

XVII.

Ueber einige durch den Pestbacillus verursachte histologische Veränderungen.

(Aus dem Institut für Pathologie und Bakteriologie zu Bucarest.)

Von V. Babes und C. Livadite
in Bucarest.

(Mit 14 Textabbildungen.)

Nachdem wir in den Besitz von Pestculturen, aus dem Institut Pasteur und aus dem hygieinischen Institut zu Breslau stammend, gelangt waren, richteten wir unser Augenmerk zunächst auf die Art der Infection und der Wirkung des Bacillus auf die Gewebe. Zwar hatten schon die Entdecker des Bacillus, Kitasato und Yersin, sowie einige spätere Untersucher manches über die Verbreitung desselben im Körper berichtet, aber sie waren in die Einzelheiten der Topographie und des Verhältnisses der Bacillen zu den verschiedenen Gewebs- und Organbestandtheilen nicht eingegangen.

Als unsere Arbeiten schon beendet und in Kürze in der „Romania medicala“ (April—Mai 1897) publicirt waren, kamen uns 2 Arbeiten zu Gesicht, welche diesen Zweck verfolgten. Eine kleine Notiz von A. Lustig (Centralbl. f. Allg. Path. und Path. Anat. VIII. 10. 1897) bringt einige nähere Angaben über histologische Veränderungen der Nieren, der Milz, der Leber, des Herzens und der Nebennieren. Obwohl der Autor die schon früher bekannten Formen der Pest bei Versuchsthieren, eine schnell, septisch und eine langsamer verlaufende Form erwähnt, liefert er doch keine Angaben über die Verschiedenheit des histologischen Bildes bei den verschiedenen Formen der Krankheit. So finden sich z. B. in der Niere in allen Fällen Veränderungen beschrieben, welche in unseren Fällen nur ausnahmsweise und in jenen van der Stricht's (Acad. de méd. Bruxelles IX. 3. 1897) überhaupt nicht gesehen wurden. Die von Lustig

beschriebenen Milzveränderungen sind ebenfalls offenbar ungenügend und namentlich spätere Stadien mit sehr wenigen oder fehlenden Bacillen nicht berücksichtigt. Die von Lustig betonte hyaline Degeneration der Trabekeln ist nach unseren Beobachtungen durchaus nicht die Regel. In die Histologie des Herzens, der Nebennieren und der Leber geht dieser Autor nicht näher ein. Bemerkenswerth ist der Befund von Mitosen in den Lymphdrüsen, ohne dass aber die Topographie derselben erwähnt wurde, sowie die Angabe, dass Mastzellen in den Pestbeulen auftreten. Die Behauptung, dass sich solche Zellen nie in normalen Lymphorganen finden, ist offenbar gewagt.

Eine zweite, viel ausführlichere Arbeit über die Läsionen bei Pest verdanken wir van der Stricht (l. c.) Derselbe beschreibt ziemlich genau die makroskopischen Veränderungen bei der acuten und der langsamer verlaufenden Form, um hierauf in die Einzelheiten der histologischen Veränderungen einzugehen. Namentlich wurden untersucht die Geschwulst an der Impfstelle, die Lymphdrüsen, die Milz, die Leber, die Nebennieren, das Herz, der Magen, der Dünndarm, die Lunge, das Blut und das Knochenmark.

Wir wollen dieselbe Reihenfolge innehalten und im Verlauf unserer Untersuchungen auf die Befunde dieses Autors zurückkommen. Ausserdem haben wir noch die Haut und die sichtbaren Schleimhäute, das Urogenitalsystem, sowie das Nervensystem in den Bereich unserer Untersuchung einbezogen. Ferner glauben wir auch durch die Beifügung von Figuren zum Verständniss der Veränderungen beigetragen zu haben.

Betrachten wir zunächst die Veränderungen in der Nähe der Injectionsstelle:

Bei einem Meerschweinchen, welchem einige Tropfen einer virulenten Cultur unter die Bauchhaut injicirt wurde, und welches nach 4 Tagen einging, hatte sich ein Abscess gebildet, welcher aber eigenthümlich wenige zellige Elemente beherbergt und hauptsächlich einer Nekrose des Gewebes und einem Zerfall der zelligen Elemente (Fig. 1 n), sowie des Fettgewebes seinen Ursprung verdankt. Die Art des Zerfalls der zelligen Elemente ist verschieden. Man kann grobkörnige, feinkörnige, blasige Fragmentirung der chromatischen Substanz des Kernes, sowie

Figur 1.



Haut eines 5 Tage nach der Infektion eingegangenen Meerschweinchens, oberhalb der Impfstelle. Methylenblau. Geringe Vergrößerung. p Haarschaft. f Haarfollikel. h Hämorrhagie unterhalb der Epithelschicht mit ausgedehnten Zooglöen (z), welche die erweiterten und geborstenen Capillaren v umgeben. E Ehrlich'sche Mastzellen. S entartetes Fettgewebe mit Hämorrhagien (h). e Zone eines spärlichen Granulationsgewebes. n Abscess mit Zerfallsprodukten.

einfaches Erblassen oder Fragmentirung in Form blass gefärbter Bläschen und Kerne, sowie grösstentheils granulösen und fettigen Zerfall des Protoplasmas, dann einfache Nekrose des Bindegewebes, Blutpigment in Form feiner brauner Körner, sowie grösserer scholliger gelblicher Massen, seltener mit glasiger Quellung, beobachten. Namentlich wollen wir auf eine eigenthümliche Form des Zellzerfalls aufmerksam machen. Kerne von kleinen Rundzellen (Lymphocyten?) quellen ein wenig auf und spalten sich dann in zwei gleiche Hemisphären, welche durch ihre besonders dunkle, homogene Färbung auffallen. Die Theilstücke nehmen oft Spindelform an oder theilen sich wieder in weitere zwei Stücke. Diese Gebilde haben wir in den verschiedenen ergriffenen Organen gefunden und abgebildet.

Auf diesen centralen Theil folgt nun eine breite Zone eines mässig ödematös und zellig infiltrirten Gewebes, wobei es sich hauptsächlich um Anhäufung von Lymphocyten und Proliferation fixer Elemente, weniger um polynucleäre Formen, handelt. Was diese Zone charakterisirt, sind aber die dicht und fast regelmässig in derselben vertheilten Hämorrhagien, welche nach aussen derart überhandnehmen, dass man von einer fast rein hämorrhagischen Zone sprechen kann (Fig. 1h). Während im Centrum die Zoogloen der Pestbacillen weniger ausgebreitet und mehrere kleine Gruppen von Bacillen in körnigem Zerfall oder erblasst und etwas gequollen angetroffen werden, wobei es oft schwer wird, die Kernzerfallsprodukte von den zerfallenen Bacillen auseinanderzuhalten, haben die Bacillen in der hämorrhagischen Zone ihre charakteristische Form und Anordnung gewahrt. Man kann namentlich vier Formen der Anordnung der Bacillen unterscheiden.

Zunächst fallen durch ihre Massenhaftigkeit die Bacillenzoogloen in's Auge. Man kann hier sicher von Zoogloenformen sprechen, indem es sich nicht um unregelmässige Haufen, sondern um organisirte Colonien handelt, welche in lockerem Gewebe wolkig mit dichterem Randantheil, im dichten Bindegewebe unter Erweiterung der Gewebsspalten, als längliche oder mit länglichen Fortsätzen versehene Massen, erscheinen. Immer erkennt man eine regelmässige Anordnung der Bacillen, welche hier oft längere Fäden bilden und von einander durch eine ziemlich breite Zwischensubstanz getrennt sind (z).

Auch in den Blutgefässen bilden sich häufig Zooglöen, namentlich findet man nicht selten das ausgedehnte Capillarnetz von Zooglöen eingenommen, während die Zwischenräume von ausgetretenem Blut erfüllt sind, was einen ganz eigenthümlichen Anblick gewährt.

Während in den rapiden Manifestationen der Pest sich die Infektionsstelle derart darstellt, findet man bei etwas protrahirtem Verlauf in der Umgebung im Gegentheil eine ungemäin reichliche Anhäufung von grösseren mononucleären Rundzellen, denen verhältnissmässig wenig polynucleäre Leukocyten beigemischt sind. Aber auch in diesen Fällen spielt die hämorrhagische Läsion eine grosse Rolle. Namentlich findet sich in der Umgebung dieser Heerde gewöhnlich eine hämorrhagische Zone, was sich wohl so erklärt, dass die Krankheit im gegebenen Momente sich eben in Form einer hämorrhagischen Septicämie aggraviert. Es ist schwer zu entscheiden, ob diese acute Verschlimmerung der Schwächung des Organismus oder der Virulenzsteigerung des Bacillus entspricht.

Jedenfalls ist es lehrreich, die Ausbreitung des Prozesses auf die umgebende Haut zu studiren. Hier handelt es sich in den acutesten Fällen um eine punktförmige oder mehr diffuse Blutunterlaufung, welche sich in unseren Fällen immer in Folge massenhafter Anhäufung der Bacillen in den Gefässen und in Folge des Durchbruches derselben in das umgebende Gewebe, oft mit nur unbedeutenden Entzündungserscheinungen an den Gefässen, entwickelt (H). Es ist also hier weder nöthig, eine Fernwirkung der Bacillen durch Toxine, welche die Gefässe schädigen, oder eine Wirkung gewisser Nerven oder Centren, noch eine Prädisposition für Blutungen heranzuziehen, um die Blutungen zu erklären.

Wenn in letzter Zeit, namentlich in Frankreich, manche Autoren die Existenz von Bakterien leugnen, welche beim Menschen direct ohne vorherige Disposition Hämorrhagien und eine hämorrhagische Infection erzeugen können (Charrin), so beruht dies offenbar auf Mangel an Erfahrung; es wird aber wohl genügen, wenn dieselben die hämorrhagigene Wirkung des Pestbacillus genauer studiren wollten, um zu zeigen, dass derselbe, ebenso wie die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie

dies bei Thieren thun, im Stande ist, vermöge seiner specifischen hochgradigen Virulenz auch bei sonst nicht disponirten Individuen eine hämorrhagische Septicämie zu erzeugen. Dass es sich hierbei nicht um eine individuelle Disposition oder Schwäche handelt, geht schon aus dem epidemischen Charakter der Pest, sowie aus der Thatsache hervor, dass die Pest eben im Beginne der Epidemie ihre Opfer nicht nach der Disposition, sondern nach den äusseren Lebensbedingungen, welche gewisse Individuen einer Infection aussetzen, wählt. Ob die Krankheit einen mehr fulminanten hämorrhagischen, oder einen mehr protrahirten Verlauf nimmt, hängt ebenfalls nicht sowohl von der Disposition der ergriffenen Individuen, als vielmehr vom allgemeinen Charakter der Epidemie und namentlich der Bacillen, ab. Ebenso wie der Pestbacillus, verhalten sich zum Theil auch die von mir und Anderen beschriebenen hämorrhagischen Bakterien des Menschen.

Natürlich habe ich bei der von mir zuerst festgestellten, durch Streptokokken erzeugten hämorrhagischen Infection des Menschen Fälle unterschieden, in welchen es sich um ausnahmsweise sehr virulente Formen handelt, und andere, in welchen die Infection durch eine individuelle Prädisposition begünstigt wurde.

Der Pestbacillus gehört aber, wie dies Kruse in Flüge's Handbuch 1896 betont, zu jenen Bacillen, welche ebenso septisch-hämorrhagische Epidemien erzeugen, wie solche die Gruppe der septisch-hämorrhagischen Bacillen bei Thieren hervorbringt, und sind es eben die Befunde bei der Pest, welche die Berechtigung der von mir aufgestellten Gruppe der specifisch hämorrhagischen Bakterien des Menschen deutlich demonstrieren.

Ebenso zeigt der Befund der unmittelbaren Einwirkung des Bacillus auf die Gefässwandung, dass in der That diese Bacillen eine direct schädigende Wirkung auf die Gefässwandung ausüben, was z. B. Unna nicht geneigt scheint anzunehmen, obwohl ich eine solche, histologisch deutlich nachweisbare Wirkung für verschiedene hämorrhagogene Bacillen zur Anschauung bringen konnte.

Was das Verhältniss des Pestbacillus zum Oberflächenepithel betrifft, so kann man zunächst feststellen, dass die Hämor-

rhagien, und mit denselben die massenhaften Zooglöen bis an dessen untere Grenze reichen (Fig. 1 h), indem dieselben zu Quellung und Erblassen der fixen Zellen, sowie zum Zerfall der mehr oder minder zahlreichen Wanderzellen und deren Kerne Veranlassung geben. Namentlich die in der Nähe der Zooglöenmassen liegenden Zellen zeigen den schon beschriebenen Zerfall in Segmente, welche sehr intensiv gefärbt erscheinen. Die Bacillen sind in den Zooglöen selbst oft, namentlich in der Nähe der Oberfläche, zu auffallend langen Fäden ausgewachsen; man findet ausserdem die Bacillen in losen Schwärmen in der Umgebung der Hämorrhagien oft in der unmittelbaren Umgebung der Follikel (f), ohne dass es mir gelungen wäre, das Eindringen derselben in die Hautdrüsen oder die Haarfollikel sicher verfolgen zu können. Die in manchen Haarfollikeln befindlichen Bakterien konnten eben nicht sicher mit den Pestbacillen identificirt werden. Ueberhaupt fanden sich selbst an den Geschwürsoberflächen und in der nekrotischen oberflächlichen Lage derselben nur selten gut erkennbare Bacillen und war selbst in einem Falle das oberflächliche Geschwürssecret nicht virulent.

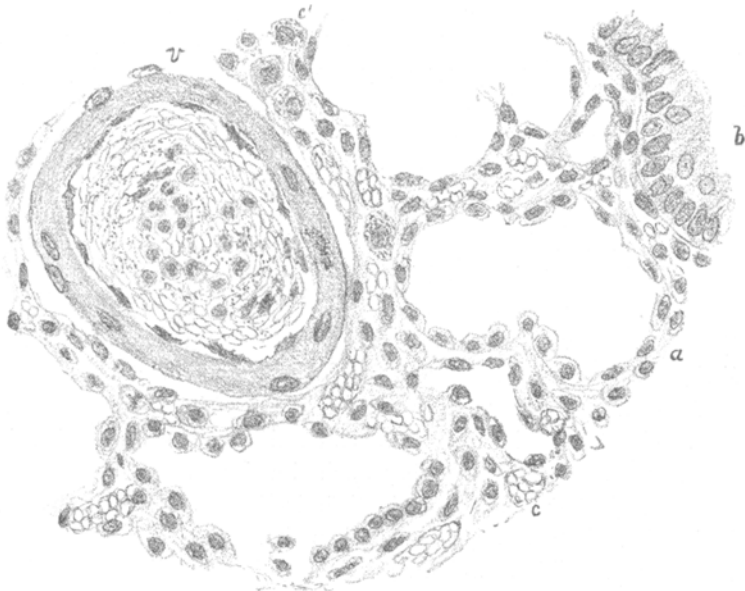
Gegen die Tiefe zu erstreckten sich ebenfalls vom Infectionsheerd ausgedehnte Zooglöamassen, welche die Lymphspalten und Gefässe, namentlich aber die Gewebsspalten einnahmen und ungemein erweiterten. Dieselben umgeben die Fettzellen und die Muskelfasern, welche oft von Zooglöamassen eingehüllt und manchmal selbst in bacillenhaltige Schläuche verwandelt erscheinen. Die Muskelfasern haben zum grossen Theil ihre Querstreifung verloren, und sind in grösseren oder kleineren Zwischenräumen hyalin gequollen. Weiter vom Infectionscentrum entfernt findet man noch reichlich Bacillen in kleineren Häufchen oder Zügen in den Gewebsinterstitien, besonders aber in den Hämorrhagien, dann aber auch im Innern grösserer oder kleinerer Gefässe als ächte Septicämie-Erzeuger innig mit dem kreisenden Blute vermischt, zwischen den rothen Blutkörperchen. In etwas protrahirteren Fällen haben sich aber dieselben schon mit Vorliebe an die Gefässwand angelegt, und zum Theil zwischen den gequollenen Endothelien zu den charakteristischen Ketten angeordnet. In diesen Fällen kann man auch reichlich regressive Veränderungen an den Bacillen wahrnehmen, nament-

lich erblasen dieselben und quellen bis zum Doppelten ihres Volumens an, so dass die kürzeren Stäbchen oft zu grossen blassen Kokken umgewandelt erscheinen.

In acuten Fällen ist das Blut wohl wenig verändert, indem weder die rothen Blutkörperchen, noch die Leukocyten qualitative oder quantitative Veränderungen erleiden.

Ganz anders gestalten sich aber diese Verhältnisse bei mehr chronischen Fällen. So fanden wir in Fällen, wo Meer-schweinchen oder Mäuse die Infection 12 Tage überlebten, das Blut bedeutend verändert, die rothen Blutkörperchen deformirt (Poikilocytose) und mit zahlreichen kleinen Pigmentkörnchen, sowie mit grossen schwärzlichen Pigmentschollen versetzt, während die Leukocyten, besonders die grösseren mononucleären Formen, vermehrt angetroffen wurden.

Figur 2.



Lungengewebe einer 13 Tage nach der Infection eingegangenen Maus. Vergrösserung 400. b Lumen eines kleinen Bronchus. v Vene, im Centrum körniges und scholliges Pigment, sowie Haufen von Leukocyten enthaltend. a mässig hyperplastisches Parenchym.

Im Innern der Gefässe erkennt man eine eigenthümliche Anordnung dieser Elemente; so erkennt man in Fig. 2a in einem grösseren Lymphgefässe nebst mässig geschwollenen Endothelien die zusammengepressten Blutkörperchen und im Centrum des Gefässes zahlreiche Pigmentkörnchen und grössere Pigmentschollen, sowie zu Haufen vereinigte Leukocyten, unter welchen einige mit der charakteristischen Zweitheilung des Kernes. Auch in Fig. 11, p sieht man ein grösseres Lebergefäss mit Leukocyten an der Peripherie und zahlreichen Pigmentkörnchen und Schollen im Centrum.

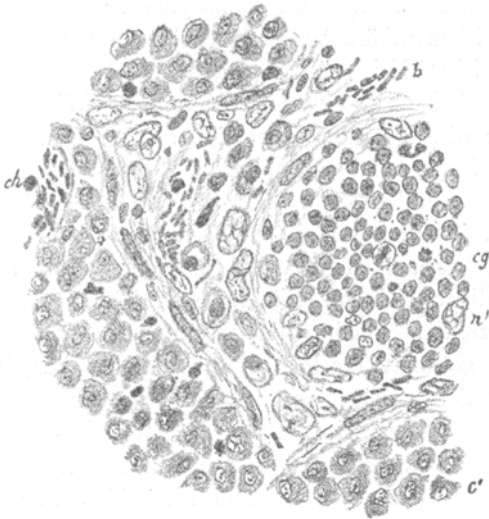
Lymph- und blutbildende Apparate. Der Pestbacillus besitzt, wie bekannt, eine eigenthümliche Wirkung auf die Lymphdrüsen; dieselbe manifestirt sich in verschiedener Weise je nach der Dauer und der Intensität der Infection. Selbst in ganz acuten Fällen fehlt selten eine Proliferation des reticulirten Gewebes und selbst an Stellen, wo solches in der Norm nicht vorhanden ist, so in der Haut an der Infectionsstelle, bildet sich oft reichliche Anhäufung von mononucleären Rundzellen, welche durch ein zelliges Reticulum von einander getrennt erscheinen. Besonders aber in nicht ganz acuten Fällen spielt diese zellige Wucherung und Infiltration eine grosse Rolle. Namentlich bei Abscess- und Geschwürsbildung findet man ganz massige Anhäufung von Rundzellen, welche sich längs der Lymph- und Blutgefässe in die Umgebung fortsetzt und auf die benachbarten Lymphdrüsen übergreift. Die Zellen, welche zunächst auffallend gross und chromatinreich sind, erblassen bald, und zerfallen zu einer granulirten Masse. Zwischen denselben finden sich sehr häufig feinkörniges oder scholliges Pigment, sowie Chromatinkörner.

An den benachbarten Lymphdrüsen kann man wohl immer eine bedeutende Schwellung wahrnehmen und erkennt man oft das normale Gefüge der verschiedenen Antheile mit vielen Mitosen im Keimcentrum; die Follikel enthalten Zellen, welche grösser und namentlich protoplasmareicher sind, als in der Norm. Die Bacillen finden sich hier namentlich in allen Lymphsinus und im Innern der Lymphspalten und Blutcapillaren, selten in Zellen eingeschlossen.

Gewöhnlich sind aber die Veränderungen der Lymphdrüsen viel eingreifender. Zunächst erkennt man ein Uebergreifen des

Wucherungsprozesses auf die Umgebung und die Kapsel der Lymphdrüse. Die ungemein vergrösserten Follikel selbst confluen mit der Kapselsubstanz und unter einander, so dass dieselben stellenweise nicht mehr als solche unterschieden werden können. Dennoch erkennt man (Fig. 3) gewöhnlich die

Figur 3.



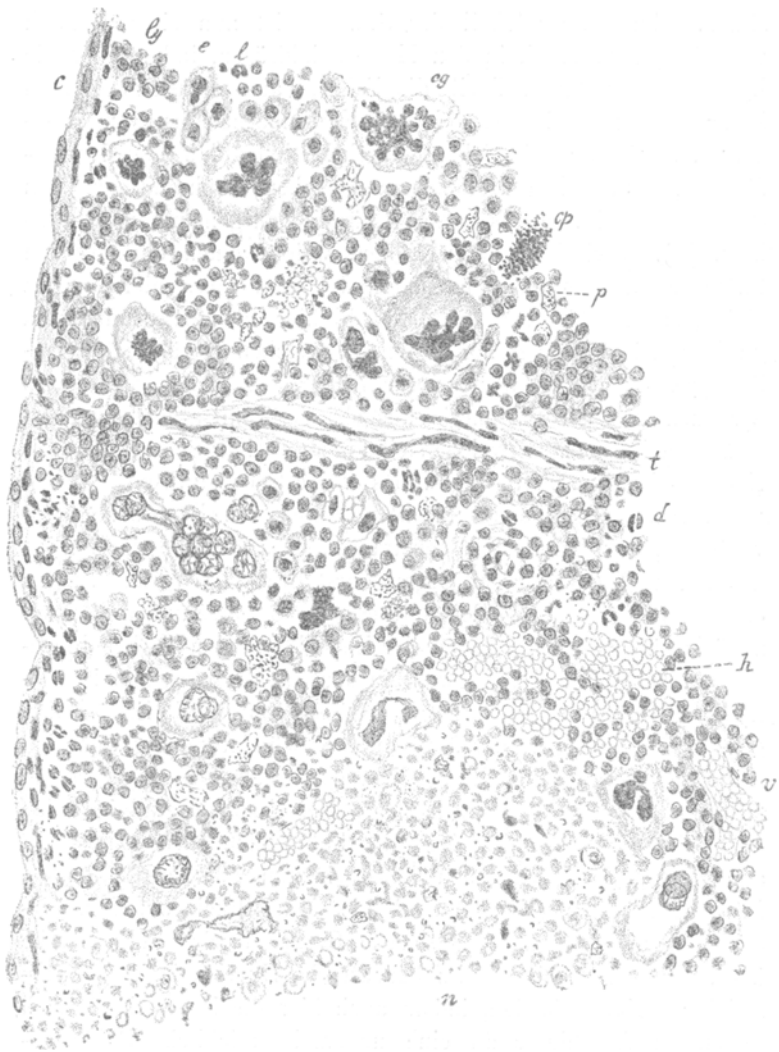
Geschwollene Mesenterialdrüse in einem acuten Pestfalle (Maus). Löffler's Blau, Vergr. 700 (Bacillen etwas stärker vergrössert). cg Germinationscentrum mit einigen Mitosen im Centrum, an der Peripherie mit grossen hellen Kernen n' (wohl Endothelien). c' Trabekel mit grossen, dunkelgefärbtes Protoplasma und helle Kerne enthaltenden Zellen. ch hyaline, grosse, rundliche Elemente, die Bacillen begleitend. b extravasculäre Bacillen in den Sinus, frei oder in verschiedenen Zellformen enthalten.

Sinus, sowie stellenweise die Keimcentren (cg), welche zum Theil in Entartung begriffen, oft noch Mitosen und einige sehr grosse, blasse Kerne n' erkennen lassen. Die Gefässe sind oft erweitert, mit Blut und Bacillen erfüllt, die Endothelien geschwollen und die Bacillen oft wandständig, den Endothelien und wandständigen Leukocyten angelagert. An anderen Stellen erkennt man in den Sinus verschiedene zellige Elemente, zunächst in Spalten und Capillaren eingeschlossene Bacillenzüge (b), dann grosse blasse Kerne in grosser Anzahl, sowie Rundzellen mit gequollenem Protoplasma und kleinem peripherischem Kern, dann an den Grenzen der Follikel gequollene, gestreckte Bindegewebskerne, sowie zahlreiche, sehr intensiv färbbare, homogene Kerne und Kernfragmente namentlich in-

inmitten der Bacillenzüge, welche in Lymph- und Blutcapillaren sitzen. Ein grosser Theil des Gewebes ist nun eigenthümlich verändert, namentlich in den Mesenterialdrüsen, indem hier die Lymphzüge und zum Theil die Follikel aus auffallend grossen Zellen mit excentrischem, blassem Kern und netzförmigem Kerngerüst, sowie mit reichlichem, durch Methylenblau intensiver gefärbtem, homogenem Protoplasma bestehen, während zwischen denselben kaum etwas vom Gerüste wahrgenommen werden kann (c'). Zwischen diesen Zellen, welche einen epithelioiden Charakter angenommen haben, findet man bloss hier und da kleine, stark gefärbte Kerne. Sowohl hier, als auch namentlich im Lymphsinus sind Hämorrhagien, in welchen gewöhnlich reichliche Bacillenhaufen liegen, sehr häufig. Stellenweise konnten wir auch von der Peripherie ausgehende Infiltration von polynucleären Leukocyten, welche sich bis zu eitriger Schmelzung mit Nekrose des Lymphdrüsengewebes steigert, constatiren.

Milz. Dieselbe ist in allen Fällen von Pest hochgradig verändert, man kann selbst constatiren, dass dieselbe gewöhnlich das am meisten alterirte Organ darstellt. Die Veränderungen erstrecken sich auf alle Bestandtheile des Organes und wollen wir zunächst über die Befunde an der Kapsel und den Trabekeln berichten. Die Kapsel ist sowohl in acuten, als besonders in protrahirten Fällen in Wucherung begriffen (Fig. 5c), die Endothelien geschwollen und unter der fibrösen Kapsel findet man gewöhnlich eine Anhäufung kleiner Rundzellen, deren Kerne homogen, stark färbbar und segmentirt erscheinen. Die Trabekel sind in Folge der bedeutenden Anschwellung der Pulpa distanzirt, zum Theil aufgefasert, die Muskelzellen derselben zum Theil gequollen (z). In acuten Fällen (Fig. 4) sind die Milzfollikel wenig ausgesprochen und gehen ohne scharfe Grenze in das Pulpagewebe über. Letzteres ist der Sitz bedeutender Hyperämie, sowie ausgedehnter Hämorrhagien, indem auch hier die Hämorrhagie sich in engem Anschlusse an eine ungemein reichliche Bakterienwucherung bildet. Diese Wucherung bedingt zugleich den Zerfall der zelligen Elemente, von welchen in der wirklich hämorrhagischen Zone nur Kernfragmente und Segmente übrig bleiben. Zugleich finden sich in der Milz, namentlich in der Pulpa zahlreiche Markzellen (e), welche sich auch inmitten der Bakterien-

Figur 4.



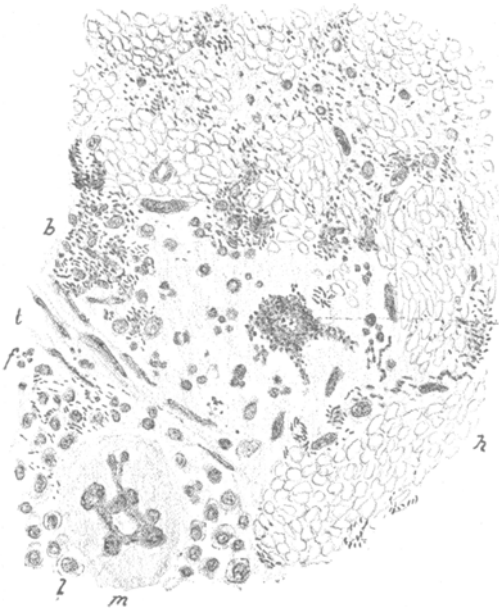
Sehr vergrößerte harte Milz einer 14 Tage nach der Impfung verendeten Maus. Löffler's Blau. Vergr. 300. c Kapsel mit vermehrten Endothelien und unter denselben zahlreiche kleine hemisphärische Doppelkerne. ly lymphoide Zellen. e epitheloide Zellen in der Umgebung der zahlreichen Riesenzellen cg, letztere theils mit dunklem, gelapptem, theils mit dunklem, strahligem, theils mit mehreren grossen blassen Kernen. cp Plasmazellen (Markzellen). p Pigmentschollen. h Hämorrhagien. n nekrotische Zone. v erweiterte Bluträume. t Trabekel. d dunkle Doppelkerne.

wucherung erhalten haben. An der Grenze der Hämorrhagien (h), welche durch grosse längliche Zellen bezeichnet wird, finden sich nun sehr ausgedehnte Bakterienzoogloën, von welchen reichliche Schwärme in die hämorrhagische Zone, sowie in das umgebende Gewebe eingehen. Dieselben sind hier nicht an vorgebildete Räume gebunden, sondern bilden unregelmässige Haufen (b) und erstrecken sich zwischen die Zellen der Pulpa und der Follikel (l), worauf zunächst körniger und fettiger Zerfall des Protoplasma und hierauf Fragmentation und Erblässung oder die eigenthümliche Segmentirung des compact und hyalin gewordenen Kernes erfolgt. In der Nähe dieser Heerde finden sich in der Regel zahlreiche Riesenzellen (m), welche den von Cornil näher beschriebenen Markriesenzellen entsprechen. Man findet dieselben bei Pest in allen Fällen nicht nur bei Mäusen, welche dieselben auch in der Norm enthalten, sondern auch bei Meerschweinchen. Dieselben sind besonders in protrahirten Fällen sehr zahlreich und kann man 3 verschiedene Formen an denselben unterscheiden. Die in Fig. 5 dargestellte Zelle (m) ist rundlich, mit reichlichem, homogenem Protoplasma und dem eigenthümlich gelappten, sehr dunkel und fast homogen gefärbten Kern.

Aehnliche Formen sind von einem Falle mit 14tägigem Verlauf in Fig. 4 cg dargestellt. Dieselben sind oft von einer Zone sehr grosser epithelioider, einkerniger Zellen umgeben (e). In einer zweiten Form stellen sich Riesenzellen, namentlich in der Umgebung älterer nekrotischer Heerde, dar.

Hier haben dieselben unregelmässige Form und enthalten zahlreiche grosse, genetzte, blasse Kerne (im unteren Abschnitte der Abbildung). Endlich findet man hier noch Riesenzellen mit einem sehr grossen, chromatinreichen, aber granulirten Kern, welcher den Eindruck einer hyperchromatischen Mitose hervorbringt. Es erscheint mir noch fraglich, ob die Wucherung dieser Elemente einer gesteigerten Blutbildung entspricht. In letzterem Falle ist die Milz ungemein vergrössert und weisslich gefleckt. Hier findet man nur mehr Reste von Bacillen und es entsprechen die Elemente, welche die weisslichen nekrotischen Heerde (n) umgeben, wohl solchen, welche eine Regeneration des Milzgewebes anbahnen. Der nekrotische Heerd selbst enthält

Figur 5.



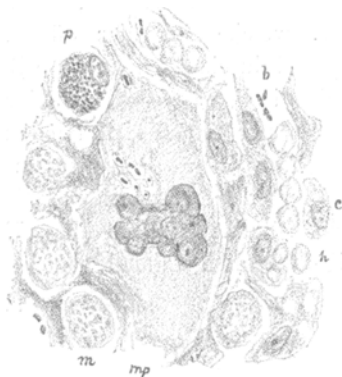
Milz einer am 11. Tage nach der Infection eingegangenen Maus. Löffler's Blau. Vergr. 500. t Trabekel. h Hämorrhagien im Pulpagewebe. e Mastzelle. b Bacillen, grosse Haufen von Zoogloën bildend an der Grenze der Hämorrhagie im nekrotischen Gewebe. l lymphoide Elemente. m Riesenzelle mit verzweigtem hyalinem Kern. f Kernfragmente.

blasse Zell- und Kernfragmente, sowie namentlich an der Peripherie chromatische, kuglige und segmentirte Fragmente und endlich feinkörniges, sowie scholliges Pigment. Dasselbe erstreckt sich übrigens zwischen die verschiedenen Elemente der Pulpa und besonders in's Innere der venösen Capillaren. Während blutkörperchen- oder pigmenthaltige Zellen selten angetroffen werden, findet man häufig mitten im Pulpagewebe oder an der Grenze des folliculären Gewebes Haufen von geschrumpften rothen Blutkörperchen, von Pigment durchsetzt, und neben denselben grosse Pigmentschollen, welche oft als Bruchstücke von Krystallen imponiren (p). Der nekrotische Heerd ist noch von Hämorrhagien (h) aus sehr ausgedehnten Blutgefässen (o) umgeben. Stellenweise erkennt man dichtere und stärker gefärbte Stellen reticulirten Gewebes, welches wohl den Follikeln entspricht; dieselben sind aber selbst in der Umgebung der Arterien nicht deutlich umschrieben. Auffallend ist noch die spärliche Anzahl polynucleärer Leukocyten. Dieselben finden sich hier und da in der Nähe der Riesenzellen (l).

Das Knochenmark ist in Wucherung begriffen (Fig. 6). Die Myeloplaxen (mp) mit gelapptem Kerne sind reichlich ver-

Figur 6.

Knochenmark eines 8 Tage nach der Infection eingegangenen Meerschweinchens. Löffler's Blau. Vergr. 800. mp Myeloplaxen mit gelapptem Kern und eingekapselten Bacillen im Protoplasma. b Bacillen in den Bluträumen. h rothe Blutkörperchen. c lose Wandelemente dieser Räume. p Plasmazelle. m kernlose blasse Markzellen.



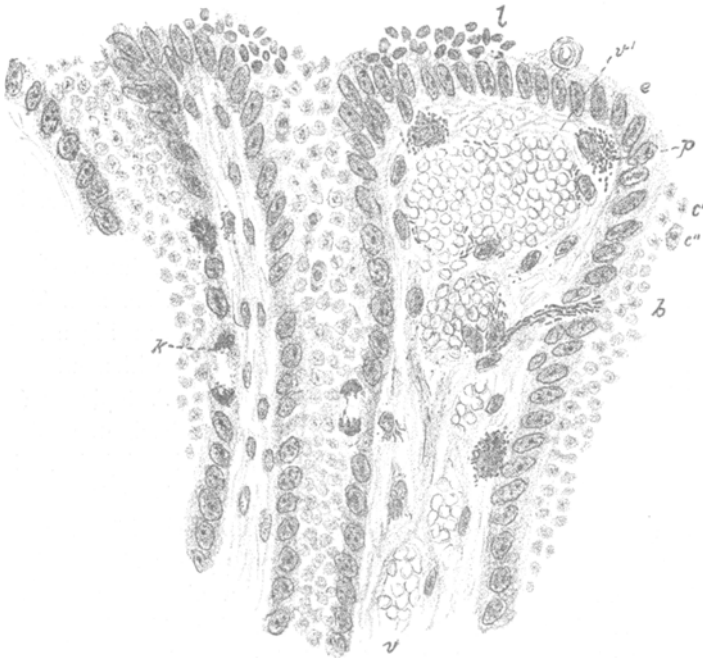
treten, im Inneren derselben gewahrt man hier und da Bacillen, welche von einem deutlichen Hofe (Kapsel) umgeben erscheinen. Das Stützgewebe des Marks besteht aus grossen, verzweigten, durch Methylenblau etwas röthlich gefärbten Zellen. Dieselben begrenzen Räume, die noch von Blutkörperchen haltenden, grossen Zellen locker bekleidet sind (c). Im Innern der Räume erkennt man rothe Blutkörperchen, sowie einzelne Bakterien, zum Theil kurze Ketten bildend (b). In kleineren Maschen des zelligen Netzwerkes erkennt man zahlreiche, blassblau gefärbte Elemente (m), sowie runde Plasmazellen mit gekörntem violettem Protoplasma (p).

Die Luftwege sind in den von uns beobachteten Fällen wenig verändert. Die Bronchialschleimhaut ist injicirt, das Epithel derselben zum Theil proliferirt, stellenweise mit blassem Kern (Fig. 2b); im Bronchiallumen finden sich häufig allein oder zusammen mit fremden Bakteriengruppen wohl erhaltene Pestbacillen. Das Lungengewebe (a) ist wenig verändert, mit Quellung und zum Theil Desquamation des Alveolarepithels. Die Blutgefässe der Septen (c) sind mit Blut gefüllt, die grösseren Blutgefässe enthalten, wie früher erwähnt, in älteren Fällen Haufen von Leukocyten und Pigment (v). Stellenweise, namentlich in kleinen hämorrhagischen Heerden, finden sich zerstreut oder in Gruppen Pestbacillen.

Im Pharynx sind manchmal die Follikel und namentlich die Tonsillen bedeutend geschwollen und zeigen, neben den erwähnten Veränderungen des Lymphapparates mit reichlichen Bacillen in den Gefäßen, nicht selten Bacillenhäufen in den Krypten, welche das hier dünnere und in Proliferation begriffene Epithel durchsetzen und die Blutgefäße bis in die Tiefe des Gewebes in Form von dichten Massen oder mehr zerstreut einnehmen. Selten nur finden sich Bacillen im Innern von Leukocyten.

Am Magen erkennt man bei Mäusen, welche schnell der Infection erlegen waren, eigenthümliche Veränderungen. Das Epithel ist gut erhalten (Fig. 7), an der Oberfläche erkennt man eigenthümlich dunkel gefärbte Hefezellen (l). Das Epithel der

Figur 7.



Magenschleimhaut einer am 5. Tage nach der Infection verendeten Maus. Löffler's Blau. Vergr. 350. l Hefezellen an der Oberfläche. k Drüsenzelle, Mitose. c blasse Schollen. c' pigmentirte Schollen. c'' kleine Zellen im Innern der Drüsen. P Plasmazelle. b Bacillen, von den Gefäßen ausgehend, zwischen die Drüsenzellen dringend. v erweiterte Gefäße. h oberflächliche Hämorrhagien.

Drüsen ist häufig in Proliferation begriffen (Mitosen k). Im Innern derselben erkennt man klare, rundliche, blasse Elemente, zum Theil mit gefärbtem, körnigem, kleinem Kern (c'), zum Theil mit gut umschriebenem Kern und dunklem, homogenem Protoplasma (c''). Die Gefäße v sind namentlich an den Oberflächen sehr erweitert (v') und finden sich neben denselben mehr oder minder ausgebreitete Hämorrhagien, welche oft von Bacillen durchsetzt erscheinen. Dieselben durchbrechen in langen Zügen stellenweise das Epithel (b). Bemerkenswerth sind hier noch die reichlichen Mastzellen (p).

Der Darm ist bei Mäusen namentlich oft in seiner ganzen Dicke nekrosirt, so dass an demselben keinerlei Zellen gefärbt werden (Fig. 8). Bei Meerschweinchen, welche der Infection

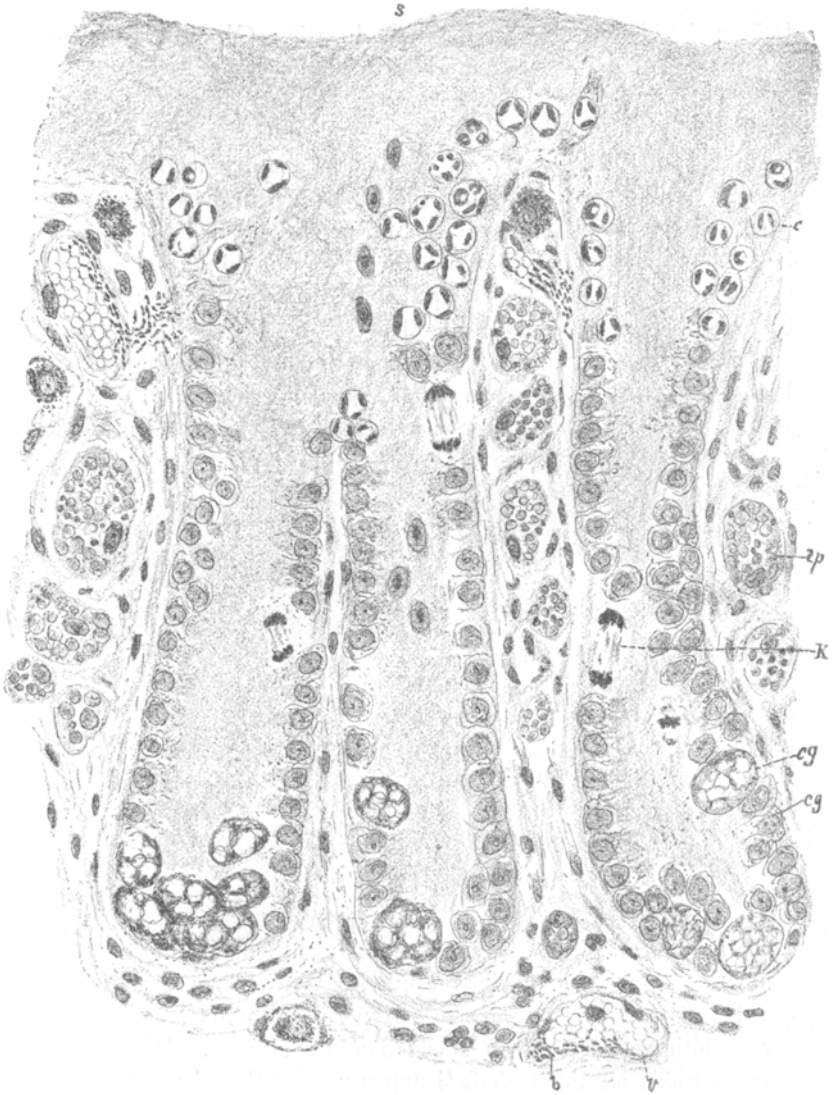
Figur 8.

Nekrotisches Darmstück der Maus, acuter Fall. p Peritonäum. e elastische Fasern. m Mucosa, in welcher sich dunkle Körnergruppen und zahlreiche Bacillen finden. Ebenso erkennt man Pestbacillengruppen (b) im Darminhalt f.



schnell erlegen sind, findet man namentlich eigenthümliche Entartung des oberflächlichen Epithels, Wucherung des folliculären Apparates, Hyperämie mit Hyperplasie und Degeneration der Endothelien, zahlreiche Mastzellen der Mucosa. Der Darminhalt enthält oft massenhaft Gruppen von Pestbacillen (Fig. 8b) zwischen den pigmentirten Schollen der Fäces (f). Die Bacillen kleiden die Schleimhaut in dichter Lage aus und dringen in's Innere der nekrosirten Mucosa. Hier und da kann man Züge derselben bis an das Peritonäum verfolgen. In der That enthält das Peritonäum gewöhnlich Bacillen.

Figur 9.



Darm eines 5 Tage nach der subcutanen Infection eingegangenen Meer-schweinchens. Methylenblau. 600fache Vergr. s oberflächliche Schleimschicht. c eigenthümlich entartete Kerne der oberflächlichen Epithelschicht (parasitäre Zelleinschlüsse?). K Mitosen in der mittleren Partie der Drüsen cg, grosse reticulirte oder blasige Gebilde im unteren Drüsenantheil. Ueberall in der Schleimhaut erkennt man dunkelgekörnnte Mastzellen, sowie erweiterte Gefässe v, mit wandständigen Bacillen, welche links oben ein Gefäss durchbrechen und zwischen die Epithelzellen eindringen. zp sehr grosse, hyaline Schollen und Pigment enthaltende Zellen der Schleimhaut.

In Fig. 9 ist der Darm eines 5 Tage nach der Infection eingegangenen Meerschweinchens reproducirt. Man findet hier eine homogene Schleimschicht an der Oberfläche (s), welche sich in das Lumen der oberflächlich erweiterten Drüsen fortsetzt. Das Epithel ist mässig gut erhalten, an der Oberfläche aber ist dasselbe eigenthümlich verändert, indem das Protoplasma verschwommen in die umgebende Schleimschicht übergeht, während der Kern eigenthümlich verändert erscheint. Derselbe besteht aus einem scharfen runden Contour, im Innern dessen sich jene oft beschriebenen, eigenthümlichen, spindelförmigen, runden oder halbmondförmigen stark gefärbten Gebilde vorfinden, welche wir auch in anderen Organen angetroffen haben (c). Obwohl wir es für sehr wahrscheinlich halten, dass es sich hier um eine eigenthümliche Veränderung des Kernchromatins handelt, wollen wir doch betonen, dass gerade diese Bilder von vielen Autoren als parasitische Zelleinschlüsse gedeutet werden. In letzterem Falle müssten wir also annehmen, dass die Zellen und Kerne zerstört und nur diese im gegebenen Falle bedeutungslosen Zelleinschlüsse erhalten sind. In den mittleren Antheilen der Drüsenschläuche finden sich im gut erhaltenen Epithel reichliche Mitosen (K), während im Blindsacke derselben, zwischen den Zellen und dieselben oft gänzlich verdrängend, wieder eigenthümliche grosse Gebilde, etwa von doppeltem Durchmesser der Drüsenzellen, stark gefärbt, von einem losen Reticulum oder von grossen Vacuolen durchsetzt, vorkommen. Vielleicht handelt es sich hier um parasitäre Gebilde (cg).

Die Schleimhaut selbst enthält oberflächlich zahlreiche Mastzellen, dann erweiterte Gefässe (z) mit wandlagernden Bacillen, oft in Kettenform (b), welche oft die Wandung durchsetzen und gegen das Drüsenlumen zu wuchern. In den tieferen Lagen findet man nun zwischen den Drüsen sehr grosse Zellen mit kleinem Kern, zahlreichen Pigmentschollen und hyalinen Gebilden (zp), wohl Phagocyten, welchen eine gewisse Rolle bei der Resorption corpusculärer Elemente zukommen dürfte.

In diesem Falle scheinen die Bacillen wenig Einfluss auf das Schleimhautgewebe ausgeübt zu haben.

Die Leber ist in verschiedener Weise verändert. In acuten Fällen findet man bei Meerschweinchen (Fig. 10) das inter-

stitielle Gewebe, sowie die Kapsel ziemlich reich an mono- und polynucleären Zellen, sowie mässige Fett-Infiltration in der Umgebung der centralen Vene.

Figur 10.

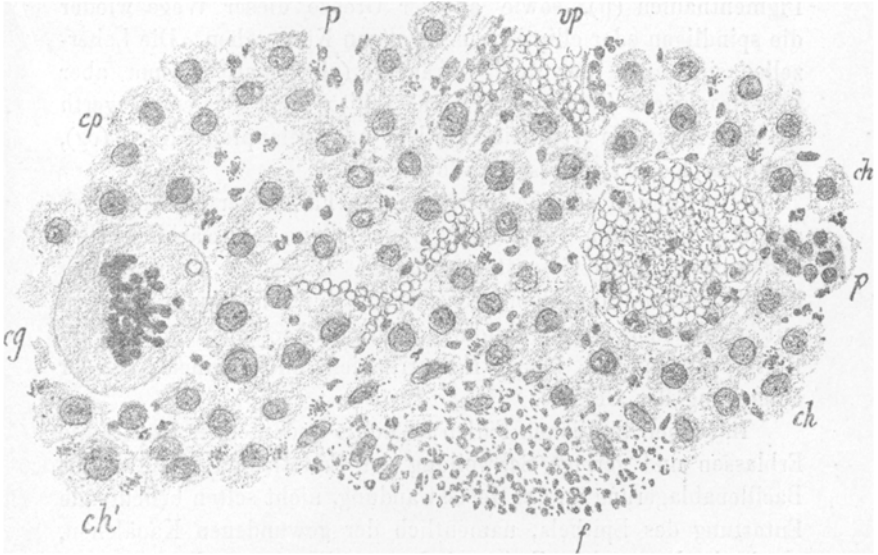


Leber eines 5 Tage nach der Infection verendeten Meerschweinchens. a Leberzellen, wenig verändert. b erweiterte Capillaren mit Pestbacillen erfüllt und mit dunklen Kernen. c mit Blut gefüllte Capillaren.

Man erkennt hier neben erweiterten bluthaltenden Capillaren (c), sowie kleinen Hämorrhagien Capillaren, welche mit Bacillenzoooglöen (b) erfüllt sind, neben welchen gewöhnlich eigenthümliche, kleine, sehr stark gefärbte, gewöhnlich halbkuglige Kerne oder Kernfragmente zu erkennen sind. Es ist unzweifelhaft, dass die Pestbacillen gewisse Zellen derart verändern, dass dieselben diese eigenthümlichen Gebilde aufweisen, wie dies ja auch andere Bakterien vermögen. Die Leberzellen sind Anfangs wenig verändert (a). Zunächst quellen gewisse Leberzellen und namentlich deren Kern, indem zugleich dessen chromatische Substanz vermehrt erscheint (a'), hierauf entstehen im Protoplasma der Zellen Vacuolen und Fetttropfen, oft zugleich mit verschiedenen Pigmentablagerungen. Seltener ist die völlige Entartung und der Untergang der Leberzellen, namentlich in umschriebenen Bezirken. Namentlich in älteren Fällen (Fig. 11), in welchen Bakterien nicht mehr oder nur spärlich

nachgewiesen werden können, entstehen stellenweise im Innern von Leberläppchen umschriebene Heerde (f), in welchen die

Figur 11.



Leber einer nach 10 Tagen eingegangenen Maus. ch wenig veränderte, undeutlich umschriebene Leberzellen. ch' hypertrophische Leberzelle. cg Riesenzelle mit gelapptem, hyalinem Kern. P kleine Pigmenthäufchen in den Gallencapillaren. cp kleine Pigmentzellen ebenda. vp kleine Vene, von Wanderzellen umgeben. p erweiterte kleine Vene mit wandständigen Leukocyten und Pigmentanhäufung im Centrum. f nekrotischer Heerd.

Leberzellen fehlen und durch verschiedene Zerfallsprodukte von Leber- und Wanderzellen ersetzt erscheinen; man findet hier wieder in grosser Anzahl die elliptischen oder hemisphärischen, stark gefärbten Körner neben blassen Schollen und vacuolären Elementen, welche wir schon mehrfach beschrieben haben. Diese Heerde sind zum Theil auf Kosten des Parenchyms, zum Theil auch durch Erweiterung und Ausfüllung von Capillaren zu Stande gekommen. In der Umgebung derselben sind die Leberzellen abgeplattet. Die intralobulären Capillaren sind erweitert, oft von einer hämorrhagischen Zone umgeben. An anderen Stellen ist die Gefässwand verschiedener grösserer Gefässe von einer Zone von Granulationsgewebe umgeben. Hier erkennt man wieder

deutlich die Anhäufung von Pigment im Innern erweiterter Gefässe, namentlich der V. centralis. Zwischen den Leberzellen findet man in den Zellenwegen kleine, ziemlich regelmässige Pigmenthaufen (p), sowie an der Grenze dieser Wege wieder die spindligen oder elliptischen, hyalinen Körperchen. Die Leberzellen sind auch hier wenig verändert (ch), man erkennt aber hypertrophische Zellen und Kerne (ch'). Sehr bemerkenswerth ist das Auftreten von Riesenzellen mit gelapptem Kern (cg), wohl auf Kosten gewisser Endothelien.

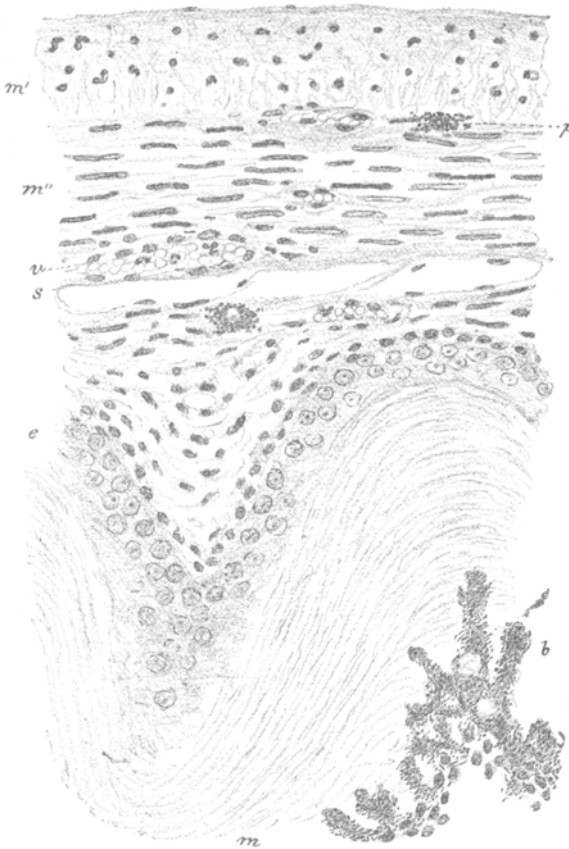
Die Nieren sind in verschiedenen Fällen verschieden stark afficirt. In älteren Infectionen findet man hauptsächlich Veränderungen am Gefässsystem, geringe Diapedese, Erweiterung der Venen und der Capillaren, sowie der Glomerulusschlingen mit reichlicher Pigmentbildung und Leukocytenanhäufung im Blute, stellenweise kleine Hämorrhagien und Pigment in der Umgebung der Gefässe.

In schnell tödtlichen Fällen ist nebst bedeutender Hyperämie Erblassen und geringe Schwellung der Endothelien, stellenweise Bacillenablagerung an der Gefässwandung, nicht selten bedeutende Entartung des Epithels, namentlich der gewundenen Kanälchen, zu beobachten. Die Zellen sind gequollen, granulirt, oft wie geronnen, oder fettig zerfallen, zum Theil das Protoplasma stärker färbbar, der Kern verblasst oder gänzlich untergegangen. Die Sammelröhrchen enthalten oft blasse Cylinder, und stellenweise, namentlich im Kapselraume, Eiweisskörnchen, und wahrscheinlich als Bakterienzerfallsprodukte entsprechende, stark gefärbte Körnchen und körnige Stäbchen. Die grösseren Gefässe sind auch in diesen Fällen oft von einer Zone von Wanderzellen umgeben. In vielen anderen, ebenfalls sehr acuten Fällen sind die Nierenveränderungen wenig ausgesprochen und beschränken sich auf Hyperämie, geringe Diapedese, mässige Entartung umschriebener Bezirke, sowie wenige Glieder im Innern einiger Kanälchen.

Der Uterus (Fig. 12) einer 3 Tage nach der Infection eingegangenen Maus zeigt ebenfalls eigenthümliche Verhältnisse. Zwischen den verschiedenen Schichten der Muscularis (m', m'') erkennt man erweiterte, zum Theil bacillenhaltige Gefässe (v), von Mastzellen umgeben (p). Die Lymphspalten zwischen Muscularis und Mucosa sind erweitert (s), die Mucosa selbst

zellreich, die Epithelzellen erblasst; hierauf folgt eine dicke concentrische Schicht (m), und das Lumen ist erfüllt von enormen

Figur 12.



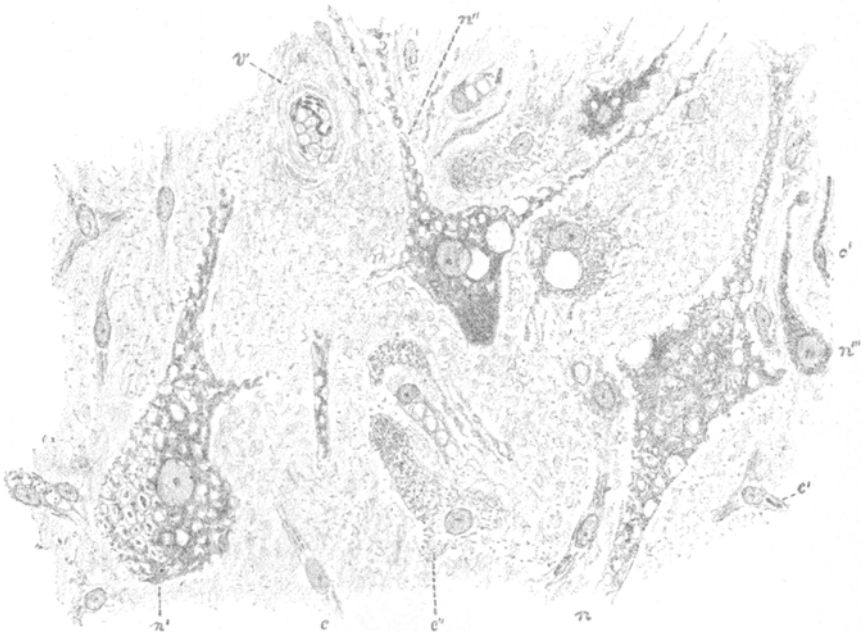
Uterus einer
nach 3 Tagen
erlegenen
Maus. Methy-
lenblau, Vergr.
300. m' äussere
Muskelschicht.
p Plasmazelle
(Mastzelle). m''
innere Muskel-
schicht. v er-
weitertes Blut-
gefäss, Blut
und polynuc-
leäre Leuko-
cyten enthal-
tend. s erwei-
terte Lymph-
räume. e Epi-
thelschicht. m
Schleim-
schicht (?). b
Bacillen
massen im In-
nern.

Massen von Bacillen (b), zwischen welchen wieder eine grosse Anzahl sehr dunkel gefärbter Kerne liegt. Eigenthümlicher Weise finden demnach die Bacillen im Innern des Uterus Bedingungen für eine reichliche Wucherung.

Das centrale Nervensystem bietet ebenfalls bedeutendes Interesse. Abgesehen von Hyperämie und Zellreichtum der Meningen, in deren Gefässen Zoogloen und zerstreute Bacillen-

massen in grosser Anzahl gefunden wurden, haben wir unser Augenmerk hauptsächlich auf die Veränderungen der nervösen Elemente gerichtet. Während man in älteren Fällen eine Entartung der weissen Substanz, etwa wie bei Beginn einer Myelitis, Oedem, Entartung und Zerfall der Scheiden und des Axencylinders, zugleich mit Wucherung an den erweiterten, oft mit Bacillen gefüllten Gefässen, nicht selten mit Hämorrhagien, antrifft, ist diese Substanz in frischen Fällen wenig verändert, obwohl die graue Substanz in allen Fällen bedeutend alterirt ist. So sehen

Figur 13.



Hypoglossuskern einer am 10. Tage nach der Infection eingegangenen Maus. n entartete vacuolisirte blasse Nervenzelle mit ähnlich entarteten Fortsätzen. n' weniger veränderte Nervenzelle mit eigenthümlichen, in Vacuolen sitzenden Granulationen. n'' Entartete Nervenzelle mit schwammiger Gerinnung der chromatischen Substanz und mit vacuolärer Quellung der Fortsätze. n''' weniger veränderte kleine Nervenzelle. c Neurogliazelle mit chromatischer Streifung der Fortsätze. c' eine Neurogliazelle mit Bacillen in einem Fortsatze. v bacillenhaltige Blutgefässe. c'' eigenthümliche, blasse, verschwommene, granulirte Zellen (Nervenzellen?).

wir im Hypoglossuskern einer nach 10 Tagen eingegangenen Maus hochgradige, namentlich bei Färbung nach Nissl auffällige Veränderungen (Fig. 13). Die grossen Nervenzellen sind immer augenfällig verändert, der Kern ist vorhanden (n') oder nicht mehr zu erkennen (n), in jedem Falle aber schwach contourirt, blass, schwer nachweisbar. Die Nissl'sche Körnung ist gänzlich verändert, durch eine Art von geronnenem Netzwerk mit grossen und kleinen Maschen oder Vacuolen ersetzt. Im Innern der Vacuolen erkennt man in Zelle n' dunkle Punkte. Diese Veränderung setzt sich namentlich in n'' in die protoplasmatischen Fortsätze der Zelle fort, welche vacuolär oder blasig gequollen, oft bedeutend verdickt erscheinen. Kleinere Nervenzellen sind oft als solche kaum mehr zu erkennen, indem dieselben bloss als ein dunkles Netzwerk erscheinen. Man findet neben den sicheren Nervenzellen hier eigenthümliche grosse granulirte Zellen mit stumpfen Fortsätzen und verhältnissmässig kleinem Kern (c'), ferner kleine Kernzellen mit feinen chromatischen Linien in ihren 2—3 Fortsätzen (c), welche letztere manchmal Bacillen enthalten (c').

Im Uebrigen finden sich die Bacillen im Innern grösserer oder kleinerer Gefässe (v), gewöhnlich wandständig, manchmal in Form der charakteristischen Ketten.

Noch lehrreicher ist das Verhalten der Bacillen in einem 5 tägigen Fall beim Meerschweinchen (Fig. 14).

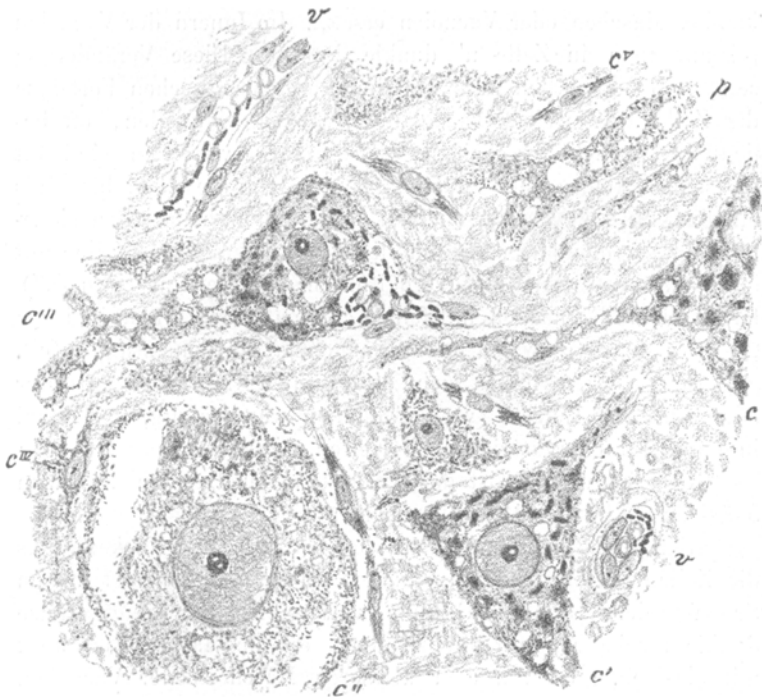
Hier findet man in den Vorderhörnern des Rückenmarks die Zellen eigenthümlich verändert. Die Zelle c zeigt neben Schwund der Nissl'schen Granula, von welchen nur einige diffuse dunkle Flecke übrig geblieben sind, ein ungefärbtes Netzwerk mit blasigen, grösseren oder kleineren Maschen oder Vacuolen, welche sich in die verdickten Protoplasmafortsätze fortsetzen.

In c' sehen wir eine Zelle mit zweierlei chromatischer Substanz, mit verwaschenen dunklen Flecken und mit stäbchenartigen, scharf umschriebenen Gebilden, deren Richtung aber nicht jener der Nissl'schen Körner entspricht. Im ungefärbten Theil erkennen wir wieder zahlreiche Vacuolen. Fig. c''' ist vielleicht im Stande, uns die Bedeutung der Stäbchen zu erklären. Man erkennt hier nemlich sehr deutlich, wie aus einer pericellulären Capillare, welche noch einige Blutkörperchen enthält, Pestbacillen in den pericellulären Raum und von hier in die Nerven-

zelle eindringen. Dieselben erscheinen im Zellkörper selbst eigenthümlich verdickt. An dieser Zelle sieht man noch einen ungemein verdickten, blassen, verzweigten Protoplasmafortsatz.

Andere Zellen *c''* sind weiter entartet. Die Nissl'sche Körnung ist fast gänzlich verschwunden, das Zellprotoplasma

Figur 14.



Rückenmark eines am 5. Tage nach der Infection eingegangenen Meer-schweinchens. Vorderhornzellen nach Nissl gefärbt. Vergr. 800. *c* Theil einer veränderten Nervenzelle mit Vacuolen, theilweiser Schwund der Nissl'schen Elemente und Entartung der Protoplasmafortsätze. *c'* Nervenzelle mit ähnlichen Veränderungen im Protoplasma und eigenthümlichen, stäbchenähnlichen chromatischen Gebilden. *c''* entartete grosse Zelle mit Schwellung und körnigem Zerfall des Protoplasmas und gequollenem Kern. *c'''* Entartete Nervenzelle, besonders mit Erblassung, Quellung und Vacuolisirung der Fortsätze (hier erkennt man das Eindringen der Bacillen vom pericellulären Gefässe aus in den Zellkörper. *v* bacillenhaltige Blutgefässe. *c^v* granulirte Spindelzellen. *c^v* spindlige Neurogliazelle. *p* ein entarteter gequollener Protoplasmafortsatz.

grobkörnig, mit einigen Vacuolen. Bemerkenswerth ist die Ablösung des peripherischen Zellentheils, wodurch der Eindruck entsteht, als ob die Zellgrenzen verwischt wären und die Zelle in einem körnig begrenzten Raum läge. Der Kern dieser Zelle ist bedeutend gequollen und erblasst. Im Gesichtsfeld erkennt man noch grössere, körnige, mehr diffuse Zellmassen, dann ungemein gequollene, vacuolisirte Zellfortsätze (p), verschiedene Neurogliaelemente, spindlige Elemente mit streifigen Fortsätzen (c^v) und andere mit granulirtem Protoplasma und zahlreichen Fortsätzen (c^{iv}), ferner kleine Blutgefässe mit gequollenen Endothelien (v).

Aus dieser Beschreibung können wir nun Einiges über die Einwirkung des Pestbacillus auf die verschiedenen Gewebe und Organe des Körpers folgern.

Der Bacillus hat Vieles mit anderen Bacillen gemein, namentlich mit solchen, welche sich im Innern des Körpers ungemein vermehren. Während sich derselbe aber in dieser Beziehung z. B. vom Milzbrandbacillus, welcher das Blutgefässsystem in der Regel nicht verlässt, oder von jenem der Mäusesepticämie, welche gewöhnlich im Innern von Zellen, namentlich wieder im Blutgefässsystem, vorkommt, scharf unterscheidet, zeigt die Wirkung desselben viele Analogie mit einigen der von mir beschriebenen Bacillen der hämorrhagischen Infection des Menschen, sowie mit dem Verhalten der Bakterien der hämorrhagischen Infection der Thiere. Auch wenn, wie ich dies nachgewiesen habe, ein Eitercoccus in Folge seiner besonderen Virulenz oder eines besonderen Schwächezustandes des Wirthes eine hämorrhagische Septicämie zu verursachen vermag, finden wir diese Bakterien oft in denselben enormen Massen in den verschiedenen Organen, und zwar in demselben engen causaln Verhältniss zu den Gefässläsionen, welche die Hämorrhagien hervorrufen und zu den Entzündungs- und Entartungsprodukten, wie den Pestbacillus. Mit anderen Worten, wir können den Pestbacillus, nicht nur, wie dies Kruse im Lehrbuche Flügge's gethan hat, zur Gruppe der hämorrhagischen Bakterien des Menschen zählen, sondern derselbe repräsentirt den Typus der specifischen Bakterien der hämorrhagischen Septicämie des Menschen. Die Einwände

Unna's, dass Bakterien nicht direct die Blutungen veranlassen sollen, oder jener Charrin's und seiner Schüler, als ob es nicht specifisch hämorrhagigene Bakterien des Menschen gäbe, indem die Eigenschaft, Hämorrhagien zu bilden, von einer speciellen Disposition des ergriffenen Individuums bedingt werde, fallen natürlich gegenüber den obigen Befunden.

Es fragt sich nun, ob wir im Verhalten des *Bacillus* noch etwas ganz Specifisches erkennen konnten. Einstweilen glaube ich dies im Allgemeinen verneinen zu können, obwohl ich namentlich in der Bildung eigenthümlicher Riesenzellen in den Parenchymen, dann sonderbarer Zerfallprodukte der Kerne, besonders aber in der Wirkung auf die Lymphdrüsen den Ausdruck einer eigenthümlichen Wirkungsart nicht verkenne. Auch die hochgradige Entartung der Nervenzellen und das Eindringen der Bacillen in diese Zellen bei sonst geringer Neigung derselben, in Zellen einzudringen, sind ungewöhnliche Vorkommnisse. Eine ähnliche Entartung von Nervenzellen hat Marinesco durch Toxine des *Bacillus botulinus* hervorgebracht. Wir selbst konnten dann durch verschiedene Bacillen, so durch jene der Kaninchen-seuche, ferner durch einen aus menschlicher Leiche stammenden septischen *Bacillus* der Coligruppe, ferner aber auch durch Toxine des Pestbacillus mit Ausschluss der lebenden Bacillen ähnliche, doch weniger intensive Veränderungen der Nervenzellen hervorbringen, so dass wir geneigt sind, auch den lebenden Bacillen selbst einen Einfluss auf die Nervenzellen einzuräumen.

Allerdings kann man nachweisen, dass der *Bacillus* den Körper durch Schleimhäute und Geschwüre verlässt und es so leicht zur Ausstreuung desselben kommt. Derselbe hat sich übrigens auch ausserhalb des Körpers in unseren Versuchen lange virulent erhalten, länger als die meisten übrigen hämorrhagigen Bakterien des Menschen. Besonders kommt aber für die Erklärung der Bösartigkeit desselben in Betracht, dass die kleinen Nagethiere, welche in innigem Contact mit menschlichen Wohnungen und Nahrungsmitteln, namentlich jenen der ärmsten Bevölkerungsschichten sind, durch den *Bacillus* ebenso oder noch furchtbarer heimgesucht werden, als der Mensch selbst, so dass eine fortwährende Ansteckung von Menschen durch Mäuse und Ratten und umgekehrt so lange stattfindet, bis letztere durch die

Epidemie gänzlich ausgerottet werden. Eben die ungeheure Vermehrung der Bacillen im Innern des Körpers bedingt die hohe Infectiosität der durch die Pest eingegangenen Nager und zum Theil hierdurch die epidemische Verbreitung der Krankheit. Es soll noch betont werden, dass in Fällen von Vergiftung mit den Toxinen des *Bac. botulinus* immer schwere Symptome von Seiten des Nervensystems beobachtet werden, während bei experimenteller Pest dieselben, namentlich Paralysien, in den Hintergrund treten.

Indem der Pestbacillus in der Gesamtheit seiner Wirkung sich gewöhnlich als der Erreger einer hämorrhagischen Septicämie mit wenigen charakteristischen Eigenthümlichkeiten darstellt, entsteht die Frage, vermöge welcher Eigenschaften dieser Bacillus die furchtbarste Epidemie des Menschen verursacht. Vielleicht ist die Eigenschaft desselben, der typische hämorrhagigene Bacillus des Menschen zu sein, in dieser Beziehung ausschlaggebend, denn weder das biologische, noch das morphologische Verhalten desselben giebt uns eine genügende Erklärung für seine specifische Bösartigkeit. Die Fähigkeit desselben, sich in allen Organen und Systemen des Menschen anzusiedeln, in den Blutgefäßen, wie in den Lymphgefäßen, unbeschränkt zu wuchern, ohne gewöhnlich bedeutende Leukocytenansammlung zu veranlassen, ohne in der Regel in Zellen eingeschlossen zu werden, besonders aber die Eigenschaft desselben, die Lymphdrüsen und die Blutgefäße eigenthümlich zu verändern, dann aber noch ausgebreitete Degeneration aller Parenchyme und namentlich des Centralnervensystems zu verursachen, erklärt seine besondere Bösartigkeit. Er hat diese Eigenschaften deshalb mit jenen Bakterien gemein, welche die wichtigsten bakteriellen Epidemien der Thiere, namentlich deren hämorrhagische Septicämien verursachen. Während wohl die Mehrzahl der hämorrhagischen Septicämien des Menschen nur künstlich und für kurze Zeit eine ähnliche Bösartigkeit entfalten, oder eine solche nur einem eigenthümlich geschwächten Organismus gegenüber geltend machen, ist dieselbe im Wesen des Pestbacillus selbst begründet, und eben deshalb erzeugen erstere Bacillen auch nicht jene ausgebreiteten Epidemien, welche dem Pestbacillus eigenthümlich sind.
