

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. 140. (Dreizehnte Folge Bd. X.) Hft. 2.

---

## X.

### Experimentelles zur Lehre von den Infektions- krankheiten des Auges.

(Aus den Pathologischen Instituten in Berlin und München.)

Von weiland Dr. Max Perles in München<sup>1)</sup>.

(Hierzu Taf. V und VI.)

---

Max Perles, geb. zu Posen den 8. April 1867 als der Sohn des hochgeschätzten Predigers und verdienten Orientalisten Joseph Perles, der 1871 nach München berufen wurde (gestorben im März 1894), bezog 1884 die Universität in München, bei der er während seiner 4½ Studienjahre dauernd verblieb, löste bereits als Student die von der Münchener medicinischen Facultät gestellte Preisfrage „Ueber Solanin und Solanidin“, auf Grund deren er 1889 summa cum laude promovirte; im Winter 1889/90 absolvirte er das ärztliche Staatsexamen mit dem ersten Prädicat. Zur weiteren Ausbildung begab er sich im Frühjahr 1890 nach Berlin, arbeitete ½ Jahr lang bakteriologisch im Koch'schen Laboratorium, trat im Herbst 1890 als Assistent in die Hirschberg'sche Augenklinik ein, bei der er 3 Jahre verblieb. October 1893 begann er die nachfolgende experimentelle Arbeit im Berliner Pathologischen Institut. In Folge der schweren Erkrankung seines Vaters nach München zurückgerufen, liess er sich nach dessen Tode daselbst nieder, arbeitete daneben im dortigen Pathologischen Institut eifrigst an der Fortsetzung der in Berlin begonnenen experimentellen Studien und an der Fertigstellung des von ihm erfundenen elektrischen

<sup>1)</sup> Aus dem Nachlasse zusammengestellt und mit einem biographischen Abriss versehen von Immanuel Munk in Berlin.

Augenspiegels. Die Hauptresultate seiner Forschungen gab er in 2, auf der Naturforscherversammlung in Wien im September 1894 gehaltenen Vorträgen kund. Seine experimentellen Studien zur Lehre von den Infectionskrankheiten des Auges begann er nunmehr zu seiner Habilitationsschrift zusammenzufassen. Als eben seine Habilitation bevorstand, ereilte ihn eine im Dienste der Wissenschaft acquirirte schwere Erkrankung, der er nach wenigen Tagen am 20. October 1894 zum Opfer fiel, an der Schwelle des ersten grösseren, wohlverdienten Erfolges. Von dem mit hervorragenden Geistesgaben und mit ernstem, idealem Streben ausgestatteten Forscher durfte die Wissenschaft reiche Förderung erwarten. Geradezu Staunen erregte seine Allgemeinbildung und sein künstlerisches Verständniss; im näheren Umgange mit ihm überraschte sein frischer Humor und seine seltene Unterhaltungsgabe, die, frei von Oberflächlichkeit, eine reiche Gemüthstiefe erkennen liess. Für die hohe Werthschätzung, deren er sich bei seinen Lehrern erfreute, spricht u. A. der Umstand, dass der bekannte Münchener Ophthalmologe, v. Rothmund, bei Eröffnung der klinischen Wintervorlesungen (7. November 1894) unter den Verlusten, welche die Augenheilkunde erlitten, auch seines Lieblingsschülers Perles gedachte, der im Dienste der Wissenschaft gestorben und dessen Hinscheiden ihm sehr zu Herzen gegangen sei.

Die bisher veröffentlichten Arbeiten sind:

- Ueber Solanin und Solanidin. Münchener Preisschrift. Dissert. München 1889; auch abgedruckt im Arch. f. experiment. Pathol. XXVI. S. 87.
- Embolia partialis retinae. Centralbl. f. Augenheilk. 1891. S. 235.
- Ueber Pigmentstaar bei Diabetes mellitus. Ebenda. 1892. S. 170.
- Ueber Allgemeininfection vom Auge aus. Ebenda. S. 171.
- Ueber Heilung von Stauungspapillen. Ebenda. 1893. S. 161.
- Beobachtungen über perniciöse Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 40.

Die Wundinfectionskrankheiten des Auges haben in den letzten 10 Jahren die Aufmerksamkeit der Bakteriologen wie der Ophthalmologen immer mehr und mehr in Anspruch genommen. Wenn dieselben auch heute, wo die Fernhaltung der Wundinfection durch aseptische, und die Heilung der bereits eingetretenen Infection durch antiseptische Behandlung in weitem Umfange gelingt, verhältnissmässig selten geworden sind, so beanspruchen sie doch unser volles Interesse, einmal vom theoretischen Standpunkte, weil das Augeninnere in Folge seiner Abkapselung nach aussen und der Durchsichtigkeit seiner Medien eines der geeignetsten Objecte für die Beobachtung der Wirkung localer gewebverändernder Einflüsse ist, sodann vom praktischen

Standpunkte aus, weil örtliche Schädigungen, welche an anderen Organen ohne bleibenden Nachtheil ablaufen, den Bestand unseres wichtigsten Sinnesorgans bereits bleibend gefährden können. Wenn selbst aseptische Fremdkörper, die an den meisten übrigen Stellen des Organismus sich indifferent verhalten oder wenigstens keinen bleibenden Schaden stiften, für das Auge bedenklich werden können, so muss dies in gewissem Sinne noch in gesteigertem Maasse beim Eindringen organisirter Fremdkörper, so bei intraocularer Infection zutreffen.

Die inneren Augenentzündungen nach Verletzung erreichen auch heute noch trotz der modernen Wundbehandlung im mindesten Falle  $1\frac{1}{2}$  pCt., nach vielen Statistiken aber weit mehr aller operativ eröffneten Augen. An denselben gehen jedoch oberflächlicher Schätzung nach mindestens 12 bis 15 pCt. aller zufällig verletzten Augen, uneingerechnet die septisch entzündeten, zu Grunde. Als ihre Ursache wird ganz allgemein Verunreinigung der Wunde durch Eiterkokken angesehen. Es wurde in den verhältnissmässig nicht allzu häufigen Fällen, wo nach einer eitrigen Panophthalmie geforscht wurde, bisher zu meist der scheinbar nächste Weg eingeschlagen, d. h. nachgesehen — es soll hier nicht erörtert werden, ob mit zureichender Methode — welche Mikroorganismen sich in den Entzündungsprodukten durch Färbung und Züchtung entdecken liessen. Nur das möchte ich gleich hier bemerken, dass wir längst besser informirt wären über die Ursachen der Panophthalmie, wenn nicht in den meisten Augenkliniken, welche ich kennen zu lernen Gelegenheit hatte, die frisch enucleirten Augäpfel möglichst schnell in Müller'sche Lösung zur Fixirung kämen und dadurch für bakteriologische Zwecke verloren wären.

Welche Behandlung der Präparate zur Gewinnung eines möglichst präzisen Urtheils über die vorliegende Infectionsform angezeigt ist, scheint eigentlich jedem bakteriologisch einigermaassen Geschulten ohne Weiteres vorgeschrieben zu sein. Bequeme und sichere Methoden sollen weiter unten erwähnt werden.

Eine weitere Ursache dafür, dass viel werthvolles Material für Erforschung der Infectionskrankheit des Auges verloren geht, ist darin zu suchen, dass es, wie ich aus eigener Anschauung

weiss, hervorragende Kliniker giebt, welche nicht nur kein Laboratorium in ihren Kliniken dulden, ja selbst bakteriologische und histologische Studien ihren Assistenten verbieten, um das aseptische Princip nicht zu gefährden.

Die Ursache der Augeninfection ist jedoch der experimentellen Behandlung sehr wohl zugänglich, und es will mir scheinen, dass erst die einfache Frage „wie verhalten sich die verschiedenen Bakterienformen bei künstlicher Einbringung in's Auge“, wie ich sie mir gestellt habe, einigermaassen gelöst sein muss, bevor man an die Beantwortung so schwieriger und complicirter Probleme, wie die Aufklärung der septischen Ophthalmie, mit genügender Aussicht auf Erfolg herantreten kann. Es bedarf nur einer flüchtigen Durchsicht der allerjüngsten Literatur darüber, um zu erkennen, dass in der That — vielleicht in Folge der schwierigen Fragestellung — der eine Autor auf Grund unermüdlicher und scharfsinniger Studien die septische Ophthalmie für eine Infectiouskrankheit erklärt, während der Andere durch ebenso emsige Untersuchung und geistreiche Deduction zum gegentheiligen Resultat gelangt.

Es soll also die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung sein, eine möglichst grosse Anzahl von Bakterien darauf hin zu prüfen, wie sie sich unter verschiedenen Bedingungen dem Auge gegenüber verhalten. Dazu hat die Untersuchung des experimentell infectirten lebenden und des todten Auges mit den uns zu Gebote stehenden Hilfsmitteln zu dienen. Eine grössere Anzahl von Bakterienarten ist bisher zur Untersuchung gelangt, andere konnten noch nicht oder noch nicht genügend durchgearbeitet werden. Ausgeschlossen habe ich vorläufig von den Untersuchungen, weil er eine gesonderte Behandlung erfordert, den Tuberkelbacillus.

Die Bakterienarten, welche im Folgenden abgehandelt werden, sind in 3 Hauptgruppen zu scheiden:

1) Die ächten Entzündungs- und Eiterungserreger, die, in geringer Menge eingebracht, im Auge, d. h. im Innern desselben, sich vermehren und daselbst acute fibrinöse Exsudation und hämorrhagische Entzündung veranlassen, welche im typischen Falle mit der Zerstörung des Organs enden. Dies sind die wahren Infectious-Panophthalmieerreger.

2) Entzündungserreger, welche nach der Einbringung in's Augeninnere alsbald daselbst absterben und fortgeschafft werden, welche mit der dem spärlichen Infectionsmaterial anhaftenden oder in der kurzen Zeit vor dem Absterben entwickelten Giftmenge zwar eine mehr oder weniger erhebliche Entzündungsreaction zu bewirken im Stande sind, die indess gleichzeitig mit dem Verschwinden der Bakterien in Heilung übergeht. Dieser Verlauf tritt ein, wenn sonst wirksame Entzündungserreger in nicht virulenter Form in's Auge gelangen, oder wenn sonst unwirksame Bakterien in grösserer Menge oder mit künstlich herabgesetzter Virulenz zur Impfung verwendet worden sind.

Endlich 3) die Gruppe der ganz indifferenten Bakterien, deren Einbringung in's Augeninnere nicht erkennbar mehr Reaction bewirkt, als eine aseptische Verwundung.

Bakterien, welche für die entsprechende Thierspecies überhaupt nicht pathogen sind, haben sich, wie dies zu erwarten stand, auch für das Auge derselben bei directer Einbringung als unschädlich erwiesen, z. B. der Cholera bacillus beim Kaninchen. Es haben sich aber auch solche gefunden, welche, obwohl nur sehr wenig pathogen bei subcutaner oder selbst intravenöser Injection, dennoch als schlimme Feinde des Auges sich herausgestellt haben, z. B. der Typhus bacillus und der Friedländer'sche Pneumobacillus beim Kaninchen. Es lässt sich, so weit man bis jetzt die Verhältnisse übersehen kann, sagen: Bakterien, welche sich für eine bestimmte Thierspecies bei subcutaner und intravenöser Injection als pathogen erweisen, erregen auch im Auge derselben bei directer Einimpfung Entzündung, und zwar im Allgemeinen selbst noch bei dem Virulenzgrade, welcher zur Allgemeininfection nicht mehr ausreicht. Umgekehrt gilt jedoch der Satz, wie erwähnt, nicht unbedingt.

Es ist klar, dass zwischen diesen Hauptgruppen solche vorkommen, von welchen es, vorläufig wenigstens, zweifelhaft bleiben muss, wie viel sie im Falle grösster Virulenz dem Auge zu schaden vermögen. Der klinischen Erfahrung, dass überhaupt sehr schwere eitrige Entzündungsformen, so lange sie auf die vorderen Bulbustheile beschränkt, d. h. nach innen durch die Vorderkapsel der Linse und die Zonula Zinnii begrenzt sind, als heilbar bezeichnet werden können, sobald jedoch der Glaskörper

mit ergriffen ist, eine durchaus ungünstige Prognose haben — dieser Erfahrung entspricht auch das Ergebniss der Impfversuche. Wenn man von der Hornhautimpfung, wobei eine directe Infection des Augeninnern ja nicht stattfindet, absieht, so ergibt ein Vergleich der Impfungen in die Vorderkammer und in den Glaskörper, dass bei richtig abgestuftem Virulenzgrade der Bakterien im ersten Falle Heilung, im zweiten Panophthalmie eintritt. Bei zu geringer Virulenz kommt in beiden Fällen eine eigentliche Entzündung nicht zu Stande. Bei zu heftiger Virulenz ist der Unterschied ebenfalls in Folge des raschen Uebergreifens der Eiterung auf alle Bulbustheile verwischt.

In den Kreis der Untersuchungen können nur solche Bakterien gezogen werden, welche bei Brüttemperatur fortzukommen vermögen. Es wurden daher in jedem Fall, wo es galt, Rein-culturen zu gewinnen oder den Nachweis irgend eines Entzündungserregers im Auge zu führen, Agarplatten gegossen, und auch, wo es irgend anging, die nöthigen Fortzüchtungen auf Agar im Brütschrank vorgenommen. Wo dies möglich war, wurden die zu den Versuchen verwandten Bakterien frisch abgezüchtet, nur bei seltenen, z. B. *Actinomyces* mussten ältere fortgeimpfte Culturen genügen.

Ausserdem will ich gleich hier erwähnen, dass zuweilen Bakterien zu den Versuchen verwandt wurden aus Culturen in sterilem Glaskörper, welche nach einer am anderen Orte demnächst zu beschreibenden Methode angelegt waren. Es hat sich durch lange Versuchsreihen gezeigt, dass so gut, wie alle bekannten Bakterienarten, in sterilen Glaskörper von verschiedenen Thierspecies eingeführt, einzelne auch bedeutend üppiger als auf unserem gewöhnlichen Nährboden gedeihen, sei es, dass man den Glaskörper unter umständlichen Vorsichtsmaassregeln in sterile Röhrchen oder Gefässe füllt und diese impft oder dass man den in besonderer Weise präparirten Bulbus, z. B. eines Pferdes durch die Sclera impft und die Impfstelle mit Collodium schliesst. Die zur Ermittlung der Bakterienwirkung auf's Auge unternommenen Versuche wurden, abgesehen von den nöthigen geringen Abweichungen, alle nach einem Schema angestellt, welches, um Wiederholungen zu vermeiden, kurz skizzirt werden soll.

## Methode.

Als Versuchsthiere wurden ausschliesslich Kaninchen verwendet, weil der Bulbus eines ausgewachsenen Kaninchens mit Leichtigkeit vor die Lidspalte luxirt, zu  $\frac{2}{3}$  seiner Kugeloberfläche freigelegt und gleichzeitig durch leichtes Andrücken eines spatelähnlichen Instruments gegen das Unterlid sehr vollkommen fixirt werden kann. Ich habe mich bei den Operationscursen mit Uebungen an Kaninchen und bei zahlreichen Versuchen am Kaninchenauge vergewissert, dass auch eine länger dauernde Verlagerung des Kaninchenauges vor die Orbita, wenn sie einigermaassen sachkundig durch Andrücken eines flachen Instruments gegen das Unterlid ausgeführt wird, niemals eine erkennbare Einwirkung auf den Bulbus oder den Sehnerv ausübt, höchstens auf etwa eine halbe Stunde eine mässige Röthung der mit dem Instrument berührten Bindehaut zurücklässt. So weit sich beurtheilen lässt, scheint die Bulbusluxirung, wofern sachgemäss und schnell ausgeübt, für die Thiere kaum mit einer wesentlichen Schmerzempfindung verbunden zu sein. Während ich im Anfang für die Versuche mich der Aethernarkose bediente, habe ich später die Impfungen in's Augeninnere, welche nach sorgfältiger Vorbereitung der Instrumente und des Impfmateri- als kaum eine Minute Zeit in Anspruch nahmen, mit der Assistenz eines geschulten Dieners ohne Narkose bewerkstelligt, und zwar einmal, weil die bei Kaninchen nöthige asphyktische Methode der Aetherisirung (unter der Maske oder durch Vorhalten eines mit dem Rande dicht an den Kopf angedrückten Becherglases) für die Thiere beängstigender und quälender ist, als der fast momentane geringfügige Eingriff und zweitens, weil es einwandsfreier ist, keinen Aether in die Nähe der Impfstelle und des Impfmateri- als zu bringen, was bei der sorgfältigsten Narkose nicht immer mit Sicherheit vermieden werden kann.

Statt dessen wurde für jeden Versuch eigens frisch sterilisirte 2procentige Lösung von Cocain. muriat. local angewandt, welche, wie ich mich ebenfalls früher schon durch Controlversuche überzeugt habe, irgend einen verändernden Einfluss auf die Infectionsversuche am Kaninchenauge nicht auszuüben im Stande ist. Alle zu den Versuchen verwandten Operations-

instrumente waren frisch durch 5 Minuten langes Kochen sterilisirt.

Hornhautimpfungen wurden stets in der Weise gemacht, dass nahe dem Centrum der Hornhaut mit einer Iridectomie-lanze eine schräg durch die Hornhautlamellen bis nahe an die Descemet reichende, aber nicht perforirende Wunde gesetzt und das Impfmateriel mit dem Platindraht von der Reincultur in dieselbe geschoben oder gerieben wurde.

Bei Impfungen in die Vorderkammer wurde regelmässig mittelst eines kleinen Staarmessers die Hornhaut nahe der Sclera durchtrennt und nach Abfluss des Kammerwassers durch die Wunde mit dem Platindrahte die Impfung wo möglich in der Weise ausgeführt, dass von der Cultur ein makroskopisch sichtbares Theilchen auf der Irisvorderfläche zu sehen war. Ging dies nicht an, so wurde mehrmals mit der Platindrahtöhse durch die Wunde aus- und eingegangen, so dass man sicher sein konnte, dass reichliche Bakterien in die Vorderkammer gebracht wurden. Diese Maassnahmen sind nöthig, weil beim Auge sich besonders deutlich die Thatsache herausstellt, dass die künstliche Infection, wenn die Quantität des Infections-erregers unter ein gewisses Minimum sinkt, nicht zu Stande kommt. So blieben 3 Augen, welche mit dem Herzblut einer an Pneumokokken-Septicämie eingegangenen Maus inficirt wurden, frei von schwerer Entzündung und genasen, während andere, welche mit etwas Milchsaft von derselben Maus inficirt wurden, in weniger als 9 Tagen vereiterten, obwohl die von beiden Stellen angelegten Agarculturen gleich virulent waren. Die Fränkel'schen Diplokokken waren im Blute nur verhältnissmässig spärlich, in der Milz in sehr grosser Menge angehäuft.

Es muss besonders betont werden, dass nur in wenigen Ausnahmefällen nach der Operation Irisvorfall zu verzeichnen war, da die Wunde stets so klein wie möglich (selten über  $1\frac{1}{2}$  mm) angelegt war und die etwa beim Abfluss des Kammerwassers mit einer Falte in die Wunde hineingetretene Iris bei der Impfung selbst durch die Oehse des Platindrahtes leicht zu reponiren war. Die grosse Zahl der nach der Infection geheilten Augen zeigte während des Lebens und bei der anatomischen Untersuchung gar keine oder nur geringfügige vordere



Synechien an der ausnahmslos glatten linearen Hornhautnarbe. Ich muss als ein mir selbst fast verwunderliches Factum erwähnen, dass von den etwa 100, zu den vorliegenden Versuchen verwandten Kaninchen, welche in aseptischen Ställen gehalten wurden, kein einziges eine zufällige Infection der Operationswunde erlitt, während ich die in den Operationscursen iridectomirten oder staaroperirten Kaninchen, die fast sämmtlich beiderseitigen Irisvorfall bekamen, häufig nach kurzer Zeit mit bereits schwer inficirten Augen angetroffen habe.

Die Vorderkammer bildete sich nach dem Zurückgleiten des Bulbus in die Orbita fast augenblicklich wieder und ist nach spätestens 10 Minuten von der früheren Tiefe. Ich habe nicht beobachtet, dass durch die Wunde in merklicher Weise nachträglich noch Aussickern von Kammerwasser erfolgt wäre.

Die Impfung in den Glaskörper erfolgte in derselben Weise; mit dem sehr schmalen und kurzen Staarmesserchen wurde eine kaum über 1 mm lange, meridional verlaufende Scleralwunde durch Einstossen in die Aequatorialgegend des Bulbus angelegt, in welche höchstens ein kleines Tröpfchen Glaskörperflüssigkeit trat, ohne erkennbaren Verlust von Glaskörpergewebe; durch diese Wunde wurde der mit der inficirenden Masse beschickte Platindraht und zwar in schräger Richtung, so dass sich innen wo möglich etwas Culturmasse abstreifte, wiederholt ein- und ausgeführt. Um dies mit einiger Sicherheit ohne Glaskörperverlust und unter Vermeidung der Mitinfection des subconjunctivalen Raumes zu erreichen, dazu bedarf es einiger Erfahrung in der Ausführung dieser Manipulation. Dennoch habe ich sie, der einfacheren Sterilisirungstechnik halber und um die Injection von Flüssigkeiten in den Glaskörperraum zu vermeiden, dem Gebrauche einer Injectionsspritze vorgezogen. Stets wurde nach der Operation die Wundstelle mit dem Augenspiegel aufgesucht und constatirt, dass keine traumatische Netzhautablösung zu Stande gekommen war, noch sonst mechanische Zerstörungen im Augeninnern. Mit Ausnahme eines einzigen Falles, welcher selbstverständlich aus der Versuchsreihe ausgeschieden wurde, konnte, von der Wunde und geringfügigen Blutergüssen abgesehen, nichts Pathologisches gefunden werden. In der That sind alle, nicht an Infection zu Grunde gegangenen

Augen auch nach der Impfung in den Glaskörper ohne Netzhautablösung oder sonstige krankhafte Veränderungen geheilt. Regelmässig entwickelt sich in der nächsten Umgebung der Wunde nach Wochen und Monaten umschriebene Netzhautatrophie und Pigmentwucherung. Diese von mir gemachte Erfahrung scheint bei der bekannten Neigung des Kaninchenauges zu Glaskörper- und Netzhautablösung, wie sie z. B. Leber bei seinen allbekannten Versuchen mit Einbringen von Fremdkörpern constatirt hat, immerhin bemerkenswerth.

Die weitere Beobachtung der inficirten Augen geschah, so lange die Durchsicht der Medien dies erlaubte, regelmässig mit dem Augenspiegel unter Zuhülfenahme der Lupe; wenn dies nicht eben anging, bei focaler Beleuchtung und im Tageslicht. Wenn Entzündungsprozesse am Auge auftraten, kam die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Bindehautsecrets und in einigen Fällen auch des durch Punction gewonnenen Vorderkammerinhalts hinzu. War dann die Infection des Auges auf dem Stadium angelangt, das zur Untersuchung bestimmt und tauglich war, so wurde der Augapfel in Narkose und unter möglichster Mitnahme des zugehörigen Sehnerven enucleirt; im Falle, dass das Thier zu Grunde ging oder getödtet wurde, auch die totale Section angeschlossen.

Die Enucleation geschah stets unter aseptischen Cautelen.

Der Bulbus wurde zunächst in sterile Glasschalen gelegt, mit einem spitzen weissglühenden Platindraht ein feines Löchelchen durch die Hornhaut oder durch die Sclera gebohrt, dann mit dem erkalteten Draht ein Minimum des Augeninhaltes zur mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung herausgeholt und zuletzt der Bulbus in Sublimat gelegt. Reine Sublimatlösung habe ich allen anderen Flüssigkeiten, welche für die Fixirung empfohlen worden sind, vorgezogen, weil sie für die hier in Frage kommenden bakteriologischen Untersuchungen die geeignetste ist, sicher keimfrei bleibt, schon innerhalb 4 Stunden einen ganzen Bulbus fixirt, leicht auswaschbar ist, keine Färbung stört, ja für manche Färbung geradezu vortheilhaft wirkt und auch feinere zufällige Strukturveränderungen, welche übrigens nur nebenhin in den Kreis dieser Untersuchungen gezogen worden sind, gut conservirt.

Die anderen gebräuchlichen Fixirungsarten leisten, Alles in Allem genommen, wenig für die Zwecke der Untersuchung conservirter Augen. Die am meisten gebrauchte Müller'sche Lösung z. B. ist zu bakteriologischen Untersuchungen geradezu zu verwerfen, die von manchen gerühmte Salpeter-

säure ebenso; das Formalin hat den Nachtheil, dass bereits Spuren davon, welche in Dampfform mit, im gleichen Raume aufbewahrten empfindlichen Culturen in Berührung kommen, auf diese ziemlich energisch wachsthumshemmend einwirken, ist also im bakteriologischen Laboratorium ein zweischneidiges Mittel. Selbst die sonst sehr rühmenswerthe Hertwig'sche Flüssigkeit (concentrirte Sublimat- und Pikrinlösung, sowie Wasser, alle drei ää, auf 100 g 10 Tropfen Eisessig) ist nur zulässig, wenn sie jedesmal frisch gemischt wird, und leistet für den hier in Frage kommenden doppelten Zweck, der möglichst topographischen Conservirung eines aus so verschiedenen Medien bestehenden Organes einerseits und der darin enthaltenen Bakterien andererseits nicht mehr als das Sublimat allein.

Nachgehärtet wurde dann in langsam steigendem Alkohol. In 96procentigem Alkohol wurde schliesslich der Bulbus, der in der benutzten Fixirungsflüssigkeit stets seine Form unverändert bewahrt hatte, je nach der Lage der hauptsächlich zu untersuchenden Theile in verschiedener Weise aufgeschnitten, meist jedoch durch Schnitte, welche von dem Hornhautrande nach hinten auf die Irisebene gingen. Darauf wurde meist mit der grössten Vorsicht die leicht aus der Kapsel sich entwickelnde Linse entfernt, wenn deren Erhaltung nicht besonderes Interesse in Anspruch nahm. Diese Maassregel ist nöthig zur Erzielung feiner Medianschnitte des Bulbus nach Paraffinhärtung, welche den Kern der Kaninchenlinse in eine steinharte, splitternde, mit dem Mikrotommesser nur sehr schwierig schneidbare Masse verwandelt.

Mit Ausnahme der im Alkohol unvermeidlichen Glaskörper- und Netzhautschrumpfung erwiesen sich die Augäpfel sämmtlich wohl conservirt und auch dieser Schrumpfungsvorgang hat sich gerade bei den interessantesten Präparaten, wo der Glaskörper eitrig zerfallen und geronnen war, nicht oder nur wenig geltend gemacht. Nach gründlicher Entwässerung in absolutem Alkohol wurden die Bulbi sehr langsam in immer stärkere alkoholische Mischungen von Xylol und aus diesem ebenso langsam in Paraffin (von 50—55° Schmelzpunkt) gebracht.

Von der gewöhnlichen, für Bulbusganzschnitte empfohlenen und scheinbar einfacheren Celloidineinbettung wurde Abstand genommen, weil dieselbe Bakteriendoppelfärbungen und ähnliche, z. B. auch Ehrlich-Biondi'sche Färbungen, dadurch zuweilen empfindlich beeinträchtigt, dass sich das Celloidin mitfärbt. Die Paraffineinbettung gelingt ohne Schwierigkeit auch für ganze Bulbi völlig befriedigend, wenn nur vollkommen wasserfreier Alkohol verwandt wird, die Uebertragung in Xylol und aus diesem in das Paraffin langsam genug durch mehrere, immer mehr concentrirte Zwischenstufen während einiger Tage erfolgt. Auf die für andere Zwecke ganz vorzügliche Einbettungsmethode mittelst Bergamottöl in Cacaobutter wurde verzichtet, um möglichste Feinheit der Schnitte zu erzielen.

Ungefärbt wurden fast alle Bulbi eingebettet, um alle erwünschten Färbungen an den Schnitten zur Anwendung zu bringen. Nur einige Augäpfel mit gänzlich abgelaufenen Entzündungsprozessen, deren Inneres als bestimmt bakterien-

frei anzunehmen war, wurden in toto mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Alle Bulbi wurden mittelst eines grossen Schanz'schen Mikrotoms in Serienschritte zerlegt, deren Dünnhcit bis auf  $5\mu$  gebracht wurde und  $20\mu$  nie überstieg.

Bei allen, nach dem Gram'schen Verfahren sich färbenden Bakterien wurde dieses in der Weigert'schen Modification auf Schnitte angewandt, in vereinzeltcn Fällen, wo es sich um Bakterien handelte, welche sich mit Jod entfärben, z. B. bei dem *Pneumobacillus Friedländer*, gelang es, recht übersichtliche Doppelfärbungen zu erzielen, unter Umgehunc des Jods, bei einfacher Färbung mit Carmin und Nachfärbung mit Gentianaviolett und vorsichtigem Ausziehen desselben mit Anilin, obwohl es auf ein fast zufälliges Treffen des richtigen Grades der Entfärbung ankommt.

In den meisten Fällen dieser Art hat sich als sehr brauchbar erwiesen eine Färbung, welche zwar keine Doppel-Bakterienfärbung im eigentlichen Sinne wie das Gram'sche Verfahren darstellt, dafür aber überraschend schöne Netzhautbilder giebt und die Bakterien in genügender Klarheit hervorhebt. Auch für die Iris und den Ciliarkörper giebt die Färbung schöne Bilder, weniger scharf differencirt sie die Hornhaut und die Sclera. Der auf dem Objectträger am besten mit der Schällibaum'schen Mischung (Collodium und Nelkenöl zu gleichen Theilen) aufgeklebte Schnitt wird durch Xylol vom Paraffin befreit, letzteres durch absoluten Alkohol entfernt, mit 70procentigem Alkohol nachgespült und verdünnte alkoholische Eosinlösung aufgetropft, nach 3 bis 4 Secunden mit destillirtem Wasser gründlich abgespült, dann mit wässriger Methylenblaulösung am besten von der Concentration der Löffler'schen, aber vorthcilhaft ohne Zusatz von Alkali (letzteres bewirkt leicht Ueberfärbung und Niederschläge) nachgefärbt, ungefähr zweimal so viel Secunden lang, als der Schnitt Mikra dick ist, mit destillirtem Wasser oberflächlich abgespült, mit Filtrirpapier vorsichtig abgetupft und mit reinstem Anilinöl gleichzeitig entfärbt und aufgehellt, am besten unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung. Sobald die Netzhaut schön himmelblau und rosenroth gestreift erscheint, wird der Entfärbungsprozess durch Xylol unterbrochen und in Xylolbalsam eingebettet.

Der Effect dieser Behandlung ist in wohl gelungenen Präparaten der, dass alle bindegewebigen Theile des Auges, auch das Protoplasma der epithelioiden Zellen, sowie die Aussenglieder der Stäbchen und Zapfen, die Zwischenkörnerschichten und die Nervenfaserschicht rosa, die Kerne und kernähnlichen Gebilde, insbesondere die beiden Körnerschichten und die Ganglienzellen, leuchtend blau, die im Präparat etwa vorhandenen Bakterien tiefblau gefärbt erscheinen.

Im Allgemeinen, zumal wenn es sich nicht um Darstellung von Bakterien handelt, ist dem Methylenblau natürlich das Hämatoxylin in seinen verschiedenen Combinationen als Differencierungsmittel überlegen. Gerade aber bei der Netzhautfärbung lässt das Methylenblau in Verbindung mit Eosin, abgesehen von der gleichzeitigen Bakterienfärbung, Einzelheiten erkennen, welche durch Hämatoxylin weniger deutlich hervortreten. Hierher gehören vor Allem die sogenannten Querbänder der äusseren Körnerschicht

(vergl. Fig. 1). In der ganzen Ausdehnung der Netzhaut erscheinen bei der oben angegebenen Färbung die tiefblauen äusseren Körner durch farblose durchsichtige Scheiben senkrecht zu ihrer grössten Axe, d. h. parallel der Netzhautebene in 2 oder auch in 3 Segmente getheilt, so dass die Bilder a und c der Fig. 1 resultiren. Hat man das Eosin etwas intensiver einwirken lassen, so erscheinen die sonst verhältnissmässig breiten und ungefärbten Scheiben sehr scharf begrenzt, tief kirschroth gefärbt und bedeutend schmaler (Fig. 1, b und d). Offenbar ist diese Erscheinung im Wesentlichen optisch bedingt. Die doppelt gefärbten Körner erinnern unwillkürlich an manche Zelltheilungsformen, können jedoch, da sie wenigstens beim Kaninchen einen ganz constanten Befund bilden, nicht wohl auf Theilungsvorgängen beruhen. Es scheint vielmehr, dass die durch Eosin färbbaren Querscheiben der protoplasmatischen Substanz angehören, welche die äusseren Körner als zwei Halbkugeln und dazu oft noch einen tönchchenförmigen Kern ohne Scheidewand einschliesst. Die in zwei oder drei Fächern untergebrachte Kernmasse ist sehr schwierig darzustellen; auch auf sehr feinen Flächenschnitten gelingt es nicht, sie überzeugend zu demonstrieren, vermuthlich weil das am meisten überwiegende intensive Blau der Kernmasse durch die dünnen rothen Scheiben schimmert. Einfache Eosinfärbungen von Schnitten gaben auch ähnlich farbenschöne Bilder der Scheiben.

An den inneren Körnerschichten ist etwas Aehnliches nicht zu bemerken. Die beim Kaninchen ziemlich grossen inneren Körner erschienen etwas weniger tief gefärbt, meist violett und die im gleichen Niveau gelegenen zackigen Bindegewebszellen recht scharf hervortretend. Blassblau gefärbt sind die Ganglienzellen und rosa das gesammte, sehr schön verfolgbare Gerüst der Netzhaut. Die Stäbchen- und Zapfenschicht an sich lassen mit grosser Deutlichkeit Dreitheilung erkennen.

Die Basisglieder sind blau, dann folgt das purpurrosa mittlere Glied und endlich das blassrosa äussere Glied. Zuweilen zerfällt das Mittelglied noch in eine gefärbte und eine ungefärbte Zone.

In selten schönen Farbentönen erscheint die Netzhaut nach dieser Behandlung bei schwacher Vergrösserung in Uebersichtspräparaten. Am nächsten kommt an Deutlichkeit und Contrast der Farben noch die Hämatoxylin-Eosin- und dann die Ehrlich-Biondi'sche Schulfärbung; bei diesen bleiben jedoch die Bakterien ungefärbt. Hauptsächlich deshalb wurde diese Färbung nur da angewandt, wo die Anwesenheit von Bakterien bereits constatirt war oder nur die histologischen Veränderungen studirt werden sollten. Die Ehrlich-Biondi'sche Mischung, welche zum Zweck der Netzhautfärbung besonders empfohlen worden ist, wurde in der Zusammenstellung von Grübler (in Leipzig) angewandt.

Zur Hämatoxylinfärbung wurde erst Böhmer'sches und später besonders Ehrlich'sches Hämatoxylin verwendet.

Diese scheinbar nebensächlichen technischen Details erwähne ich ausdrücklich, weil von deren sorgfältiger Berücksichtigung nicht selten die Beurtheilung der Präparate und damit der erzielten Resultate abhängt.

Nach diesen methodisch-technischen Details mögen die einzelnen Versuche folgen.

#### Versuch 1.

11. November 1893. Heubacillen, welche im Glaskörper eines Pferdeauges bei Brüttemperatur aufgegangen und durch Agarplatten daraus isolirt waren, wurden mittelst Platindrahtes durch eine kleine Hornhautwunde in die Vorderkammer eines Kaninchens geimpft, so dass etwas weissliche Bakterienmasse auf der Iris nahe dem Pupillarrande haftend sichtbar ist.

12. November. Das Auge ist nur an der Stelle des Einstichs etwas geröthet, sonst reizlos, frei geöffnet, Hornhaut und Vorderkammerwasser in der Umgebung der Wunde einige Millimeter weit milchweiss getrübt, doch noch etwas von der Pupille, sowie von der Bakterienmasse sichtbar.

13. November. Die Trübung geht zurück.

15. November. Das Auge ist nicht mehr hyperämisch, die Hornhauttrübung fast aufgehellt, die Pupille durchleuchtbar, die Iriszeichnung unverändert, noch einige Fibrinfäden in der Vorderkammer. Von der Bakterienmasse nichts mehr zu sehen.

16. November. Fast geheilt; noch eine Spur Fibrin in der Vorderkammer.

20. November. Bis auf die schmale Operationsnarbe ist das Auge normal.

30. November. Enucleation<sup>1)</sup>.

#### Versuch 2.

15. November 1893. Heubacillen, 4tägige Cultur, in Sporulation begriffen (Doppelfärbungspräparate zeigen massenhaft dunkelrothe Sporen mit nur spärlichen blassblauen Bacillenketten dazwischen), werden in den Glaskörper eines Kaninchens durch eine kleine meridionale Scleralwunde mittelst der Platindrahtöhse geimpft. Der Augenspiegel zeigt die Impfstelle im Augenhintergrunde etwas oberhalb des Sehnerven und eine gegenüberliegende Anstossstelle in Form glänzend weisser, blutumsäumter Lücken der Netzhaut, zwischen beiden ein rothes Coagulum.

16. November. Die Iris ist leicht geschwollen, hyperämisch, die Pupille eng, das untere Drittheil der Vorderkammer von lockeren, halbdurchsichtigen Exsudatmassen, der unterste Theil von einem schmalen Hyphäma eingenommen. Der Glaskörper bis auf einen hellen, von der Wunde nach vorn ziehenden Strang klar, am Sehnerven nichts Besonderes; Bindehautinjection gering.

18. November. Die Wunde ist leicht cystoid, das Blut vor der Netzhaut grösstentheils resorbirt, nur noch ein Minimum Blut auf dem Boden der Vorderkammer, Pupille leicht verengt, ophthalmoskopisches Bild klar, Reizzustand ganz gering.

<sup>1)</sup> Nur wenn die Untersuchung der enucleirten Augäpfel etwas Wesentliches ergeben hat, werden darüber genauere Angaben, event. durch Zeichnungen erläutert, angereicht.

20. November. Die Vorderkammer ist frei, die Iris glatter geworden.

23. November. Das Auge ist äusserlich normal, der Augenspiegel zeigt die reichlich mit Pigment eingesäumten Narben von der Operation her und einen feinen, weisslichen Strang quer durch den Glaskörper.

27. November. Dasselbe.

15. December. Das Augenspiegelbild bleibt unverändert.

### Versuch 3.

In Ochsenaugen, welche zu Culturzwecken bestimmt, deren Sterilisation durch Alkohol und Aether jedoch nicht gelungen war, waren bei 37° kurze, im hängenden Tropfen wackelnd bewegliche Stäbchen gewachsen, und zwar, wie Agarplatten bewiesen, in Reincultur. Dieselben bilden auf der Agarplatte, wenn die Colonien dicht gesät sind, rundliche, graue, schwach erhabene Scheibchen mit weissem Centrum. Bei freier Entfaltung auf der Oberfläche dagegen überziehen sie dieselbe in ausserordentlich zierlichen, Eisblumen ähnlichen Verästelungen. Der Agarausstrich ergibt in 24 Stunden einen gleichmässigen, schmierigen, fadenziehenden, grauen Belag und weissen Bodensatz im Condenswasser. Die Gelatine wird bei Zimmertemperatur sehr langsam und röhrenförmig verflüssigt. Auf sauer reagirender Kartoffeloberfläche findet nur spärliche Entwicklung statt. In gefärbten Präparaten zeigen sich die einzelnen Individuen nur wenig länger als breit (etwa 2  $\mu$ ), mit stumpfen Ecken und von einer, bei starker Tinction mitfärbbaren Kapsel umgeben. Sporenbildung ist nicht zu beobachten. Intra-peritonäale Injection bei Mäusen und Kaninchen lässt keine pathogenen Eigenschaften erkennen. Mit einer genauer gekannten Form ist der Bacillus nicht identisch. Im Folgenden wird er kurz als *Bac. dendriticus* bezeichnet.

20. November 1893. Von einer 24stündigen Agarcultur dieser, offenbar im Wesentlichen saprophytischen Bakterien wurde einem Kaninchen etwas in die Vorderkammer gebracht.

21. November. Auge mässig gereizt, aber offen gehalten, Pupille durch weisses Exsudat mit hämorrhagischer Beimengung verschlossen, sichelförmiges Hypopyon; Umgebung der Hornhautwunde grau infiltrirt.

22. November. Der Pupillarverschluss besteht fort, die Iris ist geschwollen und geröthet; leichte fibrinös-hämorrhagische Iritis. Aeusserer Reizung mässig.

24. November. Das Exsudat beginnt sich bereits vom Pupillarrande zu lösen; doch ist die Iritis kaum geringer geworden.

25. November. Exsudat weiter gelöst.

27. November. Pupille fast frei, eine Anzahl von feinen Synechien ist entstanden, das Auge wieder durchleuchtbar und die Reizung gering geworden. Der Augenspiegelbefund ist normal.

2. December. Mit Ausnahme von geringen Auflagerungen auf der Vorderkapsel (Synechieresten) ist nichts Krankhaftes an dem Auge zu entdecken.

## Versuch 4.

22. November. *Bac. dendriticus* (vergl. Versuch 3) wird von der Agarplatte weg (welche eine bei Verdünnung III zufällig ganz allein zur Entwicklung gelangte Colonie in 3 Tagen zur Hälfte überwuchert hatte) einem Kaninchen in den Glaskörper geimpft.

23. November. *Iritis plastica haemorrhagica*. Die Iris ist buckelförmig vorgetrieben, stark radiär gefaltet, röthlich, verdickt, mehrfach mit schneeweissen Körnchen besetzt, der Pupillarrand nicht ganz rund, mit einer weissen Leiste an die Vorderkapsel angeheftet, die Pupillenmitte jedoch noch schwach roth durchleuchtbar, obwohl das Kammerwasser stellenweise grauliche, roth getupfte Gerinnsel enthält. Der Glaskörper enthält graue Flocken, nach hinten oben erhält man blos grüngrauen Reflex. Die Sehnervengegend ist nicht genau zu ophthalmoskopiren. Das Auge war über Nacht vollkommen verklebt, die Bindehaut geröthet und geschwollen.

24. November. Die Schwellung und halskrausenförmige Fältelung der Iris hat zugenommen. Der Glaskörper reflectirt an den meisten Stellen grau, die Reizung ist ziemlich beträchtlich, Allgemeinbefinden des Thieres scheinbar unverändert.

27. November. Die Iris ist etwas glatter geworden, die Exsudation in die Vorderkammer geringer, aber die Glaskörpertrübung hat zugenommen und es ist entzündliche Netzhautablösung aufgetreten.

29. November. Der Reizzustand nimmt ab, die Trübung des Glaskörpers und Ablösung der Netzhaut nimmt zu.

4. December. Die Iritis ist abgelaufen, Hornhaut, Kammerwasser und Linse klar, einzelne Synechien zurückgeblieben; schon die Betrachtung bei Tageslicht zeigt weisse Buckel dicht hinter der Linse, welche von unregelmässigen Gefässen reichlich durchwuchert sind: secundäre Bindegewebsproliferation im Glaskörper.

6. December. Das Kaninchen, welches schon seit 2 Tagen beträchtliche Erhöhung der Reflexerregbarkeit und vereinzelte Zuckungen gezeigt hatte, geht unter tonisch-klonischen Krämpfen zu Grunde. Die Section zeigt überall hämorrhagische Transsudate, keine auffallenden Organveränderungen. Bakterien liessen sich weder in den Transsudaten, noch im Glaskörper des unmittelbar post mortem enucleirten Auges (durch Ausstrichpräparate und Agarplatten) nachweisen.

## Versuch 4a.

3. Januar 1894. Von einer 24stündigen Agarcultur des in Versuch 3 und 4 beschriebenen *Bacillus dendriticus* wird eine Platinöse in den Glaskörper eines Kaninchens geimpft.

4. Januar. Die Hornhaut ist fast ganz getrübt, aus der meist geschlossen gehaltenen Lidspalte fliesst dünnes eitriges Secret, die Vorderkammer ist bleigrau, undurchsichtig.

5. Januar. Die Schwellung und Secretion der Bindehaut ist noch stärker, Hornhaut und Vorderkammerinhalt gleichmässig grau. Enucleation.



Von dem grau getrübbten Glaskörper werden Ausstrichpräparate gefärbt, auf welchen Bacillen nicht zu erkennen sind, und Agarplatten gegossen; letztere sind nach 20 Stunden (auch Verdünnung III) mit den zierlichen, rankenförmigen Auflagerungen des *Bacillus dendriticus* in Reincultur bedeckt.

#### Versuch 5.

1. December 1893. Choleraspirillen, die dritte Agarabimpfung von einem tödtlichen Berliner Fall aus dem Sommer 1893 stammend<sup>1)</sup>, mit typischem Wachsthum, wurden einem Kaninchen in die Vorderkammer gebracht, so dass man die graue, zusammenhängende Bakterienmasse auf der Iris liegen sah.

2. December. Die Iris sieht etwas rothbraun hyperämisch aus, der Pupillarrand ist durch einen schmalen Fibrinsaum fixirt, man sieht noch die Bakterienmasse an der Iris haften; das Auge ist fast gar nicht gereizt.

3. December. Die Iris ist nur noch in der Nähe der Wunde etwas verdickt, die Bakterienmasse von etwas grauem Exsudat eingehüllt.

4. December. Die Exsudatmasse um das Bakterienhäufchen ist verkleinert, die Iris sieht sonst normal aus.

5. December. Nur noch ein kleines graues Flöckchen auf der Iris, sonst alles normal.

9. December. Das Auge ist, von der linearen Hornhautnarbe abgesehen, normal, die Pupille rund, beweglich, die Sclera weiss.

#### Versuch 6.

2. December. Choleraspirillen, welche innerhalb 24 Stunden in sterilisirtem Ochsenglaskörper üppig ausgekeimt waren, wurden einem Kaninchen in den Glaskörper geimpft in der Weise, dass mittelst der sterilisirten Injectionsspritze ein Tröpfchen der Glaskörpercultur durch die Sclera injicirt wurde.

3. December. Es erfolgt keine wesentliche Entzündung. Die vorderen Bulbustheile erscheinen bis auf leichte Bindehautschwellung normal, im Glaskörper nur einige kleine Flöckchen.

4. December. Ganz geringer Reizzustand, Iris kaum verändert. Glaskörpertrübung unverändert.

5. December. Dasselbe.

9. December. Die Glaskörpertrübung hat sich so weit aufgehellt, dass man die ausserordentlich feine Canülenstichwunde im Augenhintergrunde an dem einen Ende der Markstrahlung sieht. Aeusserlich erscheint das Auge vollständig normal.

16. December. Unverändert normal.

27. December. Normal.

<sup>1)</sup> Ich bin Herrn Dr. Frosch, Assistenten am Institut für Infectiouskrankheiten zu Berlin, für die freundliche Ueberlassung der Cultur zu Dank verpflichtet.

## Versuch 7.

9. December 1893. Orange Sarcine, aus Fischen isolirt, wird einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

10. December. Keine Entzündung, leichte Verklebung des Pupillar-randes.

11. December. Die Verklebung löst sich.

12. December. Pupille frei, Auge reizlos, nur die Wundgegend ganz leicht injicirt.

14. December. Abgesehen von der verharschten Wunde nichts Pathologisches mehr.

16. December. Geheilt.

## Versuch 8.

12.—27. December. Dieselbe Cultur von orange Sarcine erwies sich bei Impfung in den Glaskörper eines Kaninchens eben so wirkungslos.

## Versuch 9.

Auf Agarplatten, welche von der Oberfläche faulender Seefische gegossen waren, hatten sich unter anderem auch dicke, runde, weisse Colonien von grossen, lebhaft beweglichen, kettenbildenden Bacillen bei Brüttemperatur entwickelt, Saprophyten ohne besondere Merkmale, speciell ohne nachweisbare pathogene Eigenschaften.

9. December. Von einer solchen Cultur wurde einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

10. December. Es hat sich eine mässige Reizung eingestellt, etwas lockeres Exsudat befindet sich in der Vorderkammer, von der Wunde bis zur Hornhautmitte zeigt sich ein glattrandiges, durchsichtiges, aber ziemlich tiefes Hornhautgeschwür.

11. December. Die Vorderkammer ist frei, das Hornhautgeschwür jedoch eher tiefer.

13. December. Das Hornhautgeschwür scheint sich zu füllen; doch ist Irisschwellung und eine Reihe von Synechien aufgetreten.

14. December. Das Hornhautgeschwür heilt, die Iritis besteht fort.

15. December. Es ist noch eine durchsichtige Delle in der Hornhautmitte vorhanden und plastische Iritis; die Wundgegend zeigt einige weisse, zungenförmige Infiltrate. Abimpfungen von der Geschwürsoberfläche auf Agar ergeben kein Wachsthum der zur Impfung verwendeten Bacillen, es gehen nur einige Verunreinigungen auf, darunter weisse, gelbe und orange Sarcine.

16. December. Die Synechien lösen sich, das Geschwür füllt sich.

18. December. Das Geschwür ist zum grössten Theil ausgeglichen und zwar mit durchsichtigem Epithel, die Synechien sind gelöst, die Vorderkapsel bei Lupenbetrachtung dicht mit feinsten Punkten besetzt.

27. December. Keine Spur von Iritis mehr, die Stelle, wo das Hornhautgeschwür war, nur noch mit der Lupe zu entdecken. Heilung.

## Versuch 10.

Dieselben Bacillen, in den Glaskörper eines Kaninchens am 12. December geimpft, verursachten keine Entzündung; die Beobachtung erstreckte sich über 25 Tage.

## Versuch 11.

9. December. Auf den von der Oberfläche faulender Fische angefertigten Agarplatten waren neben anderen Saprophyten auch kleine, flache, unregelmässig begrenzte, graue Colonien gewachsen, die aus sehr kleinen, wirbelnd beweglichen, sonst nicht besonders gekennzeichneten Bacillen bestanden. Durch Beizung und Färbung nach Löffler liessen sich lange endständige Geisseln an denselben darstellen. Injection eines Cubikmillimeters einer 24stündigen Bouilloncultur in die Ohrvene eines Kaninchens war effectlos.

9. December. Von diesen Bacillen wurde eine Platinöhse in die Vorderkammer eines Kaninchens gebracht.

10. December. Fast keine Reizung, die Bakterienmasse ist verschwunden. Die enge Pupille ist durch einen dünnen, schneeweissen Exsudatring an die Vorderkapsel geheftet.

11. December. Ebenso.

12. December. Die Verklebung ist gelöst.

13. December. Die Pupille erweitert sich.

15. December. Noch ein minimaler Fibrinrest.

16. December. Pupille weit, rund; Auge reizlos, Fibrinauflagerung auf der Vorderkapsel eben noch mit der Lupe zu entdecken.

## Versuch 12.

12. December 1893. Dieselben Bacillen riefen auch bei Verimpfung in den Glaskörper eines Kaninchens keinerlei entzündliche Reaction hervor.

## Versuch 13.

28. December 1893. Dieselben Bacillen, wie in Versuch 11 und 12, werden einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft, in der Weise, dass von einer 3 Wochen alten Agarcultur zusammenhängende Bakterienmassen mit der Platindrähtöhse auf die Iris geschoben werden, so dass etwa  $\frac{1}{3}$  derselben mit den grauen Klümpchen bedeckt ist.

29. December. Es ist das Bild der schweren fibrinös-hämorrhagischen Iritis entwickelt. Die ganze Vorderkammer ist mit grau-weißen, nur stellenweise leicht blutig tingirten, lockeren Massen erfüllt, welche die Iris fast vollständig verdecken. Die Bindehaut ist geschwollen, geröthet und secernirt.

30. December. Das Vorderkammerexsudat ist mehr zusammengeballt, die Iris geschwollen und geröthet.

1. Januar 1894. Die Iritis ist stärker, das Exsudat flockig, mehr hämorrhagisch, die Iris in dichte radiäre Falten gelegt, die Pupille durch eine

zarte Membran verschlossen, die Bindehaut stark geröthet, nicht mehr geschwollen. Das Auge wird enucleirt. Dabei fliesst durch die trotz grösster Vorsicht geplatzte frische Narbe ein Theil des Vorderkammerinhaltes aus. Von dem Vorderkammerexsudat werden Agarplatten gegossen: dieselben bleiben steril.

#### Versuch 14.

9. December. Gelbe Sarcine, von der Oberfläche von Fischen isolirt, wird einem Kaninchen in die Vorderkammer gebracht.

10. December. Mässige Reizung, Exsudation im oberen Theil der Vorderkammer.

11. December. Plastische Iritis.

12. December. Stärkere Iritis. Es sind auf der Iris rundliche, über stecknadelkopfgrosse, knötchenförmige Auflagerungen entstanden und Beschläge auf der Descemetis, der Pupillarrand ist an verschiedenen Stellen verklebt, das Auge ziemlich gereizt.

13. December. Iritis und Keratitis punctata nimmt zu, die Hornhaut trübt sich stärker, das Pupillarexsudat wird dichter, ein sichelförmiges Hypopyon hat sich angesammelt, starke episclerale Injection.

14. December. Das Hypopyon ist 2 mm hoch gestiegen, die Hornhaut grösstentheils grau, Sclera hochroth, Bindehaut geschwollen.

15. December. Das Hypopyon ist niedriger, zahlreiche weisse Heerde in der Hornhaut. Es wird die Vorderkammer mit einer geglühten Nadel eröffnet und von dem langsam abfliessenden Kammerwasser auf Agar ausgestrichen. Nach 10 Minuten ist die Vorderkammer wieder von normaler Tiefe.

16. December. Das Hypopyon ist fort, die Hornhautinfiltrate gewachsen, die Agarröhrchen steril geblieben.

18. December. Die Entzündung ist wieder stärker und bietet vollständig das Bild der diffusen parenchymatösen Kerato-Iritis. Von der Impfstelle aus wächst eine dicke Leiste lachsrother paralleler Gefässe über die Hornhaut, in den tieferen Hornhautschichten schieben sich weisse, zungen- und fleckenförmige Heerde davor her. Es hat sich ein schmales Hypopyon angesammelt. Die Iris ist unregelmässig verdickt und geröthet, ihre Vorderfläche mit feinen wärzchenähnlichen Erhabenheiten besetzt, Bindehaut und Lederhaut sind stark injicirt, das Auge wird halb geschlossen gehalten.

19. December. Das Hypopyon ist gestiegen.

22. December. Die Entzündung nimmt langsam ab, das Hypopyon fast wieder verschwunden.

27. December. Schwerer Nachschub der Entzündung, die Sclera ist wieder stärker geröthet, die Hornhaut, so weit sie nicht durch die Gefässneubildung von oben her verdeckt ist, dicht mit Punkten beschlagen, die Pupille zackig, die Iris mit feinen Wärzchen dicht besetzt, radiär gebuckelt und von neugebildeten Gefässen durchwuchert.

4. Januar 1894. Der Reizzustand hat allmählich abgenommen, das Auge wird wieder offen gehalten, es besteht keine tastbare Spannungsvermehrung, das obere Drittel der Hornhaut getrübt und verdickt, die Punktirung der unteren zwei Hornhautdrittheile und die Granulirung der Irisvorderfläche noch sehr deutlich.

15. März. Das Auge ist reizlos geworden. Es haben sich starkstrahlige vordere Synechien aussen oben gebildet, das obere Drittel der Hornhaut ist bläulich trübe, der Rest scheinbar klar, mit der Lupe aber feine Punktirung erkennbar; gelbröthliche dicke Schwarten versperren die Pupille und decken zum Theil die centralen Irispartien.

16. März. Enucleation.

#### Versuch 15.

12. December 1893. Dieselbe Cultur, in den Glaskörper verimpft, bewirkt bis zum 4. Januar 1894 dort keine wesentliche Reaction.

#### Versuch 16.

Am 21. December 1893 erhielt ich durch die Güte des Herrn Privatdocenten Dr. Silex aus der Kgl. Universitätsaugenklinik zu Berlin den durch Exenteration des Bulbus gewonnenen und in sterilem Gefäss aufgefundenen Inhalt eines durch Hypopyonkeratitis mit nachfolgender Panophthalmie zu Grunde gegangenen Auges. Es waren einige Cubikcentimeter zähen gelben Eiters mit makroskopisch unkenntlichen Gewebsetsetzen, dazwischen geringe hämorrhagische Beimengungen. Mikroskopisch zeigten sich auf Ausstrichpräparaten, und übersichtlicher noch auf Schnittpräparaten der Eitermasse grosse Mengen von langen Streptokokkenketten, keine anderen Bakterien. Auf Agarplatten gingen diese in Reincultur auf.

Von der Plattencultur weg wurden die Streptokokken am 22. December 1893 einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

23. December. Geringer Effect, nur etwas fibrinöses Exsudat nahe der Wunde auf der Iris und einige zarte Synechien, Bindehaut leicht geschwollen.

24. December. Die Wunde ist ein wenig graulich infiltrirt, die Iris nur leicht geschwollen und hyperämisch.

27. December. Unbedeutende Hornhautinfiltration an der Wunde, Vorderkammer frei. Am unteren Hornhautrande sind zwei kleine runde Bindehautabscesschen mit getrübtem Inhalt und umschrieben gerötheter Umgebung entstanden: ächte Phlyctänen.

28. December. Die eine Phlyctäne ist geplatzt, die andere wird mit einem spitzen sterilen Platindraht punktirt und davon auf Agar geimpft.

29. December. Die Phlyctänen sind fast abgeheilt, auf der schrägen Agarfläche sind reichlich stecknadelkopfgrosse Culturen von Streptokokken aufgegangen.

30. December. Die Wundinfiltration ist ganz gering geworden, die Bindehaut weiss.

1. Januar 1894. Scheinbar geheilt.
6. Januar. Erneute Röthung der Wundgegend.
7. Januar. Reizung wieder stärker.
8. Januar. Ein wenig weisses Exsudat in der Vorderkammer nahe dem Pupillarrande, die Wunde etwas graulich infiltrirt, die Bindehaut geröthet.
10. Januar. Pupillarexsudat und äussere Reizung wieder verschwunden.
15. Januar. Andauernd normal.

#### Versuch 17.

21. December. Etwas von der in Versuch 16 beschriebenen, grosse Mengen von Streptokokken in Reincultur enthaltenden, durch Exenteratio bulbi entleerten Eitermasse wird einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft, in der Weise, dass ein spitzer Platindraht in die Eitermasse getaucht und dann durch eine kleine Wunde am Hornhautrand in die Vorderkammer eingeführt wird, ohne makroskopisch erkennbare Eiterpartikelchen darin zurückzulassen.

22. December. Schwere Iritis septica. Die Bindehaut sondert reichlichen Eiter ab, ist hochroth geschwollen, die Hornhaut noch grösstentheils klar, die Vorderkammer mit weissen Membranen angefüllt, die Pupille eng und versperrt.

23. December. Die Lidspalte ist verklebt, beim Auseinanderziehen der Lider fliesst schneeweisser, dicklicher Eiter ab, Sclera und Bindehaut sind hoch geröthet, doch nicht geschwollen, das Hornhautepithel erscheint leicht macerirt, die Vorderkammer mit geronnenen Eitermassen erfüllt.

Das Auge wird in Narkose enucleirt; eine Randstelle der Hornhaut mit dem glühenden Platindraht durchstossen, wobei fast nichts vom Kammerinhalt abfliesst, da derselbe fest geronnen ist. Alsdann wird mit dem erkalteten Platindraht ein Minimum durch die Punctionsstelle herausgeholt, davon Agarplatten gegossen und Ausstrichpräparate gefärbt. Auf den ersteren sind nach 20 Stunden ausschliesslich und dicht gesät über stecknadelkopfgrosse, runde, durchscheinende, erhabene Colonien von Streptokokken aufgegangen; in den letzteren zeigen sich dieselben in reichlicher Menge zwischen den Eiterkörperchen.

#### Versuch 18.

23. December. Von dem Bindehauteiter des in Versuch 17 enucleirten Auges, welcher mikroskopisch ziemlich spärliche Streptokokken enthielt, wird einem Kaninchen eine kleine Platinöhse in den Glaskörper geimpft.

24. December. Der Augapfel ist vergrössert, die Bindehaut mässig geschwollen und secernirend, Hornhaut und Kammerwasser leicht getrübt, die Pupille durch eine dünne Exsudatmembran versperrt, aus der Tiefe des Glaskörpers bereits bei Betrachtung im Tageslicht — deutlicher mit dem Augenspiegel erkennbar — gelbgrauer Reflex. Enucleation, wobei eine ge-

ringe Menge eitrig infiltrirten Glaskörpers aus der frischen Operationswunde austritt. Ausstrichpräparate davon lassen, besonders schön die nach Weigert gefärbten, enorme Mengen von Streptokokken erkennen.

#### Versuch 19.

28. December. Typhusbacillen, einer frischen und hochvirulenten Cultur von einem bösartigen Falle (aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin) entstammend, werden von schräger Agarfläche weg einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

29. December. Die Lidspalte ist verklebt, die Bindehaut stark geschwollen, geröthet und eitrig belegt, die Hornhaut noch ziemlich klar, in der Vorderkammer ein Hypopyon, welches fast die Hälfte derselben erfüllt, den unteren Theil der durch dicke, weisse Massen verschlossenen Pupille noch verdeckend.

30. December. Das schneeweiße Hypopyon erscheint etwas niedriger, die Pupille von einer weissgelben, dicken Schwarte bedeckt; die Schwellung und Secretion der Bindehaut nur noch gering; aber die Sclera hochroth und der Augapfel deutlich vergrößert.

31. December. Der Zustand ist wenig verändert, das Auge wird enucleirt, die Vorderkammer mit einem feinen glühenden Platindraht punktiert, von einem dabei ausfliessenden trüben Tröpfchen Agarplatten gegossen und Ausstrichpräparate gefärbt; die ersteren blieben steril, in den letzteren waren ebenfalls Mikroben nicht nachweisbar.

#### Versuch 19a.

Typhusbacillen von der nämlichen Cultur, am 3. Januar 1894 einem Kaninchen in den Glaskörper geimpft, erzeugen innerhalb 2 Tagen einen, präretinal gelegenen Glaskörperabscess<sup>1)</sup>. Das am 3. Tage enucleirte Auge zeigt im Abscess bei Eosin-Methylenblaufärbung Typhusbacillen frei und in Zellen eingeschlossen (vergl. Fig. 2).

#### Versuch 20.

Bei dem Versuch, aus den miliaren Knötchen des Bauchfells eines an tuberculöser Pneumonie verstorbenen Kindes Tuberkelbacillen durch Glycerinagarplatten zu isoliren, waren auf diesen u. a. reichliche Colonien des Friedländer'schen Pneumobacillus aufgegangen. Die Bacillen besaßen alle charakteristischen Eigenschaften der Friedländer'schen.

6. Januar 1894. Von einer sehr typischen, 14 Tage alten, nagelförmigen Gelatinestiehcultur wird einem Kaninchen eine Spur mit dem Platindraht auf die Hornhautoberfläche gestrichen, nachdem daselbst mit einer gelühten Nadel ein kleiner Epitheldefect gekratzt war.

7. Januar. Der Bindehautsack enthält reichlichen rahmähnlichen Eiter, die Hornhautwunde ist dick weiss belegt und infiltrirt, der Belag ist

<sup>1)</sup> Die Details dieses Versuches können aus dem, zum Theil unentzifferbaren Protocoll nicht wiedergegeben werden.

nicht abwischbar, die übrige Hornhaut ist vollkommen klar, die Reizung mässig.

8. Januar. Stärkste eitrig-eitrige Secretion der Bindehaut ohne besondere Röthung oder Schwellung. Die Infiltration der Hornhautimpfstelle ist unverändert; es adhärirt an derselben ein weisser, ohne Gewalt nicht entfernbare Pfropf, die übrigen Hornhauttheile sind eben erkennbar grau angehaucht, die Vorderkammer frei. Im Eiter finden sich mikroskopisch in grosser Zahl die Friedländer'schen Bacillen, meist zu zweien in einer Kapsel. Enucleation.

Die Untersuchung des ausgeschnittenen Augapfels ergibt ein Hornhautgeschwür (Fig. 3), das von der Stelle des künstlich gesetzten Epitheldefectes ausgeht, die Hornhautlamellen aus einander drängt und zum Theil durchbricht, bis zu etwa  $\frac{2}{3}$  der Hornhautdicke in die Tiefe reichend. Friedländer'sche Bacillen finden sich dicht gedrängt im Bezirk des Abscesses und dringen in einzelnen Nestern in das hinterste Drittel der Hornhaut vor (Fig. 3), so weit das entzündliche Oedem reicht, und zwar in den Saftlücken der Hornhaut liegend und gut färbbar, ohne indess die Descemet'sche Membran zu erreichen. Im Hornhautabscess selbst sind die Bacillen sehr schwer färbbar.

#### Versuch 21.

3. Januar. Friedländer'sche Pneumobacillen (vergl. Versuch 20) werden von der Gelatinecultur einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

4. Januar. Nach 16 Stunden hat sich bereits eine schwere Panophthalmie entwickelt. Aus der Lidspalte tropft Blut, die Bindehaut ist hämorrhagisch geschwollen, fast die ganze Hornhaut eitrig infiltrirt, desgleichen die Iris, welche in der durch Randnekrose vergrösserten und geplatzten Wunde liegt und stark blutet. Auch ein Theil des Glaskörperinhalts ist ausgetreten, die Sclera collabirt. Enucleation in Narkose, wobei das Thier zu Grunde geht. In Ausstrichpräparaten des Eiters und auf Gelatineplatten zeigen sich die Friedländer'schen Bacillen in grosser Menge rein, in den ersteren mit deutlicher Kapsel, auf den letzteren ohne färbbare Kapseln.

#### Versuch 22.

23. April 1894. Friedländer'sche Pneumobacillen von einer 4 Monate alten und halb vertrockneten, aber reinen Agarcultur, schwer färbbar, aber noch fortpflanzungsfähig, werden einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

24. April. Nach 17 Stunden zeigt sich beim vorsichtigen Auseinanderziehen der verklebten Lidspalte und nach dem Abfließen der dabinter angesammelten, blutig tingirten Flüssigkeit, dass der Augapfel gesprengt ist, und zwar an der der Impfstelle gegenüber liegenden Seite der Ciliargegend. Die ganze Hornhaut ist in eitriger Schmelzung begriffen und stellt eine erweichte, graugelbe, etwa 1 mm dicke, vollständig unempfind-



liche Platte dar. An der Rissstelle sieht man, dass sich dicker weisser Eiter in der Vorderkammer befindet; daselbst ist auch etwas leicht getrübtter Glaskörper sichtbar und neben diesem entleert sich beim leisesten Fassen des völlig difformirten Bulbus die klare Linse. Der Augapfel wird so sorgfältig wie möglich ausgeschält. Auf Ausstrichpräparaten des Glaskörpers zeigt sich der Friedländer'sche Bacillus in dichten Haufen mit Kapsel versehen. Auf Agarplatten wächst er massenhaft in Reincultur ohne Kapsel, wie dies die Regel ist.

#### Versuch 23.

2. Mai 1894. Friedländer'sche Pneumobacillen von einer bei Versuch 22 angefertigten Agarplatte werden einem Kaninchen in den Glaskörper geimpft.

3. Mai. Wallartige rothe Chemosis, die vorderen Augenmedien noch klar. Der Augenspiegel lässt weisse Massen im Glaskörper, von der Wunde sich nach vorn erstreckend, und auf der streifig getrühten mit glänzend weissen und hämorrhagischen Heerden übersäten Netzhaut erkennen.

4. Mai. Die Bindehaut ist mit weissem dickem Eiter bedeckt, der ausschliesslich die Friedländer'schen Bacillen in grosser Menge enthält, die Chemosis stärker, die Pupille eng, überall aus dem Glaskörper grauer Reflex.

5. Mai. Es ist das typische Bild der septischen Panophtalmie entwickelt; Schwellung und Eiterung der Bindehaut, Exsudatniederschläge auf der Hornhauthinterfläche, heftige Iridocyclitis mit Bildung einer stark prominenten, grauen, die Pupille versperrenden Pseudomembran.

Enucleation. Auf Agarplatten gehen die Friedländer'schen Bacillen dicht gesät auf.

Die Untersuchung des enucleirten Augapfels ergibt als interessantesten Befund den Glaskörper in eine schneeweisse, gelatinöse, weichem Käse ähnliche, nur stellenweise zellreiche und grösstentheils aus Bacillen bestehende Masse verwandelt (Fig. 5). Zugleich zeigt sich auch die Netzhaut (Fig. 6) dicht von den Bacillen durchwuchert, zunächst noch ohne deutliche Strukturveränderungen ausser beginnender Rundzeleinwanderung, und zwar ist besonders massenhaft durchsetzt die Pigment-, Stäbchen- und Zapfenschicht; Aderhaut und Blutgefässe sind frei, Neuritis optica nur angedeutet.

#### Versuch 24.

17. Mai 1894. Friedländer'sche Pneumobacillen werden von einer 14 Tage alten Agarplatte weg einem Kaninchen in den Glaskörper geimpft.

18. Mai. Die Augenlider sind dick geschwollen, eitrig verklebt und belegt, der Augenspiegel zeigt durch die noch klaren vorderen Medien die beginnende septische Hyalitis und Retinitis, ähnlich wie bei Versuch 23.

19. Mai. In dem reichlich aus der Lidspalte quellenden Eiter findet sich der Friedländer'sche Bacillus in sehr grossen Mengen, und zwar zum

Theil in grosse, rundliche, gequollene Zellen mit etwas eckigen Kernen eingeschlossen; die Panophthalmie ist voll entwickelt.

21. Mai. Der Glaskörper erscheint schon bei Tageslicht eitrig infiltrirt, die Schwellung, Injection und Secretion der vorderen Augentheile unverändert.

23. Mai. Aus der weiten und nur von einigen Exsudatfasern überspannenen Pupille kommt von den vordersten Glaskörperpartien her grau-weisser Reflex. Das Thier öffnet das Auge zeitweise spontan ein wenig.

25. Mai. Im Bindehauteiter finden sich reichlich kapseltragende Friedländer'sche Bacillen, meist frei, zum Theil jedoch in Zellen eingeschlossen.

30. Mai. Es besteht noch starke eitrige Secretion, das Oberlid ist dick geschwollen, die Pupille mittelweit, die Iris stark vascularisirt, dicht hinter der Pupille weissgelber Reflex; das andere Auge ist normal.

8. Juni. Die Lidspalte ist verklebt, die Bindehaut sondert noch immer Eiter ab, die Lider sind nicht mehr geschwollen, aber eigenthümlich dick gefaltet, die Hornhaut blaugrau und durchscheinend, von oben her von einer fleischrothen Gefässschicht überzogen, in der Vorderkammer ein etwa 1 mm hohes Hypopyon neu aufgetreten, die Pupille mittelweit, verzogen, dahinter gelbweisser Reflex, die entzündliche Röthung der Sclera ist noch heftig.

18. Juni. Die Pupille ist jetzt sehr eng geworden; und durch eine orangegelbe Membran verschlossen, die Hornhaut ist grösstentheils durchsichtig geblieben; doch besteht noch immer eine schleichende Entzündung, die sich durch fast beständigen Schluss der Lidspalte, Röthung und Secretion der Bindehaut, sowie deutliche beginnende Atrophie der Iris äussert. Das andere Auge erweist sich auch bei der Augenspiegeluntersuchung als völlig normal.

21. Juni. Der Entzündungszustand nimmt ab, die Hornhaut ist noch etwas klarer geworden, in der sehr flachen Vorderkammer ist kein Exsudat mehr zu sehen; doch ist das Auge immer noch fest geschlossen und die Eiterabsonderung der Bindehaut besteht noch in geringem Maasse fort; die Irisdegeneration schreitet fort; an der Stelle der Pupille ist nur ein kleiner gelber Fleck sichtbar.

25. Juni. Der Reizzustand ist nur noch gering; doch eitert die Bindehaut immer noch. In dem Secret sind die Friedländer'schen Bacillen jetzt mikroskopisch und durch Züchtung nicht mehr nachzuweisen.

3. Juli. Der Entzündungsprozess ist fast abgelaufen, das Auge wird wieder offen gehalten, die Lidränder sind eigenthümlich verdickt und gefaltet, die Bindehaut weiss, bindegewebig entartet, nicht mehr secernirend. Die Hornhaut ist durchsichtig geblieben, die Iris graubraun, atrophisch und ringförmig an die, durch eine gelbliche Schwarte verschlossene, äusserst enge Pupille angewachsen.

17. Juli. Der Zustand ist stationär geblieben, der Bulbus völlig reizlos, die Bindehaut durch Gefässverödung und bindegewebige Degeneration in schneeweisses Narbengewebe umgewandelt. Schrumpfung des Augapfels bahnt sich nicht an; das andere Auge ist völlig normal.

Enucleation, 9 Wochen nach der Impfung.

## Versuch 25.

3. Januar 1894. Diphtheriebacillen, 20 Stunden alte Agarcultur, von einer frischen, virulenten Bouilloncultur aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin abgeimpft, werden einem Kaninchen in die Vorderkammer gebracht.

4. Januar. Mässige Infiltration der Hornhaut und der Iris, wenig Exsudat in der Vorderkammer, geringe zellig-fibrinöse Secretion der Bindehaut.

5. Januar. Aus der Lidspalte fliesst beim Auseinanderziehen der verklebten Lider reichlich gelblicher Eiter, die Hornhautwunde ist mit gelbweissen, speckigen Membranen belegt, das übrige Hornhautgewebe grau infiltrirt, auf dem Boden der Vorderkammer und vor der Pupille befinden sich flockige weisse Massen, die Bindehaut ist tieftroth injicirt und chemotisch. Enucleation. Auf Ausstrichpräparaten des Vorderkammereiters lassen sich nicht mit Sicherheit Bacillen nachweisen. Agarplatten, welche davon gegossen wurden, blieben steril.

## Versuch 25a.

Diphtheriebacillen von der nämlichen Cultur, in die Vorderkammer geimpft, erzeugen innerhalb 48 Stunden<sup>1)</sup> einen Prozess, der sich bei Untersuchung des sofort enucleirten Bulbus als ein Linsenabscess darstellt (Fig. 7).

## Versuch 26.

25. Mai. Aktinomyces, von einer seit Monaten im Münchener pathologischen Institut fortgezüchteten Glycerin-Agarcultur, wird einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft; die Cultur war gut fortpflanzungsfähig, aber offenbar nicht mehr virulent; dieselbe bestand aus gelbbraunen, honigwabenähnlichen, dicken, trockenen, oberflächlich wachsenden Krusten. Ein Bröckel davon wird auf die Iris geschoben.

26. Mai. Eitriges Secret bedeckt die Bindehaut; das Pilzconglomerat ist von gelbem Eiter eingehüllt und von ihm aus gehen nach beiden Seiten flügel förmig weisse strahlige Fibrinmassen. Die Pupille ist noch frei, das Kammerwasser leicht getrübt.

28. Mai. Dicke körnige weisse Massen haben sich auf den Boden der Vorderkammer gesenkt, die Pilzmasse ist durch eine weissgelbe, scharf begrenzte, bis zur Pupillenmitte reichende Eiterumhüllung eingeschlossen und durch dieselbe, da sie die ganze Tiefe der Vorderkammer durchsetzt, in deren oberem Theile festgehalten. Es besteht ziemlich starke Reizung und Secretion.

29. Mai. Das obere Drittel der Hornhaut ist mit infiltrirt, die Vorderkammereiterung nimmt nicht merklich zu.

30. Mai. Der Zustand ist wenig verändert, im Bindehautsecret ist jetzt, wie von Anfang an, Aktinomyces nicht nachzuweisen.

<sup>1)</sup> Die Details der klinischen Beobachtung sind aus dem Protocoll nur unvollständig zu entziffern, weshalb auf deren Mittheilung verzichtet wird.

1. Juni. Sowohl von oben von der Impfstelle aus, als unten, wo sich das Hypopyon abgesetzt hat, überzieht sich die Hornhaut mit rothen parallelen Gefässen; auch die Mitte derselben beginnt sich zu trüben. Von oben her schiebt sich eine weisse Masse, der Descemetis anliegend, nach abwärts, ohne indess den oberen Rand des Hypopyon zu erreichen.

4. Juni. Der Reizzustand ist nur noch sehr gering, obwohl die Vorderkammereiterung scheinbar unverändert ist, die Hornhauttrübung hat etwas zugenommen.

8. Juni. Das Hypopyon erscheint etwas gesunken, sonst derselbe Zustand. Enucleation. Impfung aus der Vorderkammer auf Glycerinagar ergibt kein Wachsthum.

#### Versuch 27.

Am 29. Mai 1894 wurde zwei weissen Mäusen  $\frac{1}{10}$ , bzw.  $\frac{1}{2}$  cem frisch entleerten pneumonischen Sputums in die Bauchhöhle injicirt. Das Sputum stammte von einer schweren doppelseitigen croupösen Pneumonie am dritten Krankheitstage und zeigte die bekannte pflaumenbrühähnliche Farbe und Consistenz. Mikroskopisch zeigten sich darin neben den verschiedenartigsten Beimengungen in reichlicher Anzahl die Fränkel'schen lanzettförmigen Diplokokken.

Nach 15 Stunden bereits wird die mit  $\frac{1}{2}$  cem inficirte Maus todt gefunden. Im Blut und den parenchymatösen Organen sind die Diplokokken in grosser Menge nachweisbar. Es werden am 30. Mai aus dem Herzblut unter den nöthigen Cautelen 1) Agarculturen angelegt, 2) Eier geimpft, 3) je einem Kaninchen in eine Hornhauttasche, in die Vorderkammer und in den Glaskörper geimpft.

Alle 3 Augen blieben so gut wie völlig reizlos und waren nach 3 bis 4 Tagen geheilt. (Die mit  $\frac{1}{10}$  cem inficirte Maus stirbt nach 36 Stunden; im Herzblut, besonders aber in grossen Mengen in der Milz, findet sich der Pneumococcus und daneben in geringerer Menge der Tetragenus; beide werden durch Agarplatten isolirt.)

#### Versuch 28.

30. Mai. Ein kleines Partikelchen, welches mit geglühten Instrumenten aus dem Centrum der Milz von einer an Sputum-Septicämie eingegangenen Maus herausgeschnitten war, und Pneumokokken in grosser Menge enthielt, wurde einem Kaninchen in die Vorderkammer geschoben.

31. Mai. Die Lider sind geschwollen, verklebt, reichliches eitriges Secret im Bindehautsack, welches die Pneumokokken in ziemlicher Menge enthält. Bindehaut ausserordentlich blutreich, die Vorderkammer erfüllt von grauen, faserigen Exsudatmassen, so dass eben noch die Umrisse der Pupille erkennbar sind.

1. Juni. Die Vorderkammer ist ganz gleichmässig erfüllt von graugrünlichem Eiter, so dass Details weiter nicht erkennbar sind. Die Sclera bildet eine dunkelrothe Umrandung dazu.

Enucleation. 2 Tage später stirbt das Thier an Pneumokokkeninfection.

## Versuch 29.

2. Juni. Pneumokokken von einer 2tägigen Agarcultur, welche aus sehr charakteristischen, durchsichtigen, thautropfenähnlichen Colonien bestand, werden einem Kaninchen in den Glaskörper geimpft.

3. Juni. Starke Chemosis und eitrige Secretion. Der Augenspiegel zeigt, von der Impfstelle ausgehend, weisse wolkige Glaskörpertrübung, roth und weiss gefleckte, halbdurchscheinende Massen vor dem Sehnerven, die Netzhautgefässe beträchtlich geschwollen und geringelt, stellenweise kleine glänzend rothe Randblutungen.

4. Juni. Die Lider sind stark verdickt und geschwollen, beim Auseinanderziehen derselben quillt reichlicher Eiter hervor, die Hornhaut ist noch klar, die Vorderkammer frei, die Iris dick, fleischroth geschwollen und gefaltet; aus allen Theilen des Glaskörpers trüb-grauer Reflex.

6. Juni. Die Iris ist durch die septische Iridocyclitis in einen rosafarbenen ringförmigen Wulst umgewandelt, es ist eine feinflockige Exsudation in der Vorderkammer bemerkbar. Die eitrige Infiltration des Glaskörpers ist schon im Tageslicht zu erkennen.

Enucleation. Am 8. Juni Tod. Pneumokokken im Blut und in den Organen.

Der enucleirte Augapfel zeigt bei der Untersuchung, neben Cyclitis, einen perilenticulären Glaskörperabscess von der aus Fig. 8 erkennbaren grossen Ausdehnung. Die Untersuchung der nach Gram gefärbten Netzhaut (Fig. 9) ergibt, ausser Retinitis, Diplokokken in reichlicher Menge in der Körnerschicht, in den übrigen Schichten mehr vereinzelt und spärlich.

## Versuch 30.

6. Juni. Etwas Bindehauteiter von Versuch 29, Fränkel'sche Diplokokken enthaltend, wird einem Kaninchen in die vordere Augenkammer gebracht.

7. Juni. Starke Reizung, Exsudat erfüllt die Vorderkammer grösstentheils.

8. Juni. Die Panophthalmie ist bereits hochgradig, die Vorderkammer vollständig von Eiter erfüllt. Im Bindehauteiter finden sich ausschliesslich die kapseltragenden Diplokokken.

9. Juni. Der Augapfel ist total vereitert, die Hornhaut tritt erst nach sorgfältiger Entfernung der eitrigen Bedeckung als schmutzig-gelbes Kugelsegment deutlich hervor.

11. Juni. Das Thier stirbt an Diplokokken-Septicämie.

## Versuch 31.

6. Juni. Pneumokokken von einer 8 Tage alten Eiercultur werden einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft. Die Reinheit der Cultur wird durch Agarplatten dargethan. Die Impfung geschieht in der Weise, dass mit sterilisirter Spritze nach der Entfernung des Collodium-

Verschlusses etwas Eiereiweiss angesaugt und davon ein kleines Tröpfchen schräg durch die Hornhaut in die Vorderkammer injicirt wurde. Der Rest wurde zu Probeculturen verwendet.

7. Juni. Ziemlich starke Entzündung des vorderen Augenabschnittes.

8. Juni. Das Exsudat in der Vorderkammer ist voluminöser, die Hyperämie und Schwellung der Iris stärker.

9. Juni. Es hat sich bereits heftige Panophthalmie herausgebildet; mit dem Augenspiegel erhält man eben noch mattrrothen Reflex aus der, mit einer durchscheinenden Exsudatmasse bedeckten Pupille.

10. Juni. Die Panophthalmie ist noch vorgeschritten, die Vorderkammer voll Eiter. Es ist Parese der hinteren Extremitäten nachweisbar.

11. Juni. Das Kaninchen wird Morgens todt gefunden. Pneumokokken finden sich im Herzblut spärlich, in der Milz und im Pfortaderblut, sowie im Blut der Hirnsinus reichlich, ebenso in der aus der angeschwellenen Bindehaut bei der Enucleation ausfliessenden Oedemflüssigkeit.

## Versuch 32.

12. Juni. Ein kleines Stückchen aus der Mitte der Milz von einem an Pneumokokken-Septicämie eingegangenen Kaninchen, mit geglühten Instrumenten herausgeschnitten, wird einem Kaninchen in den Bindehautsack, unter die Nickhaut geschoben und, nachdem vorher eine kleine, centrale, taschenförmige Hornhautwunde angelegt ist, die Lidspalte zugenäht.

14. Juni. Die Naht wird entfernt; dabei quellen etwa 2 ccm schneeweisser, geronnener Eiter hervor, in welchem sich mikroskopisch keine Bakterien, durch Agarausstrich nur vereinzelt der Pneumococcus nachweisen liess, obwohl die zur Impfung verwendete Kaninchenmilz denselben in grosser Menge beherbergt hatte. Von dem Milzgewebe war nichts mehr auffindbar.

Die Hornhaut ist rings um die Wundstelle  $1\frac{1}{2}$  mm weit weiss infiltrirt und noch darüber hinaus graulich getrübt mit allmählichem Uebergange zur normalen durchsichtigen Peripherie. Auf dem Boden der Vorderkammer hat sich ein flockiges Exsudat angesammelt. Die Iris ist röthlich geschwollen, eine feine Pseudomembran sperrt die Pupille. Enucleation.

Die Untersuchung des enucleirten Augapfels zeigt, wie aus Fig. 10 (Hämatoxylin-Eosinfärbung) zu erkennen ist, dass von dem künstlich angelegten, oberflächlichen Hornhautdefect die Pneumokokken reichlich Eingang gefunden haben, besonders dicht den Boden und die Ränder des Hornhautgeschwürs erfüllend und von da aus sich durch die tieferen Hornhautschichten verbreitend, aber um so spärlicher werdend, je mehr der Descemet'schen Membran sich nähernd. Im Einzelnen giebt noch Fig. 11 (nach Gram gefärbte Hornhaut) über die Anhäufung und Verbreitung der Diplokokken in der Hornhaut genauere Details.

## Versuch 33.

3. Juli 1894. Pneumokokken von einer 5 Wochen alten, reinen Eiercultur werden mittelst sterilisirter Spritze einem Kaninchen in die Vorderkammer geimpft.

4. Juli. Heftige eitrig-fibrinöse Iritis.

6. Juli. Die Vorderkammer ist grösstentheils mit Exsudat erfüllt, auch die Schwellung, Röthung und Eiterung der Bindehaut hochgradig. In dem Secret finden sich die Pneumokokken reichlich.

9. Juli. An der Stelle der Hornhaut, bezw. durch dieselbe sieht man nur ein gleichmässiges, weissgelbes Kugelsegment, welches die tief rothe Sclera umrandet. Da die Vorderkammer völlig mit Eiter gefüllt ist, lässt sich von durchsichtigem Hornhautgewebe und den sonst dahinter sichtbaren Theilen keine Spur mehr entdecken.

17. Juli. Die Bindehaut sondert weniger Eiter ab, in demselben finden sich nur noch spärlich Pneumokokken, der Augapfel ist etwas vorgetrieben und vergrössert, die Hornhaut in der Mitte kraterförmig exulcerirt, der vordere Augenpol sieht wie hellgelbes geronnenes Eidotter aus, ist leicht konisch vorgewölbt, vom Scleralrande aus beginnt von allen Seiten Gefässentwicklung; das andere Auge ist normal. Das Thier ist abgemagert und muskelschwach. Enucleation.

## Zusammenfassung der Resultate.

Reinculturen von Heubacillen, von gelber oder orange Sarcine, von (saprophytischen, nicht pathogenen) Bacillen aus faulenden Seefischen, endlich von Choleraspirillen, unter den erforderlichen Cautelen in die Vorderkammer oder den Glaskörper von Kaninchen geimpft, erzeugen keine wesentlichen Veränderungen im Augapfel. Nur zuweilen entstehen bei Impfungen in die Vorderkammer oder auf die Irisoberfläche fibrinöse oder fibrinös-hämorrhagische Iritiden mit Exsudat in die Vorderkammer und Pupillarverschluss, der sich unter Zurücklassung von Synechien lösen kann; meist ist schon nach wenigen Tagen das Vorderkammerexsudat steril, ohne wachsthumfähige Mikroben.

Ähnlich verhält es sich mit einem von mir isolirten, bisher nicht beschriebenen *Bacillus dendriticus* (Versuch 3 bis 4a), der sich bei Impfung als nicht pathogen erwies; bei Injection in die Vorderkammer entwickelte sich Iritis mit Pupillarverschluss, der sich weiterhin löste und Synechien zurückliess; bei Impfung in den Glaskörper plastisch-hämorrhagische Iritis, Glaskörpertrübung mit secundärer Bindegewebsproliferation und Ablösung der Netzhaut; blieb das Thier 14 Tage lang am Leben

(Versuch 4), so liessen sich im Glaskörper keine Bacillen nachweisen, dagegen sind 2 Tage nach der Impfung aus dem grau getrübbten Glaskörper durch Ausstrich Reinculturen zu gewinnen.

Typhusbacillen aus frischer, stark virulenter Cultur, hatten, in die Vorderkammer geimpft (Versuch 19), Hypopyon und Verschluss der Pupille durch eine Schwarte zur Folge; schon nach 3 Tagen erwies sich der Vorderkammerinhalt als steril; Impfung in den Glaskörper (Versuch 19a) erzeugte Abscedirung des letzteren; im Abscess fanden sich Bacillen frei und in Zellen eingeschlossen.

Streptokokken, in Reincultur in die Vorderkammer eingebracht (Versuch 16), erzeugten nur Kammer- und Pupillarexsudat; nach 3 Wochen ist das Auge wieder zur Norm zurückgekehrt. Streptokokkenhaltiger Eiter, in die Vorderkammer verimpft (Versuch 17), führte schon innerhalb 24 Stunden zu schwerer Iritis septica mit Versperrung der Pupille und Gerinnung des Kammerinhaltes; in letzterem lassen sich nach 2 Tagen noch wachsthumfähige Reinculturen gewinnen. Injection in den Glaskörper (Versuch 18) brachte denselben zur Vereiterung; in Ausstrichpräparaten aus letzteren sind reichlich Streptokokken zu erkennen.

Diphtheriebacillen, aus frischer virulenter Cultur, erzeugen von der Vorderkammer aus (Versuch 25) eitriges Exsudat in der Vorderkammer, das schon 48 Stunden nach der Impfung keine Bacillen mehr nachweisen lässt, nebst mässiger Kerato-Iritis; in den Glaskörper geimpft (Versuch 25a), bringen sie denselben zur Abscedirung.

Das weitaus grösste Interesse nehmen die Impfungen in's Auge mit dem Friedländer'schen Bacillus (Versuch 20 bis 24) und Fränkel'schen Diplococcus (Versuch 27 bis 33) in Anspruch. Die einzige Angabe, die in der Literatur über das Verhalten des Friedländer'schen Bacillus zum Auge zu finden ist, rührt von Sattler<sup>1)</sup> her, demzufolge dieser Bacillus auf Grund von Impfversuchen in die Kaninchenhornhaut an Malignität gleich nach den Staphylokokken zu rangiren ist. In den vorstehenden Versuchen hat sich der Friedländer'sche Bacillus als einer der

<sup>1)</sup> Bericht über die 17. Versammlung der ophthalmologischen Gesellsch. in Heidelberg 1885. Rostock 1885.



bösartigsten Feinde des Auges erwiesen, der, wenigstens im Thierversuch, an Virulenz dem Auge gegenüber selbst sehr giftige frische Culturen von Fränkel'schen Pneumokokken übertrifft.

Zur Erzeugung von heftigster Panophthalmie, welche binnen 16 Stunden zur Ruptur des Augapfels führen kann, genügt die Impfung einer minimalen Spur von Pneumobacillen in den Glaskörper eines Kaninchenauges. Das Gleiche, nur etwas weniger stürmisch, bewirkt Impfung in die Vorderkammer. Hornhautimpfung erzeugt ein sehr charakteristisches, schneeweiss belegtes Geschwür, das unter Umständen mit einer dichten Narbe heilen kann. Von der unverletzten Bindehaut aus kommt keine Infection zu Stande. Der schwere Eiterungsprozess im Augeninnern, der, wenn nicht absichtlich geschwächte Culturen verwendet werden, stets zur Phthisis bulbi führt, bleibt regelmässig local. Kein Versuchsthier ist allgemein erkrankt, wie denn überhaupt der Pneumobacillus für Kaninchen sonst nur wenig pathogen ist.

Im Gegensatz dazu sind sämmtliche, mit virulenten Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumokokken in's Auge geimpften Kaninchen in wenigen Tagen an Allgemeininfection mit den Lanzettkokken zu Grunde gegangen (Impfung mit nicht virulenten war effectlos), und erst, als die Pneumokokken in Eiern gezüchtet wurden, ist es gelungen, einen so schwachen Virulenzgrad zu erzielen, dass intraoculare Impfung Panophthalmie bewirkt, das Leben jedoch erhalten bleibt.

Die Virulenz der Pneumobacillen gegen das Auge erhält sich auf Agar oder in der typischen nagelförmigen Gelatine-Sticheultur gleichmässig über Monate. Pneumokokken sind bekanntlich für gewöhnlich nur in ganz frischem Zustande virulent.

Die Pneumobacillen finden sich in dichten Haufen sehr typisch mit Kapsel im Bindehauteiter der durch sie entzündeten Augen, sehr oft in Zellen eingeschlossen. Bei Hornhautimpfung liegen sie häufchenweise in den Saftlücken der Hornhaut, so weit das durch sie erzeugte entzündliche Oedem reicht, im Hornhautabscess selbst sind sie sehr schwer färbbar. Bei Impfung in die Vorderkammer erfüllen sie diese ganz dicht zwischen den Eiterzellen, sowie besonders frühzeitig die Zwischenräume der Ciliarfortsätze. Eine ausserordentlich üppige Vermehrung erfolgt

im Glaskörper, der nach 20 Stunden eine schneeweisse, gelatinöse, weichem Käse ähnliche, nur stellenweise zellreiche und grösstentheils aus Bacillen bestehende Masse darstellen kann. In diesem Stadium zeigt sich regelmässig auch die Netzhaut dicht von den Bacillen durchwuchert, zunächst noch ohne deutliche Strukturveränderungen ausser beginnender Rundzelleneinwanderung, und zwar ist besonders massenhaft durchsetzt die Pigment-, Stäbchen- und Zapfenschicht. Aderhaut und Blutgefässe sind vollkommen frei. Neuritis optica ist meist nur angedeutet. Einmal fanden sich einzelne Stäbchenhaufen noch in den Markstrahlenenden auf der Papille.

Da sich der Friedländer'sche Bacillus gar nicht selten in der normalen Mundhöhle und den mit ihr communicirenden Hohlräumen findet, nach meinen Beobachtungen auch besonders häufig bei Ozaena angetroffen wird, so wird auf ihn beim Studium der Infectiouskrankheiten des Auges zu achten sein.

### L i t e r a t u r.

1883. Deutschmann, Arch. für Ophth. XXIX. 4. Experimentelle Erzeugung sympathischer Ophthalmie bei Kaninchen durch *Aspergillus fumigatus*. — Derselbe, Arch. für Ophth. XXXI. 2. Staphylokokken in enucleirten Augen bei symp. Ophth.
1884. Denk, Beiträge zu den mykotischen Erkrankungen des Auges. Diss. inaug. München 1884. Bacillen in den Capillaren der Aderhaut bei allgemeiner Sepsis.
1885. Sattler, Ueber die im Thränensackeiter enthaltenen Infectiouskeime und ihr Verhalten gegen Antiseptica. Bericht über die 17. Versammlung der ophthalm. Gesellsch. in Heidelberg 1885. Rostock 1885. Im Thränensackeiter fanden sich *Staphylococcus pyogenes* (albus, aureus, citreus), ein dem Friedländer'schen *Pneumobacillus* ähnlicher Coccus u. a. In Hinsicht der Malignität folgt der Friedländer'sche Coccus unmittelbar auf den *Staphylococcus*.
1886. Gifford, Arch. f. Aug. XVI. 2. 7 verschiedene Kokkenarten wurden aus dem Secret bei Conjunctivitis eczematosa gezüchtet. Impfungen derselben in's Innere des Kaninchenauges brachten keine schwere Eiterung hervor.
- Gifford, Arch. f. Aug. XVII. H. 1. Allgemeinfection mit Milzbrand nach Impfung am Auge. Vgl. auch *The british medical journal*. 1886. 30. Oct.
- Knapp, Arch. f. Aug. XVI. S. 167. Versuch über die Einwirkung von Bakterien auf Augenoperationswunden. — Derselbe, Ferment-

- tation, putrefaction and suppuration, with demonstrations of experiments. New-York med. Records. 1886. Dec. Die Einimpfung pyogener Pilze brachte Eiterung, diejenige nichtpyogener Pilze parenchymatöse Entzündung hervor, wenn ihre Menge genügend war.
1887. Burchardt, Centralbl. f. Aug. XI. Februar. Kokken bei Keratitis phlyctenulosa.
- Ayres und Alt, American Journal of Ophth. 1887. Febr. Fehlen von Bakterien bei Sympath. ophth.
- Widmark, Ytterligare nagra iakttagelser rörande dakryocystit och dess komplikationer. Hygiea. 1887. — Derselbe, Étude bactériologique sur la dacryocystite, l'hypopyon-kératite, la blepharadénite et la dacryocystite phlegmoneuse. Hygiea. 1885. p. 601. Eiterkokken, aus den oben genannten Krankheitsheerden gezüchtet, riefen bei Kaninchen eitrige Augenentzündung hervor. — Vergl. auch Hygiea, 1884, p. 404 und Nord. med. Ark. XVI. 25.
- Arloing, Progrès méd. 3. Dec. p. 488. In dem Eiter eines durch Pflugeisen verletzten Auges fand sich ein pathogener, facultativ anaërober, Gas entwickelnder Bacillus, ähnlich demjenigen des malignen Oedems.
- Gayet, Arch. d'Ophth. VII. 2. Staphylococcus pyog. aur. und albus in einem metastatisch vereiterten Auge.
- Randolph, Baltimore, Int. Aerztecongr. Washington 1887. Injectionsversuche mit Farbstoff und Milzbrandbacillen. Der centripetale Lymphstrom wird durch Neurectomie nicht unterbrochen.
- Wagenmann, Ein Fall von doppelseitiger metastatischer Ophthalmie im Puerperium durch multiple Streptokokkenembolie. Arch. f. Ophth. XXXIII. 2. Infiltration fast aller Augentheile mit Kettenkokken von den Gefäßen aus. Sehr schöne und instructive Abbildungen.
- Gallenga, Bolletino d'oculistica. XV. Im normalen Bindehautsack fehlen Bakterien. — Derselbe, Ann. di Ott. XVI. p. 492. Pyogene Kokken und Bakterien in Conjunctival- und Cornealpusteln und in erkrankten Ciliarwurzeln. — Derselbe, Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. 1887. 3 u. 4. Gelatineculturen von Staph. alb., aur., citreus, Streptok. und Bac. foetidus aus vereiterten Augen. Nachweis im Gewebe fehlt.
- Monti, Archivio per le scienze mediche. XI. Eitererregende Bacillen wurden aus zwei nach Staaroperation vereiterten Augen rein gezüchtet. Es waren facultative Anaëroben, die bei Mäusen Septicämie, in Kaninchenaugen Panophthalmie verursachten.
- Scimeni, Bakteriologie des Hypopyon. Palermo. Kokken und Bacillen in der Vorderkammer des Kaninchens bei Hornhautimpfung. Ann. di Ott. XVI. 5 u. 6.
1888. Michel, Ueber septische Impfkeratitis. Sitzungsber. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. 16. März 1888. Das Hypopyon ist bakterienfrei.
- Widmark, Nordisk ophthalmologisk tidskrift. 1. Jahrg. 1888. 1 u. 2. Streptokokken bei Ulcus serpens. Staphylokokken bei Blepharadenitis.

1888. Leber und Wagenmann, Infantile Nekrose der Bindehaut mit letalem Ausgang durch allgemeine multiple Streptokokkeninvasion des Gefäßsystems. Arch. f. Ophth. XXXIV. 2.
- Grünhut, Prag. med. Wochenschr. 1888. No. 23. Concremente aus Leptothrixfäden in 2 Thränenröhrchen.
- Vossius, Zeitschr. f. vergl. Augenh. VI, hat gleich Melcher und Orthmann im Gegensatz zu Wegner lepröses Gewebe mit Erfolg in die Vorderkammer von Kaninchen verimpft.
- Poncét, Ueber die Augenstörungen der tuberculösen Lepra. Progrès méd. 1888. 2. Leprabacillen in den vorderen Partien des Auges.
- Eugen Fick, Ueber Mikroorganismen im Conjunctivalsack. Aus 85 Bindehautsäcken hat Verfasser eine Reihe von verschiedenen Bacillen und Kokken isolirt, zum Theil auch auf Kaninchenhornhäute übergeimpft, grösstentheils Saprophyten, daneben die gewöhnlichen Eiterkokken.
- Panas, Société française d'ophtalmologie. 1888. Allgemeinfection (Meningitis, Pleuritis, Lungenabscesse) nach Enucleation eines veretterten Auges; alle Krankheitsheerde enthielten dieselben Mikroorganismen: Streptokokken und Staphylokokken.
- Schmeichler, Infection und Desinfection bei Augenkrankheiten. Prag. med. Wochenschr. 1888. No. 6. Aus Thränensackeiter hat Widmark 4, Sattler 10 verschiedene Mikroben isolirt, Weeks seinen Bacillus, daneben finden sich als Infectionserreger die Sattler'schen Trachomkokken und -Bacillen, der Michel'sche Diplococcus, der Burchardt'sche Phlyktänencoccus u. a. (zusammenstellend).
- Petresco (Bukarest), Société française d'ophtalm. 1888. Isolirung von verschiedenen Kokken und Bacillen aus der Bindehaut.
- Th. Leber, Siebente Ophthalmologenversammlung zu Heidelberg 1888. Referat über die Bakteriologie in der Augenheilkunde. „Die zu Verletzungen am Auge hinzutretende eitrige Entzündung ist mit wenigen Ausnahmen mikrobischen Ursprungs.“ — „Die Art und Wirkungsweise der hierbei auftretenden Mikroorganismen bedarf noch vielfach der Erforschung.“
- Sattler („Correferat“), *ibid.*, unterscheidet Infection durch die intacte Oberfläche (Blennorrhoe, Trachom, Diphtherie, acuter Katarrh) und Infection nach Continuitätstrennung (Syphilis, Tuberculose, Eiterungen). Diese letzteren werden durch Eiterkokken und einige wenige Bacillenarten verursacht; andere Bakterien, z. B. der Prodigiosus, machen Eiterung ohne Tendenz zum Fortschreiten. Die Erreger sympathischer Ophthalmie können nicht Eiterbakterien sein.
- Fortunati, Bolletino d'oculistica. 1888. 16 u. 17. Staphylococcus aureus soll für das Kaninchenaug infectiöser sein als St. albus, beide sollen constant Panophthalmie machen und den Lymphwegen folgen.

1888. Schreiber, Fortschr. d. Med. 1888. 17. Die Xerosebacillen werden als Saprophyten bezeichnet.  
 Rindfleisch, Ueber septische Impfkeratitis. Inaug.-Diss. Würzburg 1888. Staphylokokkenimpfungen in die Kaninchenhornhaut.  
 Michel, Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Ges. März 1888. Besprechung der vorigen Arbeit.  
 Dinkler, VII. Ophthalmologencongress zu Heidelberg 1888. Gonokokken im Bindegewebe der Hornhaut und Iris.
1889. Adler (Wien), Wiener med. Presse. No. 15. Staphylococcus pyog. aur. in einem metastatischen Abscess der Conjunctiva bulbi.  
 Braunschweig, Fortschr. d. Med. 1889. No. 24. B. brachte die Bacillen der Darmdiphtherie der Kaninchen (Ribbert) auf die unverletzte Bindehaut von Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und Hunden. Es entstand „diphtheroide Conjunctivitis“ mit folgender Allgemeininfektion. Versuche mit Staphylococcus aureus, Milzbrand, Mäusesepsicämie, Hühnercholera, Tetrigenus und Schimmelpilzen fielen negativ aus.  
 Kondor, Beitrag zur Kenntniss der Ophthalmia migratoria. Inaug.-Diss. Strassburg 1889. In einem von sieben primär inficirten Augen fanden sich Staph. aur. zwischen den Ciliarfortsätzen.  
 Deutschmann, Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Arch. f. Ophth. XXX. Ophthalmia migratoria durch Ueberwanderung von Mikroorganismen.  
 Bahr und Garnier, Streptokokkeninfektion mit tödtlichem Ausgang. Arch. f. Augenheilk. XX. 3.
1890. Capauner, Beitrag zur Kenntniss der symp. Ophth. Inaug.-Diss. Strassburg 1890. Kokken unbestimmter Natur im Hornhaut- und Lederhautgewebe (Weigert's Schnittfärbung) bei symp. Ophth.  
 Wagenmann, Ueber die von Operationsnarben und vernarbten Irisvorfällen ausgehende Glaskörpertrübung. Arch. f. Ophth. XXXV. 4. W. fand in einer Anzahl seiner 18 Fälle, dass die Eiterkokken längs der präformirten Wege einwandern. Einmal wurden Staphylokokken durch Impfung gefunden, sonst mikroskopisch.  
 Guaita (12. ital. Ophthalm.-Congr. Pisa 1890) fand in einem durch Thränensackeiter nach Operation inficirten Auge Staphylococcus albus und aureus und Bacillus pyogenes foetidus.  
 Randolph, Arch. f. Augenheilk. XXI. 2. Infectionsversuche zur Erzeugung sympathischer Entzündung mit negativem Befund (3 Fälle). Zurückweisung der Deutschmann'schen Theorie. Schnittfärbung und Culturverfahren liessen keine Bakterien erkennen, nur einmal wuchs Staph. aur.  
 Vossius, Ein Fall von einseitiger metastatischer Ophthalmie im Puerperium. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1890. XVIII. (Streptokokken.)  
 Silvestri, Arch. f. Ophth. XXXVII. H. 2. Hornhautimpfungen bei Kaninchen mit Staphylokokken, Prodigiosus, Tetrigenus und 2 pyo-

- genen Bacillusarten aus Thränensackeiter. Studien über die Reizungs- und Eliminationsvorgänge.
1890. Basevi, *Annali di Ottalmologia*. 1890. 1. B. fand in Augen, welche sympathische Reizung verursacht hatten, Bacillen. Impfungen derselben in Kaninchenaugen verursachten Iridocyclitis und sympathische Entzündung. B. beschreibt Kokken und Bacillen im Gewebe der erkrankten Augen längs der Blutgefäße.
- Stanislawa Poplawska, *Arch. f. Aug.* XXII. S. 337 u. *Fortschr. d. Med.* 1890. No. 13. Zur Aetiologie der Entzündung des Auges nach Verletzung durch Fremdkörper. Inaug.-Dissert. Wiesbaden 1890. In 8 von 12 vereiterten Augen fand die Verfasserin Bacillen unbekannter Natur (eine kleine schlanke und eine grosse lange Form), die sich schwer nach Gram färbten. Züchtungsversuche fehlen. (Mit Photogrammen.)
- Berry, *Verh. d. X. int. med. Congresses Berlin*, August 1890. Verf. hat 14 Augen, die lange Zeit vorher verletzt waren, untersucht und in einigen Mikroorganismen gefunden.
1891. Garnier, *Petersburger med. Wochenschr.* Juli 1891, fand in 5 vereiterten Augen (4 davon nach Staaroperationen) Streptokokken und Staphylokokken.
- Limbourg und Levy, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.* 28. H. 1 u. 2. *Staphylococcus cereus albus* (Rosenbach) im erst erkrankten Auge bei sympathischer Reizung; auch einmal Streptokokken. Impfversuche mit Eitererregern; Staph. aur. und alb. und Streptok. frisch aus Lymphangitis gezüchtet, ein bisher nicht beschriebener Bacillus, der *Diplococcus* Fränkel aus Mäuseblut und ein Bacillus aus pyämischem Blute wurden in Kaninchenaugen geimpft. Symp. ophth. entstand nie.
- Chibret, *Revue générale d'ophthalmologie*. 1891. Janvier. Gequollene Linsenmasse wird als besserer Nährboden für Mikroben bezeichnet, als reines Kammerwasser.
- De Wecker, *Semaine méd.* 1891. 29. April. Impfversuche in die Vorderkammer von Kaninchen bei Fällen von „Iritis métritique“. Negativer Erfolg. — Derselbe, IX. Congr. der französ. Gesellsch. f. Ophthalm. 1881. Mai. Von Erregern der Conjunctivalerkrankungen kennen wir bisher nur den Gonococcus und den Diphtheriebacillus.
- Th. Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungerregenden Schädlichkeiten, nach vorzugsweise am Auge angestellten Versuchen. Leipzig 1891. Keratitis und Ophthalmie durch *Aspergillus fumigatus*, *Staphylococcus aureus* und *albus* und *Leptothrix buccalis*.
- Haab, *Fortschr. d. Med.* No. 19. Bacillen bei Panophthalmie nach Steinverletzung. Dieselben wurden durch Cultur- und Schnittverfahren gefunden, die Art nicht näher bestimmt. Impfung in's Kaninchenauge erzeugte Eiterung.

1891. Fage, Arch. d'Ophth. 1891. XI. Conjunctivite pseudo-membraneuse. Dubief, Annales d'oculistique. 1891. Sept. und Oct. Widerlegung der angeblichen Bakterienbefunde von Galippe in Katarakten. Mitvalsky, Revue gén. d'Ophth. X. 3. Drei Fälle von metastatischer Ophthalmie bei Puerperalfieber, Pneumonie und Flecktyphus. Es fanden sich Streptokokken, Staphylokokken und Streptobacillen in den Gefäßen und deren nächster Umgebung. Zur Färbung diente Hämatoxylin.
- Sattler, Sitzungsber. d. ophth. Ges. in Heidelberg. Sept. 1891. Verf. demonstriert einen Fall von Bacillen-Panophthalmie. In einem Fall von Glaskörpereiterung fand sich ein dem *Pyocyaneus* sehr ähnlicher Bacillus. Für das Kaninchenauge war derselbe pathogen.
1892. Gerke und Kain, Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 10, isolierten aus einer croupösen Bindehaut Bakterien, deren Ueberimpfung Anfangs positive, später negative Resultate ergab: dieselben färbten sich nicht nach Gram. Sie erzeugten Anfangs croupähnliche Entzündung der Kaninchenconjunctiva. Die beigegebene Abbildung illustriert den Befund nur undeutlich.
- Perles, Centralblatt für Augenheilkunde. 1892. S. 171. Allgemeininfektion vom Augeninnern aus.
- Secondi, Cura dell' Oftalmia migratoria. Staphylokokken im Sehnerven nach Entzündung im Gefolge von Steinverletzung.
- Pflüger, Arch. f. Ophth. XXXVII. Heft 1. Bei doppelseitiger Keratitis ulcerosa chron. mit Uveitis und Hypopyon ergaben von Tavel angestellte Züchtungen Bacillen, die sich ähnlich den Fränkel'schen Diplokokken verhielten. Für Kaninchen waren sie jedoch nicht pathogen.
- Schirmer, XII. Vers. d. ophth. Ges. in Heidelberg. Aug. 1892. Die Mikroben, welche die sympathische Entzündung veranlassen, sind noch unbekannt.
- Greeff, *ibid.* Anat. und experim. Untersuchungen über die Migrationstheorie. Injection von Faulflüssigkeit, *Aspergillus fum.*, *Staph. pyog.* aur. u. s. w. in den Kaninchenglaskörper mit negativem Befund.
- Uhthoff, *ibid.*, fand bei sympathischer Ophthalmie niemals Mikroorganismen.
- Stilling, *ibid.* (Discussion.) Mikroben aus sympathisch erkrankten Augen.
- Mazza, *ibid.* Mikroben bei sympathischer Ophthalmie.
- Sattler, *ibid.* Bacillus *pyocyaneus albus* in einem umschriebenen Glaskörperabscess. Heilung nach Incision.
- Valude, Société d'ophthalmologie de Paris. 5. Jan. 1892. Infection des Auges nach Lanzepunction durch den *Staphyl. albus*; Besserung.

1892. Schanz, Archiv f. Augenb. XXV. Heft 1 und 2. Kokken und Bacillen bei Xerose.
- Parinaud, Annales d'oculistique. 1892. Februar. Infectiöse Conjunctivitis durch Streptokokken.
- Morax, *ibid.* Dec. Die Bacillen von Koch, Kartulis und Weecks bei Conj. catarrh.
- Gillet de Grandmont, Archives d'Ophth. 1892. Oct. Verf. machte bei Hypopyoniritis und Hyalitis, bei Typhus, Erysipel, Puerperalfieber die Paracentese der Vorderkammer und fand darin die betreffenden spezifischen Mikroben.
- Mercanti, Annali di Ottalmologia. 1892. Fasc. 2. Bacillen, ähnlich dem Bacterium coli commune, bei Dacryocystitis neonatorum.
- Loeb, Centralbl. f. Bakt. u. Paras. X. No. 12. Ein dem Kapselbacillus ähnlicher Bacillus aus einer durch Keratomalacie erweichten Hornhaut. Für Mäuse und Meerschweinchen war er pathogen.
- Deutschmann, Beitr. z. Augenb. Heft 2. Xerosebacillen und Streptokokken aus Pemphigusblasen; letztere waren für Kaninchen pathogen.
- van Genderen Stort, Arch. f. Hygiene. XIII. S. 325. In einer Stunde wurden Bakterien aus dem Bindehautsack des Kaninchens durch die Thränenwege entfernt.
- Schirmer, Arch. f. Ophth. XXXVIII. Heft 4. 1892. Klinische und pathologisch-anatomische Studien zur Pathogenese der sympath. Augenzündung. Begründung der bakteriellen Natur derselben. Staphylokokken- und Streptokokkeninjection in den Kaninchen-glaskörper. Die bakteriologischen Untersuchungen einer Anzahl primär inficirter Augen liessen keine Mikroorganismen erkennen.
1893. Greeff, Arch. f. Augenb. XXIV. S. 274. Bakteriologische Untersuchungen über die Genese der Ophthalmia sympathica. Der bakterielle Ursprung wird geleugnet.
- Janowski, Die Ursachen der Eiterung vom heutigen Standpunkt der Wissenschaft aus. Ziegler's Beitr. zur allgem. Pathologie. Bd. XV. Heft 1. Sorgfältige Uebersicht über alle bekannten Eitererreger.
1894. Bach, Sitzungsber. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. 26. Mai 1894. Experimentelle Untersuchungen über das Staphylokokkengeschwür der Hornhaut und dessen Therapie.

## Erklärung der Abbildungen.

Taf. V und VI.

- Fig. 1. Die sogen. Querbänder der äusseren Körnerschicht der Netzhaut bei Hämatoxylin-Eosinfärbung.
- Fig. 2. Typhusbacillen, im Glaskörperabscess präretinal, frei und in Zellen. Eosin-Methylenblaufärbung. Zeiss apochrom. 2 m/m. Ocul. II.
- Fig. 3. Hornhautgeschwür mit Friedländer'schen Pneumobacillen.



- Fig. 4. Die tieferen Schichten der Hornhaut, unter dem Hornhautgeschwür, mit Nestern von Friedländer-Bacillen. Methylenblaufärbung. Zeiss apochrom. 2 m/m. Ocul. A.
- Fig. 5. Friedländer-Bacillen im Glaskörper nach Einimpfung (Panophthalmie). Löffler's Methylenblau.
- Fig. 6. Friedländer'sche Bacillen in der Netzhaut, nach Einimpfung derselben in den Glaskörper. Eosin-Methylenblaufärbung. Zeiss apochrom. Immers. 2 m/m. Ocul. II. 5 cm ab Boden.
- Fig. 7. Linsenabscess nach Impfung von Diphtheriebacillen in die Vorderkammer.
- Fig. 8. Cyclitis und perilenticulärer Glaskörperabscess, nach Impfung von Fränkel'schen Diplokokken in den Glaskörper.
- Fig. 9. Retinitis nach Impfung Fränkel'scher Kokken in den Glaskörper. Kokken auch in der Retina. Färbung nach Gram.
- Fig. 10. Hornhautgeschwür mit Fränkel'schen Kokken. Hämatoxylin-Eosinfärbung.
- Fig. 11. Fränkel'sche Kokken in der Hornhaut. Färbung nach Gram.
- Näheres zur Erläuterung der Figuren ergibt der Text.

## XI.

### Ueber Corpora amylacea und locales Amyloid in einem endostalen Sarcom des Brustbeins.

(Aus der Göttinger chirurgischen Klinik.)

Von Professor O. Hildebrand.

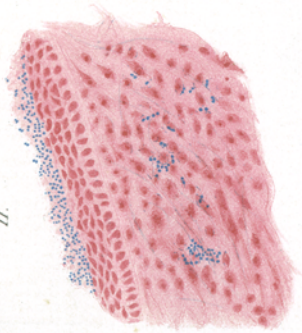
(Hierzu Taf. VII.)

Als ich bei meinen Untersuchungen über die Anwesenheit von Glykogen in Geschwülsten<sup>1)</sup> die Sammlung der chirurgischen Klinik auf Tumoren durchmusterte, die einen derartigen Befund vermuthen liessen, stiess ich auf ein schon seit langen Jahren aufbewahrtes Präparat, das bei der mikroskopischen Durchforschung ein recht eigenthümliches Bild darbot. Es war ein Tumor des Sternum, den Prof. König im Jahre 1882 durch Operation entfernte. Die Geschichte der Operation wurde damals auf der Naturforscherversammlung in Eisenach von

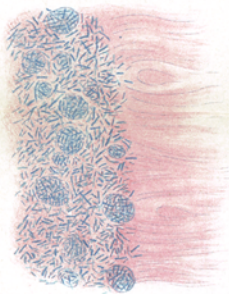
<sup>1)</sup> Langenbeck's Archiv. Bd. 47.



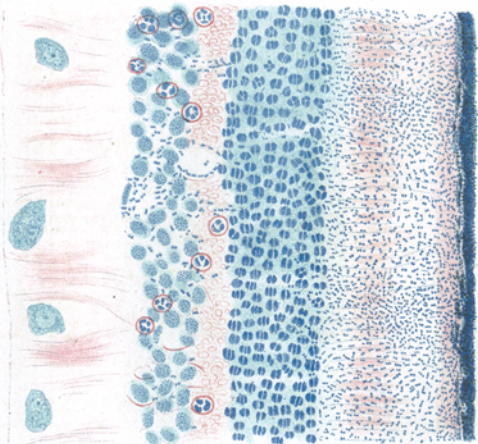
11.



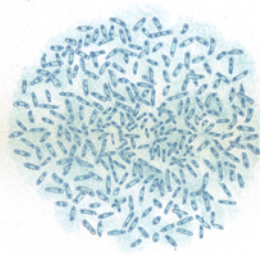
2.



6.



5.



9.

