

XVII.

**Beitrag zur Aetiologie der Nephritis
(Experimentelle Nephritis von bakterischem
Ursprung).**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Königl. Universität zu
Palermo.)

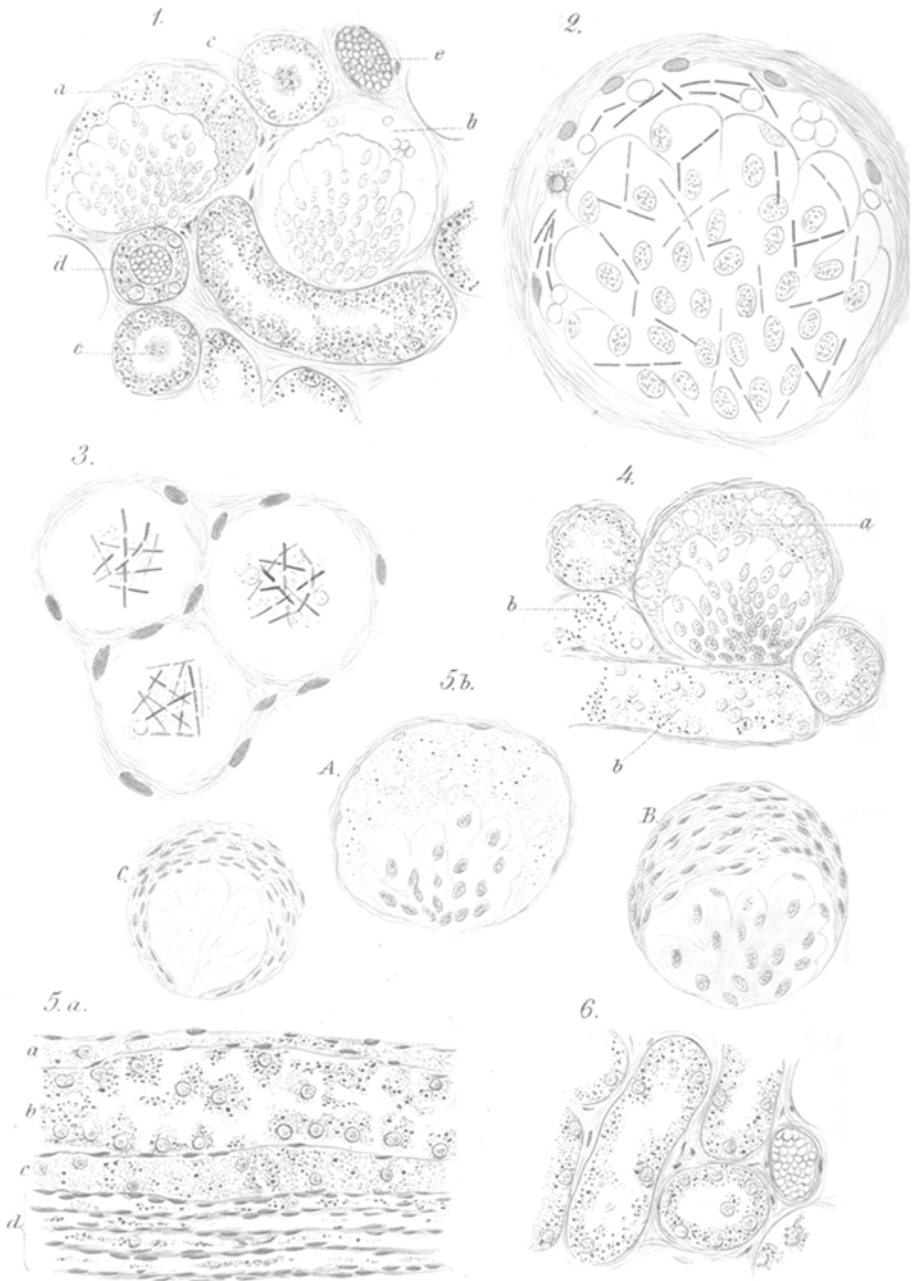
Von B. Pernice, und G. Scagliosi,
Privatdocenten und Sector am Path. Inst. Assistenten am Path. Inst.

(Hierzu Taf. XIV.)

In zwei, früher in diesem Laboratorium ausgeführten Arbeiten, von denen die eine über die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus¹⁾, die andere über den Einfluss der Urinsecretion in der Entwicklung der Infectionskrankheiten²⁾ handelte, haben wir die verschiedenen Alterationen geschildert, welche sich in den Nieren in Folge des Durchgangs der Mikroorganismen etabliren. In diesen Arbeiten ist es uns gelungen, mit genügender Sicherheit festzustellen, dass in Folge des Eindringens sowohl pathogener, als auch nichtpathogener Mikroorganismen die Nieren der Versuchsthiere beständig verändert werden. Die Alterationen beginnen sofort, da wir sie schon 2 Stunden nach der subcutanen Impfung eintreten sahen; sie gehen der Ausscheidung der Mikroben voran, indem sie die günstigen Umstände für den ungehinderten Ausgang der Bacillen aus den Bowman'schen Kapseln in die Harnkanälchen und somit den Weg zu ihrer Ausscheidung einleiten. Diese Veränderungen, über welche wir weiter unten genauer sprechen sollen, sind entzündlicher Natur und mehr oder weniger schwer; sie verfolgen ihren Lauf, wenn die Entzündungserreger, d. h. die Bakterien, den Körper verlassen haben. Nachdem wir aus diesen Ergebnissen die Thatsache festgestellt hatten, dass der Durch-

¹⁾ Pernice und Scagliosi, Berl. klin. Wochenschrift. 1893.

²⁾ Pernice e Pollaci, La Riforma medica. 1893.



gang der Mikroorganismen die Niere in verschiedenem Grade immer verändert, haben wir uns bemüht, mit besonderer Aufmerksamkeit die verschiedenen Läsionen zu studiren, welche die einzelnen Nierenelemente betreffen; die Resultate theilen wir als Beitrag zur Kenntniss der in ihrem Anfang und in ihrer weiteren Ausbildung studirten infectiösen Nephritis mit, was auf experimentellem Wege besser gelingt.

Wir benutzten zu diesem Zwecke verschiedene Keime, deren Bouilloncultur den Thieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden) in verschiedener Menge, $\frac{1}{4}$ —2 ccm, je nach dem Körpergewicht des Thieres, subcutan, in den Bauchfellraum oder direct in die Gefässe eingespritzt wurde. Die Thiere wurden dann in verschiedener Zeit getödtet, oder wir warteten, bis sie an Infection zu Grunde gingen. Die histologische Untersuchung der Nieren wurde zuerst bei noch lebenswarmem Zustande der Organe ausgeführt, dann nach der Härtung und Anwendung der üblichen Färbungen vollendet. Auch wurden Nierenstücke eine Minute lang in Wasser gekocht.

Nun kennen wir vollständig die secundäre infectiöse Nephritis. Es ist auch wohl bekannt, wie die Klinik es uns lehrt, dass bei den meisten Infectionskrankheiten zu einer gewissen Zeit eine Nierenentzündung sich einstellt, aber die wahre primitive infectiöse Nephritis ist noch wenig bekannt; sie ist von Bamberger, Aufrecht, Litten, Babes, Perret, Marin, Schweitzer, Capitain¹⁾ und Anderen²⁾ studirt worden, und dennoch ist ihre pathologische Anatomie nicht ganz festgestellt worden. Die experimentellen, zu diesem Zwecke ausgeführten Untersuchungen sind unzureichend, und wir können mit Recht sagen, dass die Pathogenese der infectiösen Nephritis bis jetzt unklar ist, indem sie bald der directen Wirkung der Mikroben auf die Nierenelemente, bald der Wirkung der löslichen, von den Bakterien erzeugten, mehr oder weniger toxischen Produkte zugeschrieben worden ist.

Milzbrandige Nephritis.

Zwei Stunden nach einer subcutanen Impfung einiger Milzbrandbacillentropfen werden die Nieren von Meerschweinchen leicht hyperämisch, die

¹⁾ Dieses Archiv, 1887, und Centralbl. f. Bakteriologie. 1888.

²⁾ Hallopeau, Pathol. gén. 1890. — Coyne, Anat. pathol. 1894.

Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigen trübe Schwellung, aller kleinste Hämorrhagien kommen im interstitiellen Gewebe der obersten Schichten der Rindensubstanz vor, einzelne Tubuli und Bowman'sche Kapseln zeigen in ihrem Innern Blutkörperchen, nicht selten Körner und irgend eine wohl-erhaltene, von der Kapsel desquamirte Zelle. Vereinzelt kommen Glomeruli zur Ansicht, die vergrößert sind und deren Epithelüberzug nicht mehr deutlich gefärbt ist.

Wenn man das Thier nach 6 Stunden tödtet, so ist die Hyperämie intensiver, hier und da sieht man kleinste Blutungen im interstitiellen Gewebe, die Epithelien der Rindensubstanz erscheinen stärker und in grosser Ausdehnung getrübt. Das Protoplasma der meisten Zellen enthält fettige, vorwiegend albuminoide Körner, und in vielen Zellen fängt es an, glasig zu werden. In den äussersten Schichten der Rindensubstanz sieht man extravasirtes Blut oder Blutpigment; die nächstangrenzenden Tubuli, Kapseln und Glomeruli werden durch das ausgetretene Blut ausgedehnt und comprimirt. Der Kapselraum vieler Glomeruli, besonders derjenigen, die in den innersten Schichten der Rindensubstanz liegen, enthält ein sichelförmiges Exsudat. Die Glomeruli sind im Allgemeinen geschwollen. An vielen Kanälchen sind die Grenzen der Epithelzellen gar nicht mehr sichtbar, an vielen derselben ist das Lumen durch eine körnige Substanz ausgefüllt.

Die Untersuchung der Nieren anderer Meerschweinchen, welche 21 bis 48 bis 100 Stunden nach der ausgeführten Impfung getödtet wurden, ergiebt im Allgemeinen ein dem eben Berichteten gleiches Ergebniss, die Veränderungen sind hier aber mehr verbreitet und intensiver. Um die mit rothen Blutkörperchen und vielen Leukocyten prall angefüllten Gefässe bemerkt man Kapseln und Harnkanälchen, die auch Blutelemente enthalten. Die meisten Kapselräume sind von körnigen Massen erfüllt, welche Epithelzellen einschliessen; diese Exsudation umfasst den Glomerulus, welcher an die Seite gedrückt ist, sichelförmig; an einzelnen Stellen ist das Exsudat so reichlich, dass es etwa $\frac{2}{3}$ des Kapselraumes einnimmt und der Glomerulus zu einem unregelmässigen Knäuel comprimirt erscheint. Das Epithel der Harnkanälchen zeigt sich blass, körnig, da die Kernfärbung nicht gelungen ist. Innerhalb mancher Epithelzellen findet sich hier gelbes Pigment, welches den Eindruck, als ob es aus ganz frisch zerfallenen rothen Blutkörperchen entstamme, um so mehr macht, als man neben ihm innerhalb der Harnkanälchen auch noch unveränderte Blutkörperchen antrifft. Manche Tubuli contorti und Henle'sche Schleifen enthalten eine körnige, manchmal hyaline Substanz, welche hie und da abgestossene Epithelzellen einschliesst.

Bei dem nach 100 Stunden gestorbenen Meerschweinchen haben wir in den Nieren ausser den oben geschilderten Veränderungen beobachtet, dass das Epithel sowohl in den meisten gewundenen Kanälchen, als auch in der Mehrzahl der Kapseln durch Blut comprimirt ist. An manchen Harnkanälchen ist ein Theil der Zellen an ihrem freien Rande wie zerfressen oder ausgezackt, andere Zellen zeigen sich verfettet, wieder andere sind von der Wand losgelöst und befinden sich im Lumen der Kanälchen

zwischen Blutkörperchen und Exsudat. Einzelne Glomeruli sind von ihrem Epithel ganz entblösst.

Die Bacillen sind nur an denjenigen Stellen zu sehen, wo Blutelemente anwesend sind, nemlich in den Gefässen und in denjenigen Kapselräumen und Harnkanälchen, welche Blutkörperchen enthalten.

Wenn die pathogenen Mikroorganismen aus den Geweben verschwunden sind, wie es im Falle von Heilung einer allgemeinen Infection vorkommt, so haben wir 5—6—10 Tage nach der Impfung bei getödteten Hunden bemerkt, dass die Nephritis ihre Ausbildung fortsetzt. Wir haben in den Nieren dieser Thiere Folgendes beobachtet: allgemeine Hyperämie, Hämorrhagie in der Rindensubstanz, im Kapselraum und in den Harnkanälchen, fettige Degeneration des Epithels einzelner Kanälchen, Abschuppung des Glomerulusepithels und kolbenförmiges Aussehen der Randschlingen, hyaline Cylinder im Lumen der Harnkanälchen, Exsudat im Kapselraum, Endo- und Periarteritis, mässige klein-rundzellige Infiltration im intertubulären und pericapsulären Bindegewebe.

Diese Veränderungen betreffen zunächst und vorwiegend die Rindensubstanz, aber in der Folge in geringem Grade auch die Marksubstanz, wobei die Läsionen sich auf Hyperämie und Anwesenheit von rothen Blutkörperchen im Lumen der Sammelröhrchen beschränken.

Pyocyaneus-Nephritis.

Bei den durch subcutane Impfung inficirten Meerschweinchen bemerkt man in der Niere schon 2 Stunden nach der Inoculation eine geringe rund-zellige Infiltration um die Kapseln herum. Die Congestion der Gefässe ist bedeutend, hauptsächlich in dem Gewebe neben der Kapsel. Das Epithel der Tubuli, besonders das der gewundenen, ist geschwollen, trüb. Die Glomeruli zeigen partielle beginnende Veränderungen, welche bei einzelnen aus Abstossung des zelligen Ueberzugs, bei anderen aus einem Homogenwerden mit vermindertem Färbungsvermögen der Kerne, bei wieder anderen, obgleich selten, aus der Anfüllung des Kapselraumes mit runden, glasig aussehenden Körnern besteht.

Nach längerer Zeit, nach 4 Stunden, sieht man ausser der Hyperämie Hämorrhagien im interstitiellen Gewebe der Rindensubstanz und in vielen Kapselräumen. Das Blut dehnt den Kapselraum aus und comprimirt den Glomerulus, es erweitert die Harnkanälchen, deren Epithelzellen kurz erscheinen. Die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen und einige der Henle'schen Schleifen zeigen verschwommene Grenzen und färben sich schwach, nicht scharf oder gar nicht.

Nach 12 Stunden enthält der Harn des inficirten Hundes $\frac{1}{2}$ pro mille Eiweiss und Spuren von Blutfarbstoff. Das Sediment lässt wenige Leukocyten, viele rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien, granulirte und epitheliale Cylinder erkennen.

In den Präparaten dieser Nieren sieht man ausser Hyperämie und kleinen Blutungen eine Abnahme des Färbungsvermögens der Epithelzellen, welche an manchen Stellen mit Hämatoidinkörnern belastet erscheinen. Die

Bowman'schen Kapseln sind verdickt, der Kapselraum enthält hyalines Exsudat; innerhalb dieses Exsudats kann man noch einzelne Zellen erkennen. Manche Glomeruli sind von ihrem Epithel entblösst, so dass die Randschlingen geschwollen, glasig, durchsichtig, kolbenförmig aussehen.

Die Schnitte zeigen viele Kanälchen, die mit Blutkörperchen ganz angefüllt sind; in einigen Kanälchen, besonders gewundenen, ist das Epithel von der Wand abgeschuppt oder im Beginn der Ablösung.

Nach 24 Stunden (Hund) bemerkt man bei frischer Untersuchung der Nieren eine auffällige fettige Degeneration der Epithelien. Die Hyperämie ist im Allgemeinen weniger intensiv, und man bemerkt nur Spuren von stattgehabten Hämorrhagien. An Schnitten aus gehärteten Stücken sieht man Alterationen, welche die Glomerulonephritis kennzeichnen. Das Epithel aller Harnkanälchen ist blass, trübe, zum Theil wie ausgezackt; dieser letzte Umstand ist besser an dem freien Rande des Protoplasma wahrzunehmen. Das Lumen der meisten Kanälchen zeigt sich erweitert, es ist mit einer körnigen Substanz gefüllt, welche hie und da veränderte Epithelzellen einschliesst, die manchmal die Gestalt von Cylindern annehmen. Einzelne gewundene Tubuli und Kapselräume sind stark erweitert und enthalten in ihrem Lumen körnige Substanz und zellige Elemente, welche vielleicht wegen erschwelter Ausströmung an manchen Stellen angehäuft worden sind. Die Glomeruli erscheinen blass, sie zeigen eine glänzende, kolbenförmige Randlinie. Das Exsudat ist in manchen Kapselräumen so ausgedehnt, dass es den Glomerulus verunstaltet und denselben zu einem unregelmässigen Knäuel comprimirt.

Nach 62 Stunden (Hund) wird die Hyperämie mässig, sie ist nur auf die obersten Schichten der Rindensubstanz beschränkt. Man sieht Zeichen von stattgehabten Hämorrhagien, indem die zelligen Elemente Pigment- und Hämatoidinkörner enthalten. Das Epithel einzelner Kanälchen sieht regenerirt aus, das der meisten gewundenen und der Schleifenschenkel ist dagegen in mehr oder weniger grosser Ausdehnung abgestossen, und die entsprechenden Tubuluswände haben eine Verdickung erfahren; sie zeigen Reichthum an Kernen. An denjenigen Stellen, wo eine gewisse Anzahl dieser entblössten Tubuli vorhanden ist, kleben die Wände derselben an einander und täuschen eine Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes vor; auch bilden sie zwischen den übrigen Tubuli Stellen, welche einem hyperplastischen Gewebe ähnlich sehen. Die Bowman'schen Kapseln sind gleichfalls verdickt, manche darunter bieten ein leeres und sehr enges Lumen dar, die Glomeruli sind von ihrem Epithel entblösst und sehen atrophisch blass aus.

Ein Thier (Hund) starb nach einer subcutanen Impfung von *B. pyocyaneus* nach 15 Tagen. Wir fanden in den Nieren ausgesprochene Veränderungen, welche die Glomerulonephritis charakterisiren. Hyperämie und Hämorrhagien fehlen vollständig. Wir haben Folgendes bemerkt: Verdickung des äusseren Blattes der Bowman'schen Kapsel, welche blätterig aussieht und reich an Kernen und kleinen Rundzellen ist; sie zeigt noch kleine

Höhlungen, welche Blutelemente enthalten. In allen Kapselräumen ist Exsudat vorhanden, welches mehr oder weniger vollständig den Glomerulus umgreift; dieser letztere ist verkleinert und mit atrophischen Schlingen versehen, so dass er nachher ein homogenes kernarmes Knötchen bildet, welches nicht mehr als Malpighi'sches Körperchen zu deuten ist. Der Binnenraum vieler Glomeruli ist von kleinen Elementen erfüllt, die zwischen der Innenfläche der Kapsel und der Oberfläche des Glomerulus eine mehr oder minder mächtige streifige Schicht bilden, welche durch Wucherung und Desquamation des Kapselepithels entstanden ist, und an manchen Stellen bedeutend den Glomerulus comprimirt (produktive Capsulitis).

Das Epithel der Harnkanälchen (der gewundenen und der Henle'schen Schleifen) ist im Allgemeinen nur schwach gefärbt, ganz oder zum Theil abgestossen, die Wände der leeren Tubuli kleben an einander und bilden wahre Bänder, welche eine Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes vortäuschen. Zwischen Harnkanälchen, welche ihren Epithelüberzug noch aufweisen, und leeren Tubuli nimmt man kleine säulenförmig angeordnete Zellen wahr, die, ihrer Einrichtung nach, neugebildete Harnkanälchen sind. Die Arterien zeigen ausgesprochene Endoarteriitis. Die Nierenveränderungen sind also in diesem Thiere verbreitet; sie erreichen einen höheren Grad in der Rindensubstanz, aber in abnehmender Intensität betreffen sie auch die Marksubstanz.

Staphylococcus pyogenes aureus-Nephritis.

Nur in einem Falle haben wir nach Einbringung des Staphyl. pyog. aur. eine metastatische Heerdnephritis beobachtet. Bei anderen Versuchsthieren erhielten wir ausgedehnte entzündliche Veränderungen.

Ein Thier (Hund) wurde 18 Stunden nach einer intravenösen Impfung getödtet. Die histologische Nierenuntersuchung liess Folgendes beobachten: ausgedehnte Blutungen, besonders im interstitiellen Gewebe der Rindensubstanz, und Endoarteriitis. Das Epithel der Tubuli in der Rindensubstanz zeigt sich trübe, geschwollen, fettig degenerirt, die Kernfärbung ist nicht wohl gelungen, manche Zellen der Tubuli contorti haben in ihrem Protoplasma Vacuolen und fettige Körner, das Lumen enthält körnige Massen. An den Glomeruli sind ziemlich erhebliche Veränderungen nachzuweisen. In einer Reihe derselben sieht man Ablösung mancher Epithelzellen, deren einige sich kolbenförmig abheben; die entsprechenden Kapselräume enthalten eine kleine Menge von körnigem Exsudat, innerhalb derselben erkennt man auch desquamirte und verfettete Zellen.

Die histologische Untersuchung der Nieren eines 24 Stunden nach der Impfung getödteten Hundes ergibt im Allgemeinen ein dem eben Berichteten gleiches Ergebniss.

36 Stunden nach der Impfung fanden wir im Harn Eiweiss in der Menge von 2 pro mille, und im Sediment fettig degenerirte und trüb geschwollene Nierenepithelien, vereinzelte Leukocyten, viele rothe Blutkörperchen, einige Epithelcylinder und viele Traubenkokken (Gram'sche Färbungsmethode).

An den aus frischen Nieren hergestellten mikroskopischen Schnitten sieht man starke Hyperämie, Hämorrhagien, trübe Schwellung und fettige Degeneration der Epithelzellen. An den aus gehärteten Nierenstücken stammenden Schnitten bemerkt man noch Blutkörperchen im Lumen der Harnkanälchen.

Die Epithelzellen sowohl der Rinden-, wie der Marksubstanz sehen blass aus, die Kernfärbung ist schwach und nicht scharf abgegrenzt. Eine grosse Anzahl der Tubuli und der Kapselräume enthält in ihrem Lumen eine körnige Substanz, welche sich in den ersten als Cylinder, in den zweiten als sichelförmiges, den Glomerulus umgreifendes Exsudat gestaltet. In manchen Tubuli contorti und Glomerulusschlingen sind die Epithelzellen hie und da aus ihrem Zusammenhange gelöst, von einander getrennt und zu körnigen Massen umgewandelt. In dem zwischen dem abgestossenen Epithel und der Wand entstandenen Raum sieht man fettige Kügelchen. Zwischen den Tubuli, deren Epithel stark verändert ist, bemerkt man andere Kanälchen, die bald ein leeres oder fast ganz leeres Lumen, bald an einander geklebte Wände darbieten; diese letzten liefern, wenn viele neben einander stehen, den Schein einer stattgehabten Hyperplasie des Bindegewebes. Ferner sieht man viele junge zellige Elemente, welche reihenförmig angeordnet sind und durch ihre intensive Färbung in die Augen fallen, sie sind neugebildete Kanälchen.

Die Glomeruli sind atrophisch, von ihrem Epithel vielfach entblösst, so dass ihre peripherischen Schlingen glasig aussehen; das Exsudat schiebt sich zwischen die Schlingen ein.

Die nämlichen, aber intensivere und mehr ausgebreitete Veränderungen bieten die Nieren eines nach 48 Stunden getödteten Hundes. — Fast alle Tubuli enthalten ein im Centrum liegendes Exsudat, welches hie und da dem veränderten Epithelüberzug anhängt. Manche Epithelzellen sind aus ihrem Zusammenhang theilweise gelöst oder ganz desquamirt. Die Glomeruli zeigen eine ausgesprochene hyaline Degeneration, ihre Gefässschlingen sind theilweise im Schwellungszustande, so dass die einzelnen Zellen sich kolbenförmig abheben und durchsichtig glasig aussehen.

Bei einem 8 Tage nach einer subcutanen Impfung von Staphyl. pyog. aur. gestorbenen Hunde enthielt der Urin Eiweiss und das Sediment bestand aus fettigen Körnern, hyalinen Cylindern und unregelmässigen hyalinen Körperchen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ersieht man: bedeutende Verdickung des äusseren Blattes der Kapsel, welches blätterig, glänzend und mit Kernen und spindelförmigen Zellen versehen erscheint. In der Rindensubstanz Atrophie der Glomeruli und der Harnkanälchen, deren Epithelzellen hie und da einen gut erhaltenen Kern zeigen. Das Lumen der Tubuli ist mit körniger Substanz angefüllt, welche aus der Zerstörung des Protoplasma entsteht und innerhalb welcher hyaline Kugeln erkennbar sind. Diese Veränderungen betreffen auch in geringem Grade die Marksubstanz. Die Präparate lassen noch ausgedehnte Stellen erkennen, wo die Tubuli ihres Epithels beraubt sind; an anderen sind die Wände an ein-

ander geklebt und reich an Kernen. Hie und da begegnet man vielen jungen Rundzellen, die fast säulenförmig angeordnet sind und Proliferationsvorgänge der Wandkerne darstellen. Die Gefässe sind mit Blut angefüllt, die erweiterten Arterien zeigen Entzündung aller Häute, besonders der Adventitia.

In der von uns über die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus veröffentlichten Arbeit wurden die Nierenveränderungen geschildert, welche nach einer subcutanen Impfung von *Micrococcus prodigiosus* und von *Bacillus subtilis* entstehen. Wir resümieren hier noch einmal die histologischen Befunde, die wir bei Impfung von *M. prodigiosus* beobachtet haben, damit wir, da es sich hierbei um nicht pathogene Mikroorganismen handelt, einen Vergleich mit den oben geschilderten und den durch pathogene Bakterien hervorgerufenen anstellen können.

M. prodigiosus-Nephritis (weisse Mäuse).

Zwei Stunden nach der subcutanen Impfung bemerkt man: starke Hyperämie, kleinzellige Infiltration in der äusseren Bindegewebskapsel und in den obersten Rindenschichten, Blut in den Kapselräumen; einzelne Glomeruli zeigen ihren Epithelüberzug im Schwellungszustande, manche Tubuli contorti enthalten Blut, das Epithel derselben ist im Allgemeinen wenig verändert.

Nach 6 Stunden wird die Hyperämie stärker, das Epithel der Rindensubstanz ist zum Theil blass, zum Theil in Anhäufungen von fettigen Körnern umgewandelt. Im Innern vieler Kapselräume und Tubuli contorti findet man Blut. Manche Kapseln lassen in ihrem Lumen die Anwesenheit hyaliner Kügelchen, sowie desquamirter und geränderter Epithelzellen erkennen, die man auch im Lumen vieler Tubuli und Henle'scher Schleifen beobachtet; hier aber sind sie fettig degenerirt.

Nach 12 Stunden haben die Läsionen in der Rindensubstanz bereits einen höheren Grad erreicht. Hier giebt es fleckweise Hämorrhagien, welche einzelne Tubuli und Bowman'sche Kapsel comprimiren und ein sichelförmiges, den Glomerulus umgreifendes Exsudat darstellen.

Stärkere Veränderungen im Sinne einer Ausbreitung des Prozesses und ausgesprochener Entzündung mit Atrophie der zelligen Bestandtheile der obersten Rindenschichten haben wir in den Nieren eines Meerschweinchens beobachtet, welches 7 Tage nach einer subcutanen Impfung getödtet wurde.

Das Studium der Nierenveränderungen, welche durch die von uns angewandten Bakterien (*Milzbrandbacillen*, *B. pyocyaneus*, *Staphyl. pyog. aur.*, *M. prodigiosus*) hervorgerufen worden sind, ergiebt noch einmal, dass der Durchgang der Bakterien zu ihrer

Abscheidung mit dem Urin in den verschiedenen Elementen der Niere anatomisch-pathologische Alterationen mit sich bringt.

Diese Alterationen bilden einen hinreichend klaren, experimentellen Beweis für die durch Bakterien hervorgerufene Glomerulonephritis, die in geringerer Intensität durch die als nicht pathogen angesehenen Keime erzeugt wird, weil sie die injicirten Thiere nicht tödten, auch wenn sie in Menge in's Blut und weiterhin in die Niere gelangen.

Die Alterationen betreffen vorwiegend die Rindensubstanz, ergreifen aber in geringem Grade auch die Marksubstanz; in dieser letzteren sind sie in abnehmender Intensität, je mehr man sich den innersten Schichten nähert.

Der durch die Bakterien hervorgerufene pathologische Prozess beginnt mit Hyperämie, Endoarteriitis und Hämorrhagie; letztere ist immer da und genügt, um den Uebergang der Bakterien aus der Blutbahn in die Kapselräume, Harnkanälchen und weiterhin in den Harn zu ermöglichen. Gleichzeitig beginnt die trübe Schwellung, die fettige, manchmal hyaline Degeneration der zelligen Elemente, die Bildung von Exsudat im Innern der Bowman'schen Kapseln und der Henle'schen Schleifen, sowie von Cylindern, von denen die meisten körnig, andere aber hyalin aussehen. Diese Cylinder rühren von der Zerstörung des Protoplasma, häufig auch der Blutscheiben her, in Folge ihrer fettigen Degeneration.

Dann wird die Hyperämie mässiger, es folgt die Abschuppung der veränderten Tubulus-Epithelzellen, deren Wände jetzt an einander kleben, und an Stellen, wo diese Alteration ausgebreitet stattfindet, bekommt man den Anschein einer stattgehabten Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes. Die starke Absetzung von Exsudat und Blut im Innern der Kapselräume bringt Ischämie der betreffenden Glomeruli hervor, die nach erfolgter Abschuppung ihres Ueberzugsepithels atrophisch werden. Die Gefässschlingen werden runzelig, die Epithelkerne verschwinden, sodann wird der Glomerulus kleiner und dichter, oft begegnet man in diesem Stadium partieller Ektasie einzelner Tubuli und Bowman'scher Kapseln, die in Folge der Exsudat- und Epithelzellenanhäufung das Aussehen cystischer Bildungen bekommen. Deshalb wird auch der Ausfluss des Harnes gehindert.

In fortgeschrittenen Stadien der Veränderungen bemerkt man zwischen den Fasern des intertubulären hyperplastischen Pseudobindgewebes die Bildung von zelligen Säulen, die neue Harnkanälchen liefern sollen. Wir haben auch in diesem Stadium die Füllung der Kapselräume mit zelligen Elementen und Atrophie der Glomeruli beobachtet (produktive Capsulitis und Glomerulusatrophie); gleichzeitig ist das die Gefäße umgebende Bindegewebe hyperplastisch, es umgreift die Tubuli, indem es dieselben und die nächstliegenden Glomeruli zur Atrophie bringt.

Diese Veränderungen, hervorgerufen durch die in's Blut gelangten Bakterien, schreiten in progressiver Richtung fort, auch wenn die Mikroorganismen schon die Gewebe verlassen haben, wie es der negative histologische Befund der Nieren und die negative bakteriologische Harnuntersuchung bewies. Dies erklärt den negativen Befund hinsichtlich der Anwesenheit der Mikroben in den Nieren von Individuen, die an gewissen Infektionskrankheiten zu Grunde gehen.

Wir glauben, gestützt auf diese und andere Beobachtungen, dass, wenn die pathogenen oder nichtpathogenen Bakterien in die Blutbahn gelangen, sie immer eine mehr oder weniger beschränkte, mehr oder weniger schwere Nierenveränderung erzeugen, welche der Bakterienausscheidung durch den Harn vorangeht.

Cornil und Babes haben mit Recht hervorgehoben, dass die Nierengefäße eine sehr günstige Einrichtung besitzen, um die eingedrungenen Mikroorganismen anzuhalten: die Glomeruli können von diesem Standpunkte aus mit den Herzklappen verglichen werden, und wie die Bakterien eine Endoarteriitis erzeugen können, so sind auch verschiedene Arten derselben im Stande, eine Nephritis hervorzurufen, wie sie von Fischer im Jahre 1868, weiterhin von den meisten Bakteriologen beobachtet worden ist. Einer genauen Untersuchung wurde sie erst von Bouchard¹⁾ und Cornil²⁾ unterworfen. Die von der Blutwelle weitergeführten Mikroben gelangen in die Nierengefäße; daraus folgt Endoarteriitis und Hämorrhagie. Die Mikroorganismen finden günstige Umstände, um dort zu bleiben, indem der Blutlauf hier

¹⁾ Revue de méd. 1891.

²⁾ s. Hallopeau, l. c.

an Geschwindigkeit verliert, aber nachdem sie örtliche Veränderungen hervorgerufen haben, gehen sie vermittelst des austretenden Blutes durch die Glomeruli in die Kapselräume und Harnkanälchen über, und hier geben sie zu einer ausgedehnten Entzündung Anlass.

Es bleibt die Frage noch offen, ob die von Bakterien erzeugten toxischen Produkte zum Entstehen dieser Nephritis beitragen. Die verschiedenen frühzeitigen und schweren Veränderungen der Nierenelemente und des Blutgefässendothels, welche auch das Ueberzugsepithel der secernirenden Theile betreffen, haben uns zu der Annahme geführt, dass eine toxische Wirkung in der Entstehung dieses Vorganges nicht auszuschliessen sei.

Indem wir diese Frage auf dem Wege des Experimentes der Lösung näher bringen wollten, haben wir von dem Filtrat von Culturen des Milzbrandbacillus und des *B. pyocyaneus* den Meerschweinchen in die Vena jugularis externa eine Quantität eingespritzt, welche der von unfiltrirten Reinculturen gleich war und bei anderen Thieren die oben geschilderte Nephritis hervorgerufen hat. Culturen von gleichem Ursprung und Alter wandten wir auch bei Thieren beinahe von demselben Gewicht an. Die Thiere überlebten die Inoculation, sie wurden aber, wie die, welche die Reincultur erhielten, nach derselben Zwischenzeit getödtet. Das Filtrat wurde mit dem Filter Kitasato-Weil hergestellt.

Das ist, kurz zusammengefasst, das, was wir histologisch in dieser Versuchsreihe beobachtet haben.

I. Nieren von Meerschweinchen, die mit einem Filtrat von Culturen des Milzbrandbacillus inficirt und nach Verlauf von 48 Stunden getödtet wurden.

Oggleich die mikroskopische Untersuchung dieser Nieren nach Verlauf derselben Zeit unternommen wurde, so liessen sich bei denselben doch lange nicht so deutliche Alterationen finden, wie bei denjenigen Thieren, welche die Bacillencultur bekamen. Man sieht aller kleinste Blutungen im interstitiellen Gewebe der Rindensubstanz und Blutscheiben in der Nähe mancher Arterien. Vereinzelt kommen Bowman'sche Kapseln und Harnkanälchen zur Ansicht, die Blut enthalten; dementsprechend werden die Glomeruli und die Epithelien comprimirt. Die Intima der Arterien ist ihres Kernreichthums wegen stark gefärbt und somit deutlich sichtbar. Das Epithel

ist im Allgemeinen nicht verändert, die Kernfärbung jedoch im Allgemeinen gut gelungen, aber sowohl in der Rinden- als in der Marksubstanz treten einzelne Harnkanälchen hervor, deren Ueberzugsepithel im Ganzen oder zum Theil blass, körnig und von verschwommener Färbung ist; manche geraden Kanälchen sind von Epithel entblösst, andere zeigen aneinandergeklebte Wände. Im Lumen einzelner Tubuli, besonders in denen der Rinden-substanz, nimmt man die Anwesenheit von Spuren körniger Substanz wahr, die selten eine Epithelzelle, zuweilen Kerne einschliesst; das gleiche Exsudat ist in einzelnen Kapselräumen vorhanden. Die meisten Glomeruli sind fast normal, nur einige sind zum Theil ihres Ueberzugsepithels beraubt, arm an gefärbten Kernen und mit glänzenden Gefässschlingen versehen.

II. Nieren von Meerschweinchen, welche mit einem Filtrat von Cultur des *B. pyocyaneus* inficirt und nach Verlauf von 48 Stunden getödtet wurden.

Die histologische Untersuchung zeigt die nämlichen Veränderungen, welche in der Niere I beobachtet worden sind, nur dass einige mehr ausgeprägt sind.

Das Epithel der Tubuli, besonders das der gewundenen Kanälchen, ist stark körnig abgebröckelt. In manchen Tubuli erscheint das Lumen erweitert und enthält körnige, zuweilen hyaline Substanz. Alle Glomeruli sind in verschiedenem Grade ihres Epithels beraubt, im Innern der Kapseln hat sich eine amorphe Substanz abgesetzt. Einzelne Kapseln bieten ein hervorragendes reichlicheres Ueberzugsepithel dar.

Wenn man nun diese letzten, durch Filtrate von Culturen erhaltenen Ergebnisse mit den durch die Bacillen erzeugten vergleicht, so ersieht man, dass in der Pathogenese dieser Nephritis die Bacillenzellen die Hauptrolle spielen; sie bedingen in den Nieren die oben geschilderten Veränderungen. Aber in Betreff der Entstehung des Vorganges kann man nicht umhin, den durch Bakterien erzeugten toxischen Produkten eine grosse Bedeutung beizumessen. Wenn diese Stoffe unter günstigen Umständen in grösserer Menge oder mit intensiverer Giftigkeit hervorgebracht werden, so können sie allein, wenn sie in das Blut eintreten und mit diesem den Nieren zugeführt werden, schwere Nephritiden verursachen.

Aus den obigen Versuchen ergibt sich Folgendes:

1. In Fällen von allgemeiner Infection ruft der Durchgang der Bakterien durch die Niere zu ihrer Abscheidung mit dem Urin anatomisch-pathologische Alterationen verschiedener Nierenelemente hervor.

2. Die Gesamtheit dieser Alterationen, welche durch den Milzbrandbacillus, den *B. pyocyaneus*, den *Staphylococcus pyogenes aureus*, den *Micrococcus* hervorgebracht werden, bildet den hinreichend klaren, zwingenden experimentellen Beweis für die Existenz einer durch Bakterien hervorgerufenen Glomerulonephritis.

3. Diese Nephritis betrifft zunächst und vorwiegend die Rindensubstanz, ergreift aber in der Folge in sehr geringem Grade auch die Marksubstanz.

4. Der pathologische Prozess beginnt in dem örtlichen Gefässapparate mit Endoarteriitis, Circulationsstörungen und Hämorrhagien, worauf die Alterationen der Malpighi'schen Glomeruli, der Bowman'schen Kapseln und des Epithels der Tubuli contorti und recti folgen, unter Bildung hyaliner, amorpher Substanz, welche sich im Innern der Kapseln und der Tubuli uriniferi absetzt.

5. Auf die Alteration des Epithels folgt Abschuppung, Verstopfung der Tubuli, Aneinanderkleben ihrer Wände, was Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes vortäuscht, und dann, im Falle von Heilung, erfolgt Neubildung der Tubuli uriniferi und Regeneration des Gewebes.

6. In der Pathogenese dieser Nephritis sind von höchster Wichtigkeit die eine allgemeine Infection erregenden Bakterien, aber zum Entstehen des Vorganges tragen auch die von ihnen erzeugten toxischen Produkte bei, und wenn diese unter günstigen Umständen in grösserer Menge oder mit intensiverer Giftigkeit hervorgebracht werden, so können möglicherweise auch sie allein, wenn sie in das Blut eintreten und mit diesem den Nieren zugeführt werden, eine schwere Nephritis verursachen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1. Milzbrandige Nephritis (21 Stunden nach der Impfung). a körniges Exsudat. b hyalines Exsudat, welches rothe Blutkörperchen einschliesst. c, c körnige Cylinder. d Harnkanälchen mit blutigem Inhalt. e Gefäss. 355mal vergrössert.

Fig. 2. Milzbrandige Nephritis (21 Stunden nach der Impfung). Bacillen im Innern des Malpighi'schen Glomerulus und im Kapselraum. 1000mal vergrössert.

- Fig. 3. Milzbrandige Nephritis (21 Stunden nach der Impfung). Milzbrandbacillen im Lumen der geraden Kanälchen. 1000mal vergrößert.
- Fig. 4. Staphyl. pyog. aureus-Nephritis (8 Tage nach der Impfung). a körniges Exsudat, welches den Kapselraum erfüllt und den Glomerulus comprimirt. b, b Epithelien der gewundenen Kanälchen in Desquamation begriffen. 355mal vergrößert.
- Fig. 5a. Pyocyaneus-Nephritis (15 Tage nach der Impfung). a verkleinertes Lumen eines Harnkanälchens in Folge der Abstossung der Epithelzellen. b erweitertes Kanälchen, dessen Epithel abgestossen ist. c körnige und Zerfallsmassen in einem Kanälchen. d fast leere Tubuli. 355mal vergrößert.
- Fig. 5b. Pyocyaneus-Nephritis (15 Tage nach der Impfung). A körniges Exsudat im Kapselraum und leere kernlose Capillaren. B subacute Capsulitis. C subacute Capsulitis und Glomerulusatrophie. 355mal vergrößert.
- Fig. 6. Pyocyaneusfiltrat-Nephritis.

XVIII.

Ueber die Beziehungen der Tuberculose der Halslymphdrüsen zu der der Tonsillen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Rostock.)

Von Dr. Emil Krückmann,

II. Assistenten des Institutes.

Die Tonsillentuberculose hat erst in jüngster Zeit die ihr gebührende Beachtung gefunden; zunächst vom rein anatomischen Standpunkt aus. Selbst, als bereits festgestellt war, dass die alte Vermuthung von der tuberculösen Natur der als Scrofulose bezeichneten Halsdrüsenaffection zu Recht besteht, blieb es in den meisten Fällen noch unaufgeklärt, wie und von wo aus die Tuberkelbacillen in diese Lymphknotengruppe gelangt waren. Sieht man von den seltenen Fällen ab, wo deutlich tuberculöslupöse Veränderungen am Kopfe vorhanden waren, so blieb die bei Kindern so oft als das erste Zeichen der Tuberculose auftretende Halsdrüsentuberculose in ihrer Entstehung völlig unaufgeklärt. Selbst wenn man zu der Hypothese die Zuflucht nahm,