Hirschberger's 10 Versuchen 2 mal, unter meinen 25 positiven Versuchen 6 mal betheiligt; dabei kann ich mich der Ansicht nicht verschliessen, dass vielleicht doch durch anfängliches zu tiefes Einstechen der Injectionsnadel ein geringer Theil der Injectionsmasse in das Peritonäum gelangt sei, auch wenn die Nadel wieder zurückgezogen wurde und dass auf diese Weise das Peritonäum infizirt wurde.

Ein constanter Befund war die Erkrankung der Drüsen, und zwar zunächst der retrosternalen; auch Hirschberger stimmt damit völlig überein; weiter fanden sich die Inguinal-, Bronchial-, Axillar-, Retroperitonealdrüsen geschwellt, beziehungsweise verkäst und vereitert; die vorzugsweise Betheiligung der Drüsen (oft fast sämmtlicher Drüsen des ganzen Körpers) erschien mir besonders charakteristisch. Auch Hirschberger führt unter jenen 10 Fällen 8 mal Lymphdrüsentuberkulose bei der Diagnose an.

Die Milz zeigte meist die gleiche Form der Erkrankung wie bei der intraperitonealen Impfung, aber in 5 Fällen nur einfache Vergrösserung ohne Knötchenbildung, höchstens Follikel-

schwellung; in der vergrösserten Milz liessen sich stets Tuberkelbacillen nachweisen.

Ich erkläre mir dieses Verhalten damit, dass die Milz auf die Anwesenheit der Tuberkelbacillen zunächst mit einer Schwellung reagirt, dass dagegen erst später Knötchen bezw. Tuberkelbildung in derselben erfolgt. Nun ist bei der intraperitonäalen Impfung die Milz fast immer zuerst betheiligt, daher gelangt jenes erste Stadium der Schwellung meist nicht zur Beobachtung; bei der subcutanen Impfung erkranken dagegen zunächst die Drüsen und erst später die inneren Organe und damit die Milz; in Folge dessen findet man bei der Section häufig die Milz einfach geschwollt.

Ist somit meines Erachtens in dem Verhalten der Milz ein wesentlicher Unterschied zwischen intraperitonäaler und subcutaner Impfung nicht zu finden, so scheint mir doch ein solcher in folgenden 3 Punkten gegeben:

a) bei jeder erfolgreichen subcutanen Impfung tritt ein Abscess an der Einstichstelle auf, der bei einer reinen intraperitonäalen Impfung fehlt;

b) das Peritoneum bleibt bei subcutaner Impfung meist frei, bei intraperitonäaler ist es, wenn auch nicht immer, so doch häufig ergriffen;

c) bei subcutaner Impfung sind vorzugsweise und immer in stärkerem Maasse als bei der intraperitonäalen die Lymphdrüsen erkrankt.

Nach meinen Erfahrungen ist daher die subcutane Impfung der intraperitonäalen entschieden vorzuziehen; denn erstens ist dieselbe viel leichter ausführbar, die Gefahr einer anderweitigen Infection eine viel geringere, da ja das Peritoneum nicht verletzt wird, zweitens lässt sich, noch während das Thier lebt, an dem Auftreten des Abscesses an der Einstichstelle der Erfolg constatiren und zugleich durch den Nachweis der Tuberkelbacillen in dem Eiter die tuberculöse Natur des ganzen Prozesses intra vitam feststellen; auch ist die Annahme, dass die Thiere auf intraperitonäale Impfung empfindlicher reagiren, meines Erachtens nicht berechtigt (siehe später); höchstens beweisen meine Versuche, dass es bei der subcutanen Impfung um einige Zeit länger dauert, bis die Tuberculose sich über den

inneren Organen in gleicher Ausdehnung verbreitet hat, wie bei der intraperitonäalen.

3) Bei Inhalationsversuchen (C II, D I) fand sich stets eine Schwellung der Bronchialdrüsen; weiter Knötchen in der Lunge von verschiedener Anzahl; in der Leber, sowie im Peritoneum fand ich nie pathologische Veränderungen; die Milz zeigte in 2 der 7 Fälle eine einfache Anschwellung, in 2 anderen Knötchenbildung, in den übrigen 3 Fällen normales Verhalten.

Der Lungenbefund war in 6 Fällen von dem Befunde bei Impfung in nichts verschieden; aber bei dem Thiere No. 20 des Versuches C bot die Lunge (Fig. 1) ein von dem gewöhnlichen durchaus abweichendes Bild. Ich habe deshalb sowohl die makroskopische Abbildung dieser Lunge (Fig. 1) als die halbschematische Zeichnung (Fig. 3) eines Schnittes mit gefärbten Tuberkelbacillen, endlich zum Vergleich die Abbildung (Fig. 2) der Lunge des Thieres No. 19 auf einer Tafel beigefügt. — Es verlief bei dem Thiere No. 20 die Krankheit im Allgemeinen unter dem Bilde einer subacuten tuberculösen Pneumonie, welcher das Thier bereits am Ende der 4. Woche erlag, während sonst die Thiere anscheinend nicht der Lungenerkrankung erliegen, sondern in Folge der Schwere der Allgemeininfektion bezw. an Peritonitis zu Grunde gehen.

Es ist dieser Fall ein Beweis, dass ein und dasselbe schädliche Agens, auch wenn es auf die gleiche Weise auf den Körper einwirkt, durchaus nicht immer die gleiche Form der Erkrankung hervorrufen muss.

Obwohl das Thier No. 19 = 1 ccm eines verdünnten Sputums (= 0,125 ccm unverdünnten Sputums) eingeathmet hatte, zeigte dasselbe bei der nach 4 Wochen vorgenommenen Tötung eine Miliartuberkulose der Lunge mässigen Grades. Dagegen starb das Versuchsthier No. 20 nach 4 Wochen an Tuberkulose und zeigte eine vorgeschrittene käsige Peribronchitis und Bronchopneumonie, obwohl es nur halb so viel Gift inhalirt hatte, als das Thier No. 19. — Dass man bei sonst gleichen Versuchsbedingungen hier zunächst an eine verschiedene individuelle Disposition der Thiere denken muss, liegt auf der Hand.

Ich wende mich nun zur Besprechung der

Ergebnisse der Versuche.

I.

Von zahlreichen Forschern (Chauveau, Gerlach, Klebs, Bollinger u. A.) wurden bereits Impf- und Fütterungsversuche mit tuberculösen Massen und auch mit der Milch tuberculöser Kühe angestellt. Johne, welcher die Resultate all dieser Versuche verglich, gelangte zu folgenden Schlüssen: Erstens die Uebertragung der Tuberkulose von Thier auf Thier und von Mensch auf Thier durch den Genuss tuberculöser Massen ist möglich, wenn auch mit weniger Sicherheit zu erzielen, als durch Impfung; zweitens: die Uebertragung geschieht am leichtesten durch Fütterung tuberculöser Massen, demnächst auch durch die Milch tuberculöser Kühe (s. Predoehl S. 243).

Hirschberger führte durch seine Versuche den Beweis, dass die Milch tuberculöser Kühe sich in 55 pCt. der Fälle bei der Impfung infectiös zeige.

Da nun besonders in den Anfangsstadien die Tuberkulose der Kühe ganz latent verläuft, so ist anzunehmen, dass ziemlich häufig die Milch einer tuberculösen Kuh der zum Verkaufe gehlangenden Milch beigemengt wird und so zum Genusse gelangt.

Daher stellte mir Prof. Bollinger zunächst die Aufgabe, mit Milch, wie sie hier in München zum Verkaufe gelangt, Versuche anzustellen, beziehungsweise sie auf ihre Infectiosität zu prüfen. Ich wählte, da, wie oben erwähnt (Johne), die Impfung sicherere Resultate giebt als die Fütterung, die erstere Methode. Die mit 10 verschiedenen Milchsorten angestellten Versuche (vergl. A) blieben aber sämmtlich erfolglos. Diese Zahl ist natürlich viel zu klein, als dass man berechtigt wäre, den Schluss zu ziehen, die Sammelmilch sei nie infectiös. Dieser Schluss könnte erst gemacht werden, wenn noch mit den verschiedensten Milchsorten die gleichen Versuche wiederholt würden und das Resultat stets ein negatives wäre.

II. (vergl. B.)

Diese bei der Impfung mit Milch erhaltenen negativen Resultate brachten mich auf den Gedanken, es könne vielleicht dadurch, dass die von einer tuberculösen Kuh gewonnene Milch

mit der Milch gesunder Thiere vermischt, also gewissermaassen verdünnt wird, deren Infectiosität bis zur Unwirksamkeit abgeschwächt werden.

Daher schloss ich an jene Versuche direct Verdünnungsversuche an, und verdünnte ich die aus dem Euter tuberculös befundener Küh gewonnene Milch mit Wasser in bestimmten Verhältnissen; dabei muss ich bemerken, dass bei jenen drei Thieren, deren Milch zur Verwendung gelangte, stets zwar die Tuberkulose eine ziemlich ausgebreitete, aber doch nie das Euter selbst erkrankt war.

Es ergab sich nun folgendes überraschende Resultat: In dem ersten Versuche, wo die Impfung intraperitoneal ausgeführt worden, erwies sich eine Verdünnung von 1:20 noch als wirksam, eine solche von 1:40 hingegen nicht mehr; im zweiten, in gleicher Weise ausgeführten Versuche, blieb eine Verdünnung von 1:50 unwirksam. Im dritten Falle, wo die Impfung subcutan gemacht wurde, hörte die Wirksamkeit bei 1:100 auf.

Dass diese Versuchsresultate sich nicht vollständig decken, kann uns nicht wundern; es wird eben der Milch ein verschiedener Grad der Infectiosität zukommen, je nach dem bei einer Kuh die Tuberkulose mehr vorgeschritten war, als bei einer anderen u. s. w.

Dagegen scheinen mir diese Versuche zu beweisen, dass die in unverdünntem Zustande vollkommen virulente Milch tuberculöser Kühe durch eine mehr oder weniger erhebliche Verdünnung unschädlich gemacht werden kann.

Wenn wir für dieses Verhalten eine Erklärung suchen, so müssen wir eben annehmen, dass, auch wenn die Erkrankung des Thieres im Allgemeinen schon weit vorgeschritten ist, nur äusserst geringe Mengen des Giftes, also nur eine sehr geringe Zahl von Tuberkelbacillen, in die Milch übergeht. Damit stimmt auch die Erfahrung überein, dass sich Tuberkelbacillen in der Milch, auch wenn diese infectiös wirkt, nur sehr selten und sehr schwer nachweisen lassen; so fand Hirschberger, obwohl er bei seinen 20 Versuchen jedesmal die Milch auf Tuberkelbacillen prüfte, nur einmal dieselben in geringer Zahl vor. Es war

dies in der Milch jener Kuh, bei welcher die Section die hochgradigste Erkrankung ergab, die Tuberculose sich nicht nur über beide Lungen, die serösen Häute, die Drüsen erstreckte, sondern auch das Euter selbst erkrankt war.

Ich glaube nun, dass diese Versuche nicht nur theoretisch interessant, sondern auch praktisch von einiger Bedeutung sind. Wir müssen nach früheren Versuchen annehmen, dass besonders durch lange fortgesetzten Genuss von Milch tuberculöser Kühe beim Menschen Tuberculose entstehen kann; am ungünstigsten läge der Fall, wenn Jemand die Milch von einer einzigen Kuh bezieht und diese tuberculös wäre. Ist dagegen unter den Kühen eines Stalles eine tuberculös erkrankte, so wird die Milch derselben mit der gesunder Thiere vermengt. Nehmen wir z. B. unter 25 Kühen eine tuberculöse, so kommt eine Verdünnung von 1:25 zu Stande; es könnte dann nach den oben angeführten Versuchen eventuell durch diese relativ sehr niedere Verdünnung die Milch unschädlich gemacht werden. In späteren Stadien steigert sich die Infectiosität der Milch; es nimmt aber mit dem Fortschritte der Erkrankung sehr häufig auch die Milchmenge ab; wenn also die Milchmenge nur mehr die Hälfte beträgt, so ist, auch wenn inzwischen ihre infectiöse Wirkung sich verdoppelt hat, noch immer das gleiche Verhältniss gegeben.

Es käme diese Verdünnung wohl auch bei der Ernährung der Säuglinge in Betracht; es wird ja bei künstlicher Ernährung derselben vorzugsweise Milch verwendet, dieselbe aber besonders anfangs stark mit Wasser verdünnt; es wäre also der Fall denkbar, dass der Milch durch die Verdünnung allein ihre infectiösen Eigenschaften genommen würden, auch wenn sie nicht, wie dies gegenwärtig fast allgemein üblich, vor der Verwendung gekocht wird. Dagegen dürften die Quantitäten Wassers, welche manche Händler ihrer Milch zusetzen, doch zu gering sein, um die Abnehmer derselben vor einer Infection zu bewahren.

Nach den vorstehenden Erörterungen glaube ich mich zu folgenden Schlüssen berechtigt: 1) die Milch tuberculöser Kühe hat zwar häufig infectiöse Eigenschaften (Hirschberger); sie verliert dieselben aber durch eine relativ sehr niedere Verdünnung;

2) theoretisch ist die Möglichkeit nicht zu bestrei-

ten, dass die Milch tuberculöser Kühe dadurch, dass sie der Milch gesunder Thiere beigemengt wird, unschädlich gemacht wird.

In praktischer Hinsicht ergiebt sich daraus, dass die Gefahr der Infection geringer ist, wenn die Milch aus grossen Stallungen bezogen wird, als wenn man ausschliesslich die Milch einzelner Kühe verwendet. — Es würde demnach das Trinken der sog. kuhwarmen Milch, welche häufig nur von einer Kuh genommen, eine besondere Gefahr in sich bergen, um so mehr als eben jene Milch nicht gekocht wird.

III.

Wenn man nun auch mit Recht der Ansicht ist, dass durch die Milch tuberculöser Kühe wenigstens unter ungünstigen Umständen eine Infection zu Stande kommen könne, so wird doch allgemein das Sputum der Phthisiker als die Hauptquelle der Infection für den Menschen angesehen. Es schien mir daher wichtig und den praktischen Verhältnissen am meisten entsprechend, gleichartige Versuche mit Sputum anzustellen, d. h. zu untersuchen, ob die Infectiosität desselben ebenfalls durch die Verdünnung beeinflusst werde.

Ich benutzte diese Versuche gleichzeitig dazu, zu constatiren, ob durch die Art der Aufnahme des Giftes in den Körper vielleicht die Wirksamkeit desselben wesentlich beeinflusst werde; ich stellte daher sowohl subcutane und intraperitonäale Impfversuche, als auch Inhalations- und Fütterungsversuche an.

Da bei der Milch durch eine relativ sehr niedere Verdünnung die infectiöse Wirkung aufgehoben wurde, so experimentierte ich anfangs ebenfalls nur mit niederen Verdünnungen, sah mich aber bald genötigt zu stärkeren Graden der Verdünnung überzugehen.

Bei intraperitonäaler Impfung ergab die Injection von 1 ccm einer Verdünnung von 1 : 100 000 noch positives Resultat; auch bei subcutaner Impfung, sowie bei Inhalation wurde durch die gleiche Verdünnung eine obere Grenze noch nicht gefunden.

Darnach lassen sich die auf diesem Wege gewonnenen Resultate kurz dahin zusammen fassen:

- 1) Das Sputum der Phthisiker wirkt (z. B. im Ver-

gleich zur Milch tuberculöser Kühle) ungemein infectiös, selbst durch eine Verdünnung von 1:100 000 konnte seine infectiöse Wirkung noch nicht aufgehoben werden.

2) Dabei scheint es gleichgültig zu sein, ob die gleiche Menge subcutan oder intraperitonäal injicirt oder inhalirt wird.

Dagegen wurde durch Fütterung von 2 ccm Sputum in einer Verdünnung von 1:8 noch keine Infection erzielt. Wenn man daher nicht annehmen will, dass von dem vollständig gesunden, normal seernirenden Magen und Darm aus überhaupt keine Infection möglich sei, so musste man den Grund des Misslingens der Fütterungsversuche darin suchen, dass zu geringe Mengen verfüttert wurden; gegenüber der Inhalation u. s. w. wären also bei Fütterung enorm grosse Mengen nötig, um eine Infection zu Stande kommen zu lassen.

IV.

Da in den verschiedenen Sputis sehr verschiedene Mengen von Tuberkelbacillen enthalten sind, demnach auch die Virulenz eine sehr verschiedene sein muss, so wiederholte ich endlich meine Versuche mit der Abänderung, dass ich statt Sputum Reinculturen von Tuberkelbacillen verwendete, dabei von dem Gedanken ausgehend, dass in der gleichen Menge (z. B. in einer Drahtöhse von 5 cmm) wenigstens derselben Cultur die gleiche Menge Bacillen vorhanden seien.

Zunächst wurde von einer Fleischwasserpeptonglycerinagar-cultur eine Normallösung von 1:400 hergestellt; dann weiter verdünnt. Durch Injection von 1 ccm der letzten Verdünnung (1:400 000) erhielt ich jedoch noch positives Resultat; desgleichen bei Inhalation von 0,5 ccm der gleichen Verdünnung.

Ein zweiter Versuch mit einer Glycerin-Bouilloncultur ausgeführt, ergab dagegen bereits bei der niedersten angewandten Verdünnung von 1:40 000 negatives Resultat; es war in diesem Falle sehr zu bedauern, dass ich mich durch die früheren Resultate verleiten liess, gleich mit dieser Verdünnung zu beginnen; es liess sich in Folge dessen nicht mehr entscheiden, ob das Nichtzustandekommen der Infection auf die Verdünnung zu beziehen sei, oder ob überhaupt die Cultur nicht mehr virulent war.

Im Falle 7 des ersteren Versuches (E) fand sich bei der Section keine tuberculöse Erkrankung; es hatte dieses Thier 1 ccm von 1:200 000 erhalten; dagegen fand sich bei Thier No. 8, welches 1 ccm von 1:400 000 erhalten hatte, wieder Tuberkulose. Zur Erklärung dieses Befundes muss man entweder annehmen, dass jenes Thier überhaupt nicht für Tuberkulose empfänglich war — und es erscheint mir auch nach anderweitigen Erfahrungen, dass, so empfindlich im Allgemeinen Meerschweinchen gegen Tuberkulose sind, doch bisweilen eines der Thiere nicht empfänglich ist — oder es wäre denkbar, dass bei der Injection der Darm angestochen und die Injectionsmasse in den Darm gespritzt worden ist, eine Annahme, die ich nur erwähne, obwohl mir bei zahlreichen Versuchen ein derartiger Fehler niemals vorkam. — Ich kann es nicht unterlassen bei dieser Gelegenheit darauf hinzuweisen, dass diese Möglichkeit, welche ja bei intraperitonealer Impfung nicht bestritten werden kann, bei der subcutanen wegfällt — ein weiterer Vorzug dieser letzteren Methode.

Als Resultat dieser Versuche mit Reincultur kann ich nach dem vorigen angeben:

Reinculturen wirken, wie das von vorne herein zu erwarten stand, auch in enormer Verdünnung infectiös und wurde bei einer Verdünnung von 1:400 000 noch keine Grenze gefunden.

V.

1) Ich muss nun nochmals auf die Sectionsbefunde zurückkommen. Wie im Vorigen gezeigt, wurde durch sehr hohe Verdünnungen noch Tuberkulose erzeugt. Es macht sich aber ein Einfluss der Verdünnung doch insofern geltend, als im Allgemeinen die Tuberkulose bei jenen Thieren, welche grössere Mengen empfangen hatten, weiter vorgeschritten war. Besonders deutlich fand ich dieses bei der subcutanen Impfung. Das Gift wird hier wohl nicht sofort resorbirt, es bleibt ein Theil an der Injectionsstelle liegen — dies beweist das constante Auftreten des Abscesses —; zum Theil gelangt es durch die Lymphbahn nach den nächsten Lymphdrüsen und erzeugt hier Drüsentuberkulose; je grösser die Menge des

aufgenommenen Giftes ist, desto rascher erfolgt dann die weitere Verbreitung im Körper.

2) Wir haben gesehen, dass die Infectiosität des tuberculösen Giftes im Sputum ungeheuer gross, dagegen die der Milch tuberculöser Kühe relativ sehr gering ist, ein Unterschied, der leicht erklärlich ist. Wir mussten zur Erklärung dieser That-sache von vornherein annehmen, dass im Sputum eine sehr grosse Menge von Tuberkelbacillen enthalten sei, in der Milch nur sehr wenige; damit stimmt die Beobachtung, dass der Nachweis der Bacillen im Sputum äusserst leicht ist, in der Milch dagegen fast nie gelingt.

Es ist nun gewiss von Interesse zu berechnen, wie gross ungefähr die Zahl der Bacillen in solchen, wie das Experiment ergiebt, infectös wirkenden Massen ist. Ich versuchte dies durch directes Zählen zu erreichen. Zunächst benutzte ich Reinculturen, gelangte aber bald zur Ueberzeugung, dass auf diesem Wege nichts zu erreichen sei; denn auch durch stundenlanges Verreiben der Cultur in Wasser gelingt es nicht eine gleichmässige Vertheilung zu erzielen; vielmehr fanden sich in den angefertigten Präparaten immer noch die Bacillen in grossen Haufen beisammenliegend.

Dagegen gelang das Zählen der Bacillen im Sputum verhältnissmässig leicht; es war ja auch anzunehmen, dass die Bacillen im Sputum bereits ziemlich gleichmässig vertheilt sind. Ich nahm deshalb 1 ccm Sputum, indem ich zuvor in einem einfachen Deckglastrockenpräparate die Anwesenheit ziemlich zahlreicher Tuberkelbacillen nachgewiesen hatte, schüttelte dasselbe mit 10 ccm Wasser in einem Erlenmeyer-Kolben länger als $\frac{1}{2}$ Stunde durch und erhielt so eine vollständig homogene, trübe Flüssigkeit, welche wenigstens bei kurzem Stehen keinen Bodensatz zeigte. — Nun zeichnete ich mir mit einem Diamanten auf ein Deckglas ein Quadrat auf, dessen Seiten 1 cm lang waren.

Von jener Flüssigkeit, welche also eine Verdünnung von 1 : 10 darstellte, nahm ich eine gewöhnliche Drahtöhse = 2 cmm heraus und vertheilte diese Menge durch Verstreichen möglichst gleichmässig auf das Quadrat; durch Antrocknen an der Luft und Durchziehen durch die Flamme wurde fixirt, dann auf die gewohnte Art gefärbt.

In das Ocular wurde dann eine einem Blutkörperchenzählapparat entnommene Glasscheibe eingebracht, in welcher ein grösseres, wieder in kleinere Quadrate getheiltes Quadrat eingravirt ist. Es wurden nun die bei verschiedenen Einstellungen in dem grossen Quadrate befindlichen Tuberkelbacillen gezählt. Als Mittel unter 30 Zählungen fand ich 3 Bacillen. Dr. Endleren hatte nun bereits früher berechnet, dass das Quadrat dem 5464. Theile eines Quadratcentimeters entspricht. Im Quadratcentimeter, also in 2 cmm, fanden sich demnach $5464 \times 3 = 16\,392$ Bacillen; auf den Cubikcentimeter treffen somit 8196000 Bacillen. Da nun das Sputum zuerst mit 10 Theilen Wasser verdünnt worden, so treffen auf den Cubikcentimeter des unverdünnten Sputums 81 960 000 Bacillen.

Ist also die Menge der Bacillen auf diese Weise bestimmt, so lässt sich daraus auf die einfachste Weise berechnen, wie viele Bacillen bei den einzelnen Verdünnungen in den Körper gelangen und damit ist für weitere Versuche ein genauer Anhaltspunkt gegeben.

Ich bin mir wohl bewusst, im Vorstehenden eine nur sehr unvollständige Bearbeitung meines Themas gegeben zu haben; damit derartige Versuche als abgeschlossen gelten könnten, müssten dieselben vielfach wiederholt werden, bis endlich eine Grenze der Verdünnung erreicht wäre, bei der die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes aufhört.

Immerhin aber glaube ich, dass die vorstehend mitgetheilten Versuche einige beachtenswerthe Ergebnisse geliefert haben. Beinahe für das wichtigste Resultat halte ich, dass es mir gelungen, im Laufe der Zeit eine Methode herauszubilden, durch welche, wie ich glaube, in Zukunft die Ausführung dergleicher Versuche eine relativ einfache und dabei die Resultate absolut beweisend sein müssten; ich halte es deshalb auch für nicht überflüssig, wenn ich dieses Verfahren nochmals hier in Kürze skizzire:

Der Wirklichkeit am meisten entsprechend ist es wohl, die Versuche in erster Linie mit Sputum anzustellen und dabei die Inhalationsmethode zu benutzen; das zu verwendende Sputum wäre natürlich vor Allem auf Tuberkelbacillen zu untersuchen;

dann die Zahl derselben nach der oben angegebenen Methode annähernd zu bestimmen; es hätte die Herstellung der Verdünnungen und die Inhalation zu erfolgen; dabei ist es nöthig eine grosse Zahl von Thieren zu verwenden, damit mit den Verdünnungen sehr hoch gegangen werden kann, ohne dass dabei die Abstände zu gross werden. Für jedes Thier ist ein Control-thier unerlässlich. Die Thiere werden isolirt und erst nach sechs Wochen getötet.

Auf diese Weise müssten meines Erachtens ganz bestimmte Resultate erhalten werden; man könnte dabei auch den Unterschied zwischen der einmaligen Einathmung grösserer Quantitäten und wiederholter Einwirkung kleiner Mengen des Giftes studiren; den Einfluss gleicher Mengen auf verschiedene Thiere beobachten u. s. w. Kurz es ist hier ein Feld gegeben, dessen Bearbeitung, wenn auch mühsam und zeitraubend, doch eben so lohnend sein dürfte. — Ich behalte mir auch vor, mit derartigen Versuchen in einiger Zeit noch einmal vor die Oeffentlichkeit zu treten.

Erst nach Abschluss dieser Arbeit machte mich Prof. Bollinger auf eine Arbeit von Watson Cheyne (Ref. i. d. „Fortschritten der Medicin 1887. No. 5. S. 153) aufmerksam. Derselbe suchte bei verschiedenen pathogenen Bakterien festzustellen, welche Minimalzahl erforderlich sei zu einer Infection. Bei septischen Prozessen konnte derselbe nachweisen, dass die Intensität des Verlaufs und die Schwere der Affection direct von der Menge der eingeführten Keime abhängt. Bei wenig empfänglichen Thieren erzeugen kleine Gaben nichts, mittlere eine locale Affection, grosse den Tod.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Ober-Medicinalrath Professor Dr. Bollinger, für die gütige Zuweisung obigen Themas und die mir bei der Ausarbeitung desselben in jeder Weise gebotene Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Herrn Dr. Enderlen, Assistent am hiesigen pathologischen Institut, der mich besonders in der praktischen Ausführung der Versuche sehr wesentlich unterstützte, möchte ich gleichfalls an dieser Stelle meinen Dank abstattan.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- Fig. 1 (zu C. No. 20). Einmalige Inhalation von 0,06 ccm unverdünnten Sputums, Tod des Versuchstieres nach 4 Wochen. Lunge äusserst voluminös, sehr derb, zeigt unter der Pleura zahlreiche weissgelbliche Knötchen (käsige Peribronchitis und Bronchopneumonie) grösstentheils confluirt und dadurch fast die ganze Lungenoberfläche einnehmend, so dass dazwischen nur spärliches, röthlich gefärbtes Lungengewebe bleibt.
- Fig. 2. Lunge von C. No. 19 zum Vergleiche beide in natürlicher Grösse. Einmalige Inhalation von 0,125 ccm Sputum; Tötung nach 4 Wochen.
- Fig. 3. Schnitt von der Lunge des Thieres No. 20. Das Bindegewebe zeigt an zahlreichen Stellen eine diffuse zellige Infiltration, auch Riesenzellen (im Präparate nicht zu sehen); an anderen Stellen sind die Alveolen relativ gut erhalten, aber mit Exsudatmassen fast ganz ausgefüllt; in dem Exsudat, dasselbe fast ganz verdeckend, fanden sich Tuberkelbacillen in enormer Zahl. Auch sonst finden sich dieselben in grossen Massen in's Gewebe eingestreut.

X.

Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus und den Nachweis der unterschwefligen Säure im Menschenharn.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. W. Presch, Arzt in Berlin.

Das Verhalten des Schwefels im menschlichen Organismus nach Einnahme von Schwefel ist trotz einer Reihe einschlägiger Arbeiten noch nicht klargestellt. Im Wintersemester 1887/88 trat ich deswegen dieser Frage auf Veranlassung von Herrn Prof. E. Salkowski näher. Derselbe hat bereits einiges über die erhaltenen Resultate veröffentlicht (Berl. klin. Wochenschrift 1888, No. 36).

Die letzte ausführliche Arbeit, die sich mit dem Verhalten des Schwefels beschäftigt, ist die im Voit'schen Laboratorium von Regensburger ausgeführte (Zeitschrift für Biologie XII,