

IV.

Wie ist der Einfluss des Nervensystems auf den Verlauf der Infectionen zu deuten?

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der kgl. Universität zu Padua.)

Experimentelle Untersuchungen.

Von Professor J. Salvioli und Dr. S. Spangaro.

In einer, der K. Medicinischen Akademie zu Turin am 19. Februar 1897 gemachten vorläufigen Mitteilung¹⁾ berichteten wir über einige von uns angestellte Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den Verlauf der Milzbrand-Infection. Die damals mitgetheilten Resultate betrafen nur einige Seiten der Frage; wir haben indessen unsere Versuche fortgesetzt und können nun, nach zahlreichen Versuchen und Gegenversuchen, die von uns erhaltenen Resultate veröffentlichen, in der Hoffnung einen wesentlichen Beitrag, wenn auch nicht zur Lösung, so doch wenigstens zur Klärung des schwierigen Problems geliefert zu haben.

Die in unserer Arbeit behandelte Frage schliesst sich an eine andere, von einem von uns (Salvioli²⁾) früher behandelte Frage an, die nemlich, ob das Nervensystem vermittelt specifisch trophischer Centren und Nerven einen directen Einfluss auf die Ernährung der Gewebe ausübe oder nicht. Die damals ausgeführten Experimente thaten dar, dass die sogenannten trophischen Läsionen, wie Hautgeschwüre und Gangrän, Muskelatrophie und Wachsthumshemmung der Knochen, die an einem gelähmten Gliede auftreten, nicht so sehr der Aufhebung des trophischen Nerveneinflusses, als vielmehr der Aufhebung der Sensibilität

¹⁾ Salvioli e Spangaro, Come debba interpretarsi l'influenza del sistema nervoso nel decorso delle infezioni. Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 19 Febbraio 1897.

²⁾ Salvioli, Sulla pretesa influenza trofica di nervi sui tessuti del corpo animale (Archivio per le scienze mediche. Vol. XX, No. 20).

und dem Zustande völliger Unthätigkeit des Gliedes zuzuschreiben sind; denn es traten keine Hautläsionen auf, wenn das Glied in irgend einer Weise gegen äussere traumatische Einflüsse geschützt wurde, die Muskelatrophie war weniger ausgesprochen, wenn die Muskeln periodisch durch elektrische Ströme zur Contraction angeregt wurden, und die bei jungen Thieren sonst so deutlich wahrzunehmende Knochenatrophie blieb aus oder war durch eine Hyperplasie des Knochengewebes substituirt, wenn durch Wärme anhaltende Hyperämie hervorgerufen und so die Ernährung in den Knochen im Gange gehalten wurde. In Folge dieser Thatsachen, welche die schon von Prof. Bizzozero¹⁾ ausgesprochene Meinung bestätigen, waren und sind wir auch jetzt noch überzeugt, dass das Nervensystem allerdings die Ernährung regelt, aber auf anderem Wege, als von den Verfechtern des Trophismus angenommen wird, nemlich auf indirectem Wege, indem es das Organ zur Thätigkeit anregt und die Blutmenge, die zu demselben gelangen soll, regelt.

Leider aber sind auf diesem Forschungsgebiete, mehr als auf irgend einem anderen, die sich darbietenden Erscheinungen so complicirt und die Resultate der Experimente so verschieden, dass jede Deutung möglich ist, weshalb es Aufgabe des Forschers ist, das Gute vom Schlechten zu scheiden und sich jener Erklärung mehr zuzuneigen, die sich auf besser angeordnete und mehr überzeugende Experimente stützt.

Früher hatten sich die Verfechter des Nerventrophismus bei ihren Experimenten immer darauf beschränkt, verschiedenartige Läsionen an Nerven oder Nervenganglien vorzunehmen und die Veränderungen zu studiren, welche in den dem Nerven einflussenden Geweben und Organen auftreten; jetzt hingegen haben sie einen anderen Weg eingeschlagen und bemühen sich zu erforschen, welche Modificationen ein Infections-Process in einem seiner Nerven beraubten Körpertheile erfährt. Es lässt sich nicht leugnen, dass dieser Weg gute Resultate zu geben vermag; doch müssen die Experimente von einem feinen, kritischen Geiste geleitet sein. Denn wenn wir eine Nervenverletzung vornehmen, so rufen wir in dem paralysirten Körpertheil eine solche

¹⁾ Bizzozero, Accrescimento e rigenerazione nell' organismo (Archivio per le scienze mediche. Vol. XVIII, No. 8).

Menge von Störungen hervor, dass diese für sich allein den Krankheits-Prozess modificiren können.

In der Fachliteratur finden wir bereits einige solche Arbeiten verzeichnet. So sahen Charrin und Ruffer¹⁾ nach Durchschneidung des Ischiadicus oder des Pneumogastricus bei Meer-schweinchen die localen Erscheinungen der durch den Bac. pyocyaneus hervorgerufenen Infection begünstigt. De Paolis²⁾, der die am Ohr von Kaninchen nach Einimpfung des Streptococcus und des pyogenen Staphylococcus auftretenden Entzündungs-Prozesse studirte, fand, dass diese auf der Seite, auf welcher vor oder während der Entwicklung des Prozesses das Gangl. cervicale super. exstirpirt wurde, heftiger waren und einen viel schnelleren Verlauf hatten. Die Durchschneidung des Vagus soll nach Babinski und Cornil³⁾ die Entwicklung der Tuberculose in der Lunge begünstigen; nach Piccinini und Grimaldi⁴⁾ hingegen sei dies nicht der Fall. Dache und Malvoz⁵⁾, die an Kaninchen experimentirten, bei denen der Ischiadicus durchschnitten worden war, kamen zu dem Schlusse, dass in das paralyisirte Glied injicirte Milzbrandvaccine von den Thieren gut vertragen werde und ihnen Immunität gegen stärkeres Virus zu verleihen vermöge. Den Verlauf der Erysipel-Infection am Ohr von Kaninchen nach Durchschneidung des Gangl. cervicale super. studirten auch Roger⁶⁾ und Ochotine⁷⁾. Sie stimmen jedoch insofern nicht mit einander überein, als der erstere behauptet, der Verlauf der Entzündung im paralyisirten Körpertheil sei ein

¹⁾ Charrin et Ruffer, Influence du système nerveux sur l'infection (Comptes-Rendus de la Soc. Biol. 1889—90).

²⁾ De Paolis, Sulla proprietà vaccinante dello streptococco dell'ere-sipela (Riforma medica 1889, Agosto).

³⁾ Babinski et Cornil, Influence du système nerveux sur l'infection (Comptes-rendus de la Soc. de Biol. 9 Mars 1889).

⁴⁾ Piccinini e Grimaldi (Riforma medica 1896 pag. 122).

⁵⁾ Dache et Malvoz, Nouveaux faits, concernant le rôle du système nerveux dans l'infection microbienne (Annales de l'Inst. Pasteur 1892).

⁶⁾ Roger, Influence des paralysies vaso-motrices sur l'évolution de l'érysipèle expériment. (Comptes-rendus de la Soc. de Biol. 1890.)

⁷⁾ Ochotine, Influence de la paralysie vaso-motrice sur l'évolution de l'inflammation, produite par le streptococcus de l'érysipèle (Archives de méd. experim. 1892).

weniger schwerer, als im gesunden, und die Heilung erfolge in ihm schneller, während der letztere der Ansicht ist, dass die Erysipel-Entzündung am hyperämischen Ohr einen weniger günstigen Verlauf habe, als am normalen.

Wir müssen nun noch Frenkel¹⁾ citiren, der beobachtet zu haben meint, dass die Milzbrand-Infection am Ohr von Kaninchen durch die Durchschneidung des Sympathicus gehemmt, dagegen durch die Durchschneidung des Auricularis magnus und des Auricularis minor, die beide sensible Nerven sind, begünstigt werde, — Thatsachen, die später von Pellizzi²⁾ mittelst anderer Methoden bestätigt wurden. Doch ist zu bemerken, dass Frenkel selbst die von ihm aus seinen Experimenten gezogenen Schlüsse nicht ausreichend fand, um dem Nervensystem einen nennenswerthen Einfluss auf die Milzbrand-Infection beizumessen. Da sind ferner die Experimente Sawtschenko's³⁾, der den Verlauf der Milzbrand-Infection an Tauben studirte, bei denen das Rückenmark im unteren Cervical-Abschnitt durchschnitten worden war; die von ihm erhaltenen Resultate thun dar, dass die Tauben hierdurch die ihnen eigene Immunität gegen den Milzbrand-Bacillus verlieren. Ferner die von Giuffrè und Pollaci⁴⁾ ausgeführten Experimente, nach denen die Exstirpation einer Hirnhemisphäre, die Durchschneidung des Rückenmarks und gewissermaassen auch die Durchschneidung des Ischiadicus die Tauben für Milzbrand-Infection empfänglich machen.

Zu erwähnen sind endlich noch andere Arbeiten, wie z. B. die von Trambusti und Comba⁵⁾, aus welcher hervorgeht,

¹⁾ Frenkel, Influence de la section des nerfs vaso-constricteurs et des nerfs sensitifs sur l'évolution de l'infection charbonneuse (Archives de méd. experim. 1892).

²⁾ Pellizzi, Influenza della paralisi vasomotoria e del taglio dei nervi sensitivi sullo sviluppo dell'inflammatione e dell' ascesso prodotto dallo streptococco dell'oto-ematoma dei pazzi (Riv. sper. di Freniatria. Vol. XIX c. 1893).

³⁾ Sawtschenko, Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand (Centrabl. für Bakteriologie 1891, Bd. IX, No. 14—15—16).

⁴⁾ Giuffrè e Pollaci, Contributo allo studio dell'immunità. Influenza del sistema^o nervoso sull'infezione (Archivio ital. di clinica medica, 1895. Anno XXXIV).

⁵⁾ Trambusti e Comba, Influenza delle alterazioni del sistema nervoso sulla localizzazione e sul decorso dei processi infettivi (Lo Sperimentale 1895. Anno XLIX, fasc. III).

dass die Verletzung des Ganglion coeliacum infer. bei mit dem Streptococcus oder pyogenen Staphylococcus intravenös geimpften Kaninchen die Localisation dieser Keime in der Niere begünstigt; die Arbeit Lunghini's¹⁾, der beobachtete, dass gegen den Metschnikoff'schen Bacillus immunisirte Tauben nach Durchschneidung des Rückenmarks wieder empfänglich für diesen Mikroorganismus wurden; die Arbeit von Charrin und Gley²⁾, die behaupten, dass bei gegen den Proteus immunisirten Thieren noch Entzündungs-Erscheinungen auftreten, wenn der Mikroorganismus in ein paralysirtes Glied eingeimpft wird; und endlich die vor kurzem in Form einer vorläufigen Mittheilung veröffentlichten Experimente London's³⁾, aus denen hervorgeht, dass die Immunität der Tauben gegen Milzbrand durch Exstirpation beider Hirnhemisphären aufgehoben wird.

Während der Drucklegung unserer vorliegenden Untersuchungen erschien eine Arbeit von Hofbauer und Czyhlarz⁴⁾, die erwähnt zu werden verdient. Aus den Untersuchungen H. Kasperek's und Anderer war hervorgegangen, dass durch Resection des Ischiadicus die Localisation der im Blute des Thieres circulirenden Krankheitskeime im paralysirten Gliede begünstigt wird. Nun haben die obengenannten Forscher diesen Gegenstand ebenfalls studirt und nachweisen können, dass dem wirklich so ist, dass aber diese Thatsache auf eine einfache vasomotorische Erscheinung zurückzuführen ist, nemlich auf die Unterdrückung der im paralysirten Körpertheil sich vertheilenden Nn. vasoconstrictores. Sie nahmen nicht, wie die früheren Forscher, nur die Resection des Ischiadicus vor, sondern in einigen Fällen auch die einseitige Exstirpation des Grenzstranges des Bauchsympathicus, in anderen die Exstirpation einer Rückenmarks-

¹⁾ Lunghini, Le lesioni del sistema nervoso centrale nei loro rapporti colle immunità verso le malattie infettive (Polichinico 1895. p. 584).

²⁾ Charrin et Gley, Action défensive du système nerveux contre l'infection microbienne (Comptes-rendus de l'Acad. des sciences 1897).

³⁾ London, Ueber den Einfluss der Entfernung der Hirnhemisphären auf die Immunität der Tauben gegen Milzbrand (Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie 1898; Jahrg. IX, No. 6—7).

⁴⁾ L. Hofbauer u. R. v. Czyhlarz, Ueber die Ursachen des Nerveninflusses auf die Localisation von pathogenen Mikroorganismen (Centralbl. f. allg. Path. u. Anat. 1898, Bd. IX, No. 16—17).

Hälfte. Nur im ersten und zweiten Falle konnten sie wahrnehmen, dass die in die Venen injicirten Keime (*Staph. pyog. aureus*) am zahlreichsten in dem dem Nerveneinflusse entzogenen Körpertheile vorhanden waren. Im dritten Falle, d. h. wenn nur die motorischen und sensiblen Nerven allein durchschnitten wurden, waren zwischen dem gesunden und dem paralysirten Körpertheile keine oder nur ganz geringfügige Unterschiede vorhanden.

Sehen wir uns jedoch diese Arbeiten genauer an, so finden wir nur wenige, die auf den trophischen Einfluss Gewicht legen; die meisten erklären die beobachteten Erscheinungen entweder durch die vasomotorische Paralyse (De Paolis, Roger, Ochotine) oder durch andere Erscheinungen, wie z. B. durch das Herabgehen der Körpertemperatur (Lunghini, Sawtschenko).

Von den Verfechtern des trophischen Nerveneinflusses sind es sicherlich Giuffrè und Pollaci, welche die Untersuchungen am meisten ausgedehnt haben, weshalb wir uns mit ihrer Arbeit eingehender beschäftigen werden. Diese Forscher nahmen, wie wir bereits bemerkten, verschiedene Verletzungen des Central- und peripherischen Nervensystems an Tauben vor, nemlich Exstirpation einer Hirnhemisphäre, Durchschneidung des Rückenmarks und des Ischiadicus, und constatirten, dass von den so behandelten Thieren dem Milzbrand eine grössere Anzahl unterliegt, als von normalen. In ihren Schlussfolgerungen suchen sie jedoch mit Gewalt eine Thatsache zu erklären, deren Deutung uns sehr schwierig erscheint. Sie wollen nemlich beobachtet haben, dass die Milzbrand-Infection nur dann sich entwickelt und lethalen Ausgang hat, wenn das Virus gleich oder ganz kurze Zeit nach erfolgter Körperverletzung eingeimpft wird, dass dagegen die Tauben ihre Immunität bewahren, wenn die Einimpfung des Virus 2—3 Stunden nach der Nervenverletzung stattfindet.

Lassen wir die von den Verfassern aufgestellte Hypothese, dass der thierische Organismus nur ganz kurze Zeit dem Nerveneinflusse entzogen bleibe, da die trophischen Centren des Gehirns und Rückenmarks sehr bald durch andere an der Peripherie gelegene trophische Centren (welche?) ersetzt werden können, für einen Augenblick gelten, so scheint es uns doch immer noch sehr schwer, für die von den Verfassern erhaltenen Resultate eine annehmbare Erklärung zu finden. Wäre ihre Hypothese richtig,

so müssten die Gewebe keinerlei Störung in ihrer Ernährung erleiden, oder höchstens eine Störung von ganz kurzer Dauer; und da die Milzbrand-Infektion zu ihrer Entwicklung viel längere Zeit braucht, als die kurze Zeitspanne, während welcher der vermeintliche Einfluss des Nervensystems künstlich unterdrückt bliebe, so würde daraus folgen, dass sie fast gänzlich in den dem Einflusse trophischer Nerven unterworfenen Geweben verlaufe, folglich müssten die Tauben ihre natürliche Immunität nicht nur bei der einige Stunden nach der Nervenverletzung vorgenommenen Infektion bewahren, wie es die Verfasser in der That constatirten, sondern auch dann, wenn die Infektion gleich nachher vorgenommen wird.

Die Verfasser werden jedoch erwidern, dass die Tauben eben deshalb an Milzbrand zu Grunde gehen, weil das Virus in dem Augenblick in die Gewebe eingeführt wird, wo diese dem trophischen Einflusse der Nerven entzogen sind und die peripherischen Centren ihren Einfluss noch nicht entfaltet haben. Dieser Einwand liesse sich aber nur dann verfechten, wenn der Nachweis möglich wäre, dass die eingepflichten Mikroorganismen in dieser kurzen Zeitspanne durch ihren Stoffwechsel so schwere Läsionen im Organismus hervorrufen oder eine so starke Virulenz erlangen, dass sie zur Ursache einer tödtlichen Infektion werden. Diesen Nachweis haben die Verfasser natürlich nicht erbracht.

Die Verfasser glauben hierfür eine Analogie in anderen beim Menschen beobachteten Zufällen finden zu können. Sie sagen nemlich, dass zufällige Ursachen vorhanden sein können, die rasch und kurzdauernd wirken und dennoch die Entwicklung einer Infektion zu begünstigen vermögen, wie z. B. eine Vergiftung, eine traumatische Verletzung, Kälte, Hunger, Durst u. s. w. Wir können hier jedoch keine Analogie entdecken, denn in diesen letzteren Fällen handelt es sich um tiefe locale oder allgemeine Läsionen, die schwere Störungen in den Gewebeelementen mit sich bringen und von Degenerations- und gangränösen Prozessen begleitet sind, deren Reparation eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt und die somit einen *Locus minoris resistentiae* herstellen.

Aus diesen und anderen Erwägungen, die wir hier nicht weiter berühren wollen, haben wir das Studium des Gegenstandes

wieder aufnehmen zu müssen geglaubt, um zu sehen, ob das nach Exstirpation einer oder beider Hirnhemisphären oder nach Durchschneidung des Ischiadicus stattfindende Verlustiggehen der Immunität gegen Milzbrand bei Tauben vielleicht von einer anderen Ursache abhängen könne, als vom Aufhören des trophischen Nervenreizes.

An normalen Tauben ausgeführte Experimente.

Ehe wir mit unseren Untersuchungen begannen, wollten wir sehen, wie sich normale Tauben gegen die Einimpfung unseres Milzbrandvirus verhielten. Es ist dies eine Maassregel, die von allen Experimentatoren stets streng befolgt werden sollte, denn nur so lassen sich genaue und mit einander vergleichbare Resultate erhalten.

Allerdings haben viele andere Forscher den Immunitätsgrad der Tauben gegen Milzbrand geprüft und festgestellt, in welcher Proportion sie dieser Infection erliegen; wir hätten uns also an die von ihnen angegebenen Zahlen halten können. Doch wäre dies Verfahren ein unzuverlässiges gewesen, denn es bestehen erhebliche Meinungs-Verschiedenheiten zwischen diesen Forschern die sich durch die verschiedene Rasse der Thiere, das Alter und den Ernährungszustand derselben und durch die verschiedene Virulenz des Impfmaterials leicht erklären lassen. Wir erfahren denn auch, dass nach Oemler 15 auf 38 (39,4pCt.), nach Kitt 2 auf 17 (11,8pCt.), nach Czaplewski 2 auf 11 (18,2pCt.), nach Morpurgo und Canalis 2 auf 12 (16,6 pCt.) zu Grunde gehen.

Die Tauben, die uns zu unseren Experimenten dienten, waren alle von der gleichen Rasse, waren erwachsen, rüstig und variierten im Gewicht von 425 bis 560 g. Wir hielten sie, bevor wir Experimente an ihnen vornahmen, eine Zeit lang im Laboratorium und fütterten sie gut; erst nachdem sie sich der neuen Lebensweise angepasst hatten, wurden sie zu den Experimenten verwendet.

Das von uns verwendete Milzbrandvirus war sehr stark: es tödtete Meerschweinchen in 24—36 Stunden; wir sorgten dafür, dass es diesen Virulenzgrad bewahrte, indem wir es oft mittelst Durchschickung durch den Meerschweinchen-Körper controlirten. Stets gebrauchten wir junge, sporenfreie Agarculturen,

die in sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt waren; von dieser Emulsion injicirten wir 1 ccm in's Subcutangewebe oder zwischen die Muskeln der Beingegegend. Alle Tauben wurden täglich gewogen und auf die Rectum-Temperatur untersucht; ebenso wurde auf alle Erscheinungen, die sie sonst noch aufweisen konnten, geachtet.

Es waren im Ganzen 38 normale Tauben, die zu wiederholten Malen mit Milzbrand geimpft wurden; davon starben 12: die Mortalität war also 31,58pCt. Unsere Statistik nähert sich demnach sehr der Oemler'schen; denn dieser hatte, wie wir bereits angaben, eine Mortalität von 39,4pCt. constatirt. Natürlich darf die von uns angegebene Ziffer nicht als absolut angesehen werden; denn hätten wir unsere Experimente auf eine noch grössere Anzahl von Tauben ausgedehnt, so würde sich die Ziffer vielleicht etwas modificirt haben. Die Experimente haben uns gezeigt, dass es Thiergruppen giebt, die sich, wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht, aus noch nicht bekannten Gründen gegen ein und dasselbe Virus verschieden verhalten: einige zeigen eine geringe, andere eine grosse Empfänglichkeit für Milzbrand. Diese Thatsache dürfen wir nicht ausser Acht lassen, denn nur, wenn wir derselben Rechnung tragen, werden wir den weiter unten mitgetheilten Resultaten, die wir an Tauben mit Verletzungen des Central- und peripherischen Nervensystems erhielten, ihren richtigen Werth beimessen können.

Tabelle A.

Mit Milzbrand-Bacillen-Cultur geimpfte normale Tauben.

	Zahl der geimpft. Taub.	Zahl der gest. Taub.	Mortalitäts- procente	Durchschn. Gewichtsabn. der gest. Taub. in Procent.
I. Gruppe	10	3	30	13.8
II. -	6	3	50	8
III. -	7	2	28.57	10.3
IV. -	3	0	0	0
V. -	7	3	42.8	8.2
VI. -	5	1	20	5.7
Ins. Gesamt	38	12	31.58	9.2

Die in Rede stehenden 12 Tauben erlagen verschieden lange Zeit nach der Impfung dem Milzbrand, nemlich eine am dritten, zwei am vierten, eine am sechsten, eine am siebenten, eine am achten, zwei am neunten, eine am zehnten, zwei am elften und

eine am dreizehnten Tage. Aus der Tabelle geht hervor, dass der Infectionsprocess einen gewissen Grad von Abmagerung bei den Tauben zur Folge hat. Die dadurch bedingte Gewichtsabnahme ist fast immer proportional der Dauer der Infection: im Durchschnitt verlieren die Thiere 9pCt. ihres Körpergewichts. Auch bei den am Leben bleibenden Thieren kann Gewichtsabnahme stattfinden, doch sind bei ihnen die täglichen Gewichtsschwankungen weniger bedeutend, als bei den ersteren, wie sich aus nachstehenden Zahlen ersehen lässt, welche das Körpergewicht der zwei am Leben gebliebenen Tauben No. III und XX vom ersten bis zum fünfzehnten Tage nach der Infection betreffen:

No. III wog am ersten Tage 487 g, am zweiten 503 g, am dritten 489 g, am vierten 498 g, am fünften 507 g, am sechsten 502 g, am siebenten 495 g, am achten 497 g, am neunten 499 g, am zehnten 493 g, am elften 509 g, am zwölften 511 g, am dreizehnten 500 g, am vierzehnten 512 g, am fünfzehnten 507 g.

No. XX wog am ersten Tage 501 g, am zweiten 468 g, am dritten 495 g, am vierten 511 g, am fünften 497 g, am sechsten 496 g, am siebenten 486 g, am achten 475 g, am neunten 499 g, am zehnten 461 g, am elften 452 g, am zwölften 476 g, am dreizehnten 482 g, am vierzehnten 471 g, am fünfzehnten 480 g.

Experimente an Tauben mit durchschnittlichem Ischiadicus und Cruralis.

Nachdem wir gesehen haben, wie sich normale Tauben gegen Milzbrand-Infection verhalten und in welcher Proportion sie derselben erliegen, wollen wir jetzt zusehen, was geschieht, wenn das Milzbrandvirus den Tauben in ein dem Nerveneinflusse entzogenes Glied eingepflegt wird. Bei diesen Experimenten haben wir die Resection des Ischiadicus und Cruralis vorgenommen mit Excision eines kleinen Stückes dieser Nerven, wobei wir sehr vorsichtig zu Werke gingen, um die in der Nähe des Ischiadicus verlaufenden Blutgefässe nicht zu verletzen. Die so paralysirten Thiere behandelten wir mit der grössten Schonung, um zu verhindern, dass durch äussere Einflüsse, die den der Sensibilität ermangelnden Körpertheil hätten reizen können, Hautveränderungen entstanden. Diese Experimente theilten wir in zwei Serien: bei der einen Reihe wurden die Tauben gleich

nach ausgeführter Nervenverletzung, bei der anderen 40 Tage nach derselben in das paralyisirte Glied geimpft. Die Resultate waren, je nachdem die Thiere zur ersten oder zur zweiten Reihe gehörten, verschieden. Von den 13 Tauben der ersten Reihe (Einimpfung des Milzbrandvirus gleich nach der Verletzung) starben 4, und nur bei 3 derselben liess sich, sei es durch die mikroskopische Untersuchung, sei es durch mit dem Blute angelegte Culturen, die Gewissheit erlangen, dass der Tod durch die Infection bedingt war. Die mittlere Mortalitäts-Ziffer ist somit 23 pCt., nähert sich also sehr dem Mortalitäts-Procent bei den normalen Tauben. Auch die Abnahme des Körpergewichts ist von der bei den normalen Tauben beobachteten nicht verschieden, denn sie beträgt im Durchschnitt etwa 8 pCt. Der einzige Unterschied, der zwischen diesen Tauben mit einem paralyisirten Gliede und den normalen besteht, ist der, dass die durch den Bacillus hervorgerufenen localen Erscheinungen bei den ersteren viel deutlicher hervortreten, als bei den letzteren. Und in der That weisen jene an der Impfstelle stärkere Röthung, reichlicheres Entzündungs-Oedem und ausgedehntere nekrotische Felder auf¹⁾).

Bei der zweiten Reihe von Tauben dagegen (Einimpfung des Milzbrandvirus 40 Tage nach Resection des Ischiadicus und Cruralis), bei denen die vasomotorische Paralyse aufgehört und die Muskelatrophie schon begonnen hatte, war die Sterblichkeit eine viel geringere, denn von den 7 Tauben dieser Reihe starb nur eine an Milzbrand = 14,3 pCt. Ferner war bei diesen Thieren, zum Unterschied von denen der ersten Reihe, die locale Entzündungs-Reaction viel schwächer, und zwar um so schwächer, je weiter vorgeschritten die Atrophie des Gliedes war.

Aus der nachstehenden Tabelle lässt sich alles dieses ersehen²⁾:

¹⁾ Spangaro, Contributo sperimentale alla conoscenza dell' immunità e dell' immunizzazione (Gazzetta degli ospitali 1897).

²⁾ Die die erste Experimenten-Reihe betreffende Tabelle haben wir weggelassen, da sie nach unserer Darlegung der bei dieser Reihe erhaltenen Resultate doch nur unnöthig Raum weggenommen hätte.

Tabelle B.

Vierzig Tage nach Resection des Ischiadicus und Cruralis mit Milzbrandvirus geimpfte Tauben.

Taube No.	I	II	III	IV	V	VI	VII
Gewicht in Gramm	491	408	573	450	544	468	375
Atrophiegrad des paralys. Gliedes	} schwer	leicht	leicht	leicht	mittelm.	schwer	schwer
Locale Reaction		gering	intensiv	mittelm.	intensiv	gering	gering
Ausgang d. Impfung	lebt	lebt	lebt	stirbt am 7. Tage	lebt	lebt	lebt

Wir wollen nun sehen, welche Schlüsse sich aus den mitgetheilten Thatsachen ziehen lassen. Zunächst sind wir wohl zu der Annahme berechtigt, dass eine Verletzung peripherischer Nerven den natürlichen Immunitätsgrad der Tauben gegen Milzbrand in keiner Weise herabmindert. Bei den Tauben der ersten Reihe hatten wir die gleiche Sterblichkeit, wie bei den normalen; bei den Tauben der zweiten Reihe war die Sterblichkeit eine geringere, als bei den normalen. Allerdings constatirten wir bei den gleich nach der Nerven-Durchschneidung geimpften Tauben eine intensivere locale Entzündungs-Reaction, und dies könnte von den Verfechtern des Nerven-Trophismus als ein zu Gunsten ihrer Anschauungen sprechender Beweis angesehen werden. Wir möchten jedoch diesen verschiedenen Verlauf des Entzündungs-Prozesses auf andere Weise erklären, nemlich durch die der Nerven-Resection auf dem Fusse folgende vasomotorische Paralyse. Es lässt sich leicht begreifen, dass in einem Körpertheil, in welchem eine grössere Menge von Blut circulirt, und wo die Ernährung der Gewebelemente eine wirksamere ist, ein Entzündungs-Prozess sich energischer entfalten muss, als in einem blutarmen und mangelhaft ernährten Körpertheil. Und dies ist neuerdings auch durch die Untersuchungen Penzo's ¹⁾ bestätigt worden, indem dieser Forscher fand, dass die Einimpfung von pyogenen Kokken in's Ohr von Kaninchen einen intensiveren und schneller verlaufenden Krankheits-Prozess hervorruft, wenn der betreffende Körpertheil warm gehalten wird, da die Wärme, wie bekannt, durch Gefäss-Dilatation die Ernährung der Gewebe begünstigt.

¹⁾ Penzo, Dell'influenza della temperatura sul processo infettivo infiammatorio (Archivio per le scienze mediche. Vol. XXI, No. 2).

Doch noch mehr! Wenn die locale Entzündungs-Reaction, die wir bei den seit Kurzem paralysirten Thieren auftreten sahen, wirklich mit der Aufhebung des trophischen Nerveneinflusses in Zusammenhang stände, so hätte sie auch bei den seit 40 Tagen paralysirten Thieren auftreten müssen; denn da hier keine Regeneration der Nerven stattgefunden hatte, sind wir zu der Annahme berechtigt, dass die Gewebe des Beines dem Einflusse der trophischen Nervercentren noch entzogen sein mussten. Dagegen hatten wir bei dieser letzteren Reihe von Tauben ganz entgegengesetzte Erscheinungen, nemlich spärliche Entzündungs-Merkmale und ganz geringe Sterblichkeit. Und warum das? Weil, nach unserer Meinung, hier die vaso-paralytische Dilatation aufgehört hatte und die Gewebe, da sie weniger reichlich ernährt wurden, mit geringerer Energie auf den phlogistischen Reiz reagirten. Wir haben hier die gleiche Erscheinung vor uns, die auch Penzo¹⁾ beobachtete, als er einen von einem Entzündungs-Process ergriffenen Körpertheil der Einwirkung der Kälte aussetzte.

Experimente an Tauben, bei denen eine Hirnhemisphäre exstirpirt worden war.

Wie im vorigen Kapitel, werden wir auch in diesem nicht die ganze Operationstechnik beschreiben; dem Leser mag es genügen, zu wissen, dass wir die Exstirpation der Hirnhemisphäre mit der grössten Schnelligkeit ausführten und die unvermeidliche Hämorrhagie so viel wie möglich beschränkten. Dagegen werden wir eine kurze Beschreibung der Erscheinungen geben, welche die Tauben an den ersten Tagen nach der Exstirpation aufweisen; denn diese waren es, die uns auf den richtigen Weg brachten und uns den Schlüssel zur richtigen Deutung der erhaltenen Resultate in die Hand gaben. Gleich nach der Operation erscheinen die Tauben sehr niedergeschlagen, schläfrig, indifferent gegen äussere Reize, und bewegen sich von dem Platz, auf den sie gesetzt werden, nur nach wiederholter Aufreizung. Infolge dieses tief deprimirten Zustandes nehmen sie einen oder zwei Tage lang keine Nahrung zu sich, und wenn sie wieder anfangen zu fressen, thun sie es auf so schwer-

¹⁾ Penzo, l. c.

fällige und ungeschickte Weise, als hätten sie es noch nie gethan; ihre Bewegungen sind so unzweckmässig, dass ihnen trotz wiederholter Versuche das Aufpicken und Verschlucken der Getreidekörner nur mit Mühe gelingt. Erst nach etwa vier Tagen erlangen sie wieder die Fähigkeit, Futter aufzunehmen. Infolge dieses anomalen Zustandes, in welchem sie sich befinden, weisen sie bald bedeutende Abmagerung auf, die ihrerseits, ausser Abnahme der Körpertemperatur und Verminderung der Athmungszahl, welche Erscheinungen jedoch nur kurze Zeit anhalten, auch eine Abnahme des Körpergewichts zur Folge hat, die fortbesteht, auch wenn die Thiere die Fähigkeit zur Futteraufnahme wieder erlangt haben. Wir werden später sehen, was sonst noch zu dieser starken Gewichtsabnahme beiträgt; vorläufig constatiren wir nur die Thatsache und theilen zur Erhärtung derselben nachstehende Tabelle mit:

Tabelle C.

Einer Hirnhemisphäre beraubte und sich selbst überlassene
normale Tauben.

Tage nach der Operation	Taubе No. 1				Taubе No. 2				Taubе No. 3			
	Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts vom 1. Tage an in Procenten	Rectum- Temperatur	Athmungszahl in 1 Minute	Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts vom 1. Tage an in Procenten	Rectum- Temperatur	Athmungszahl in 1 Minute	Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts vom 1. Tage an in Procenten	Rectum- Temperatur	Athmungszahl in Procenten
1	554		40.8	28	482			28	491			
2	510	7.9	40.7	23	441	8.5	40.5	23	457	6.9	41.8	24
3	486	12.3	40.5	23	421	12.6	40.3		424	13.6	41.2	22
4	470	15.1	39.9	28	410	14.9	40.6		419	14.6	41.3	20
5	460	15.3	40.5	22	405	15.9	41	24	412	16	40.8	18
6	448	19.1	40.3	27	420	12.8	40.9	22	399	18.7	40.2	17
7	456	17.6	40.3	24	400	17	41	22	384	21.7	40.2	18
8	457	17.5	41.2	22	395	18	41.2	24	365	25.6		
9	466	15.8	41		376	21.9	41	23	331	32.5	39.8	17
10	469	15.5	41.3		371	23	41.3	25	297	39.5	39.6	24
11	461	13.8	41	24	401	16.8	41.2	22	Die Taube stirbt in der Nacht			
12	498	10.1	41.1	23	390	19	41	24				
13	482	13.0	41.2	25	405	15.7	41.4					
14	475	14.2	40.9	26	395	18	41.5	24				
15	503	9.2	41.2		410	14.9	41.3	22				
16	525	5.2			415	13.9	41.6	25				
17	528	4.6	41.5	25	433	10.1	41.4	24				
18	535	3.4	41.7	24	451	6.4	41.4					

Nachdem wir bei unseren Vorexperimenten constatirt haben, dass die einer Hirnhemisphäre beraubten und sich selbst überlassenen Tauben einem Inanitionszustand verfallen, der zum Tode führen kann, wie es bei der Taube No. III der umstehenden Tabelle der Fall war, wollen wir jetzt zusehen, was geschieht, wenn diesen Thieren Milzbrandvirus eingeimpft wird.

Auch hier haben wir unsere Experimente in zwei Serien eingetheilt: bei der ersten Experimenten-Reihe wurden die Tauben gleich nach Exstirpation der Hirnhemisphäre, bei der zweiten dagegen verschieden lange Zeit, — 1—120 Stunden — nach derselben mit Milzbrand geimpft. Aus nachstehenden Tabellen lässt sich deutlich ersehen, dass die Tauben sowohl der ersten, als der zweiten Reihe in grosser Proportion der Milzbrand-Infection erlagen:

Tabelle D.

Gleich nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre geimpfte
und sich selbst überlassene Tauben.

Taube No.	Körpergew. im Augenblick der Impfung	Endausgang der Impfung	Körpergew. im Augenblick des Todes	Körpergewichts- abnahme in Procenten.
I	509 g	stirbt am 5. Tage	401 g	21.2
II	465 -	- - 7. -	395 -	15
III	524 -	- - 4. -	411 -	21.5
IV	558 -	- - 4. -	438 -	21.5
V	429 -	- - 5. -	362 -	15.6
VI	467 -	bleibt leben	—	—
VII	497 -	stirbt am 5. Tage	407 -	18.1
VIII	507 -	bleibt leben	—	—

Von diesen 8 Tauben starben 6 an Milzbrand mit zahlreichen Bacillen im Blute; die Sterblichkeit war somit 75 pCt., — eine hohe Mortalitäts-Ziffer, welche die bei normalen Tauben constatirte weit hinter sich lässt. Durch diese unsere Experimente werden also die von Giuffrè und Pollaci erhaltenen Resultate zum Theil bestätigt; die übrigen Resultate dieser Untersucher konnten wir jedoch durch unsere weiteren Untersuchungen nicht bestätigen.

Tabelle E.

Verschieden lange Zeit nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre geimpfte und sich selbst überlassene Tauben.

Taube No.	Einimpfung nach Stunden	Körpergewicht im Augenblick der Impfung	Endausgang der Impfung	Körpergewicht im Augenblick des Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	1	556 g	stirbt am 8. Tage	416 g	25.2	an Infection gestorb.
II	1	531 -	- - 4. -	435 -	18	desgl.
III	2	535 -	- - 5. -	435 -	18.7	desgl.
IV	2	435 -	- - 2. -	376 -	13.5	keine Bacill. im Blute
V	4	520 -	- - 6. -	418 -	19.6	an Infection gestorb.
VI	6	491 -	bleibt leben			
VII	12	473 -	stirbt am 9. Tage	358 -	24.3	an Infection gestorb.
VIII	16	493 -	- - 6. -	401 -	18.6	desgl.
IX	24	532 -	bleibt leben			
X	40	487 -	stirbt am 5. Tage	398 -	18.2	an Infection gestorb.
XI	48	550 -	- - 3. -	470 -	14.5	desgl.
XII	55	537 -	- - 5. -	421 -	21.6	desgl.
XIII	72	488 -	bleibt leben			
XIV	96	425 -	stirbt am 4. Tage	338 -	20.4	an Infection gestorb.
XV	120	516 -	bleibt leben			

Auch hier war, wie man sieht, die Mortalität eine sehr hohe; denn wenn wir auch von Taube No. IV absehen, die mit aller Wahrscheinlichkeit an durch die Nervenverletzung verursachtem Shock starb, so sind doch von 14 Tauben 10 der Infection erlegen, also eine Mortalität von 71.4 pCt. Es ist daher zur Evidenz erwiesen, dass, entgegen der Behauptung anderer Forscher, die einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben dem Milzbrand erliegen, auch wenn die Infection erst einige Tage nach der Nervenverletzung vorgenommen wird.

Hier drängt sich uns noch die Frage auf: sterben die so operirten Tauben, weil die Gewebe und Organe ihres Körpers dem Einflusse bestimmter trophischer Centren entzogen sind, oder weil irgend eine andere Ursache störend einwirkt? Diese Frage dürfte sich auf Grund der obigen Tabellen in befriedigender Weise beantworten lassen. Aus den Tabellen C, D und E ersehen wir etwas, das gewiss nicht unbeachtet bleiben darf, nemlich dass die einer Hirnhemisphäre beraubten, geimpften oder nicht geimpften Tauben eine bedeutende Gewichtsabnahme auf-

weisen, die bis zu 23 pCt. betragen kann und im Durchschnitt 19.6 pCt. beträgt; während bei den der Infection erliegenden normalen Tauben die Gewichtsabnahme kaum 8 pCt. ausmacht. Aus den von Canalis und Morpurgo ¹⁾ in ihrer Arbeit „über den Einfluss des Hungers auf die Disposition zu Infectionskrankheiten“ mitgetheilten Tabellen ersehen wir (Tab. II, pag. 7), dass 8 dem Hungern unterworfenen und an Milzbrand gestorbene Tauben 20 pCt. ihres Körpergewichts verloren, sich also ebenso verhielten, wie unsere einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben. Es war also ganz natürlich, dass bei der Analogie unserer einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben mit den dem Hungern unterworfenen der genannten Autoren der Verdacht in uns entstand, das Aufhören der Immunität bei unseren Thieren könne von jenem Inanitions-Zustand abhängen, in den die einer Hirnhemisphäre beraubten Thiere wegen der durch die Operation herbeigeführten anomalen Verhältnisse verfallen.

Wir betrachteten es nun als unsere Aufgabe, zu untersuchen, ob diese unsere Annahme sich thatsächlich begründen liesse, d. h. wir wollten sehen, ob es möglich wäre, durch eine geeignete künstliche Ernährung das Körpergewicht der einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben constant zu erhalten, und — wenn dies gelänge — erfahren, wie sich die Thiere der Milzbrand-Infection gegenüber verhielten. Den gleichen Verdacht, wie wir, müssen auch Giuffrè und Pollaci gehegt haben, denn sie geben an, dass sie für die Ernährung ihrer Tauben Sorge trugen und deren Käfige reichlich mit Korn versorgten, — eine Maassregel, die jedoch ganz unnöthig war, da, wie wir sagten, die Thiere in den ersten Tagen nach der Operation nicht im Stande sind, von selbst Nahrung aufzunehmen.

Da wir systematisch vorgehen wollten, stellten wir zunächst fest, welches annähernd die Menge fester und flüssiger Nahrung sei, die eine normale und gesunde Taube täglich zu sich nimmt. Dies lässt sich leicht feststellen. Man nimmt eine Taube, wägt sie und giebt ihr dann so viel zu fressen, bis sie genug hat; hierauf wägt man sie von neuem und bestimmt gleichzeitig die von ihr aufgenommene Menge von Korn und Wasser. So verfährt

¹⁾ Canalis e Morpurgo, *Sopra l'influenza del digiuno nella diposizione alle malattie infettive*. Roma 1890.

man mit mehreren, verschieden grossen Tauben, und zwar mehrere Tage hintereinander, und berechnet dann die Durchschnittsmenge. Auf diese Weise fanden wir, dass einer Taube von 497 g mittlerem Gewicht, damit das Gleichgewicht constant erhalten bleibe, täglich 29 g Korn und 33 g Wasser im Durchschnitt eingeführt werden müssen. Wir versuchten nun, den einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben diese Menge von Korn und Wasser künstlich in den Kropf einzuführen; doch bald erkannten wir, dass sich auf diesem Wege der Zweck nicht erreichen liess, und zwar aus mehreren Gründen: Erstens, weil in den ersten Tagen nach der Operation, besonders wenn beide Hirnhemisphären exstirpiert worden sind, die Nahrung in der Mehrzahl der Fälle unter heftigen Brech-Anstrengungen wieder ausgeworfen wird; zweitens, weil, auch wenn das Erbrechen ganz aufgehört hat, die in den Kropf eingeführte Nahrung, wahrscheinlich wegen Atonie der Wandungen desselben, längere Zeit in demselben verbleibt und also nicht in den Magen gelangt, um verdaut zu werden. Sehr oft fanden wir den Kropf dieser Thiere noch von der am Tage zuvor eingeführten Nahrung ausgedehnt, infolge dessen eine zweite Nahrungs-Verabreichung unnöthig, ja schädlich gewesen wäre.

Da dieser Ernährungsversuch fehl schlug, unternahmen wir es, den Thieren Substanzen zu verabreichen, die nur einer geringen oder gar keiner Einwirkung der Magendarmsäfte bedurften und die leicht durch den Darmkanal hindurchpassirten. Nach wiederholten Versuchen gelang es uns, eine solche Mischung zu präpariren; dieselbe bestand aus 100 Theilen Wasser, in dem 40 g Glykose, 3 g Pepton und 0,75 g Chlornatrium aufgelöst waren. Von dieser Mischung führten wir täglich, in zwei Portionen getheilt, etwa 40 ccm ein, und ausserdem noch etwa 25 g Korn. Zuerst wurde das Korn in den Kropf eingeführt und gleich darauf, mittelst einer Glasröhre, die flüssige Mischung; je nachdem im Kropf noch Reste von der am Tage zuvor eingeführten Nahrung vorhanden waren oder nicht, wurden von dem einen und der anderen verschieden grosse Mengen genommen. Dieses Verfahren gab uns mehr als befriedigende Resultate; denn bei den so ernährten Tauben blieb das Verhältniss zwischen Einnahme und Ausgabe ein constantes, obgleich, wie Bel-

mondo¹⁾) und einer von uns²⁾) nachgewiesen hatten, bei Thieren mit Amputationen des Nervensystems an den ersten Tagen nach ausgeführter Operation eine Steigerung des Stoffwechsels stattfindet. Um den Werth dieser unserer Ernährungsweise noch deutlicher darzuthun, geben wir in nachstehender Tabelle die Zahlen an, die wir bei einer beider Hirnhemisphären beraubten Taube erhielten; denn, wie wir später sehen werden, sind bei den so operirten Thieren die zur Denutrition führenden Ursachen viel schwerere:

Tabelle F.

Des Hirns beraubte und unserem Ernährungsverfahren unterworfen Taube.															
Tag nach der Operation	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.
Eingeführte Kornmenge	20	20	23	20	23	23	23	25	23	25	25	30	35	35	33
Eingef. Menge unserer Nährmisch.	40	40	45	45	45	40	35	38	30	40	45	45	40	40	40
Gew. d. Taube	470	435	450	470	475	478	480	480	473	472	450	445	454	469	473

Colla³⁾) hat constatirt, dass Kaninchen bei einigen Infectionen (Tetanus, Pneumonie, Diphtherie, Milzbrand) eine bedeutende Abnahme des Glycogengehalts der Leber und der Muskeln aufweisen, — das Glycogen vermag, nach ihm, die toxischen Bakterien-Produkte zu neutralisiren, — und hat beobachtet, dass diese Thiere widerstandsfähiger gegen jene Krankheiten werden, wenn man ihnen Glykose verabreicht, die, wie bereits Claude Bernard nachwies, sich in Leber-Glykogen umwandelt, so dass letzteres in einer physiologischen Menge erhalten bleibt. Findet ein Gleiches auch in unserem Falle statt? Wir haben dies nicht zu erforschen gesucht, da uns momentan wenig daran lag zu wissen, ob die Anschauung Colla's richtig ist oder die entgegengesetzte

¹⁾ Belmondo, Ricerche sperimentali intorno all'influenza del cervello sul ricambio azotato (Rivista di patologia nervosa e ment. Vol I, fasc. 2).

²⁾ Spangaro, Sul decorso del digiuno degli animali emiscerebrati e scerebrati (Atti dell' Istituto veneto Tomo IX, serie VII 1897).

³⁾ Colla, Sul modo di comportarsi del glicogene epatico e muscolare in alcune infezioni sperimentali (Archivio delle sc. med. Vol. XX, 1896. Archives ital. de biologie, T. 26).

d'Amato's¹⁾); es genügte uns, unseren Zweck erreicht und constatirt zu haben, dass die so ernährten, einer Hirnhemisphäre oder des ganzen Hirns beraubten Tauben ihr Körpergewicht constant erhielten. Nachdem wir so einen ersten Theil der Frage gelöst hatten, blieb uns nur noch übrig zu erfahren, wie sich die künstlich ernährten, einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben der Milzbrand-Infektion gegenüber verhielten. Wir machten unsere Versuche nur an einer Reihe von Tauben, die wir gleich nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre inficirten. Die bei diesen erhaltenen positiven Resultate liessen es uns als zwecklos erscheinen, noch weitere Experimente an seit verschieden langer Zeit operirten Thieren vorzunehmen.

Tabelle G.

Einer Hirnhemisphäre beraubte, gleich nach der Operation mit Milzbrand inficirte und nach unserer Methode ernährte Tauben.

Taube No.	Körpergewicht im Augenblick der Impfung	Ausgang der Impfung	Körpergew. im Augenbl. d. Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	512 g	bleibt leben			
II	502 -	- -			
III	488 -	stirbt am 3. Tage	495 g	—	{ an Milzbr. gest. Hier fand Zunahme d. Körpergew. um 1.4 pCt. statt keine Bacillen im Blute, dagegen zahlreiche in der Oedemflüssigkeit
IV	512 -	bleibt leben			
V	603 -	stirbt am 4. Tage	600 g	0.5	
VI	491 -	bleibt leben			
VII	579 -	- -			
VIII	543 -	- -			
IX	573 -	stirbt am 8. Tage	536 g	6.4	an Milzbrand gestorben desgl.
X	469 -	- - 6. -	442 -	5.7	
XI	550 -	bleibt leben			
XII	539 -	- -			
XIII	495 -	stirbt am 5. Tage	507 g	—	{ an Milzbr. gest. Hier fand Zunahme d. Körpergew. um 2.4 pCt. statt.
XIV	480 -	bleibt leben			
XV	598 -	- -			
XVI	432 -	- -			

Wie sich aus dieser Tabelle ersehen lässt, starben von den 16 Tauben 5. Bei einer derselben konnte der Tod nicht mit Sicherheit dem Milzbrand beigemessen werden, denn weder durch die mikroskopische Untersuchung, noch durch die angelegten

¹⁾ D'Amato, Sopra l' importanza del glicogene epatico nell' azione protettiva del fegato contro l' infezione carbonchiosa (Policlinico 1898. Archives ital. de biologie, T. 28).

Culturen liessen sich die charakteristischen Bacillen im Blute nachweisen. Die Mortalität war also bei diesen Thieren 25 pCt., und bei Hinzurechnung der oben erwähnten, die keine Symptome von Milzbrand aufwies, im Maximum 31,2 pCt. Vergleichen wir nun mit dieser Tabelle alle anderen, in der vorliegenden Arbeit mitgetheilten, so sehen wir, welch' grosser Unterschied besteht zwischen der mittleren Mortalität dieser Tauben und derjenigen der ebenso operirten und sich selbst überlassenen Tauben. Unsere einer Hirnhemisphäre beraubten und künstlich ernährten Tauben verhalten sich, der Milzbrandinfection gegenüber, in derselben Weise, wie die normalen: bei diesen war die Mortalität im Durchschnitt 29.7 pCt., bei jenen 25 pCt.

Niemandem wird die grosse Bedeutung entgehen, die diese Resultate haben, durch welche auf's Glänzendste dargethan wird, dass einer Hirnhemisphäre beraubte Tauben dem Milzbrand nicht deshalb unterliegen, weil die Gewebe einem trophischen Centrum — welches es auch sein mag — entzogen sind, sondern weil die dieses Theils ihres Centralnervensystems beraubten Thiere in solche Bedingungen versetzt werden, dass sie die in ihrem Organismus stattfindenden Verluste nicht mehr zu repariren vermögen. Deshalb weisen die Tauben sehr bald die Symptome einer tiefen Denutrition auf, welche sie, wie Canalis und Morpurgo¹⁾ gezeigt haben, für die Milzbrand-Infection sehr empfänglich macht.

Experimente an beider Hirnhemisphären beraubten Tauben.

Zur Vervollständigung unserer Arbeit nahmen wir noch einige Experimente an des ganzen Hirns beraubten Tauben vor. Wie wir bereits weiter oben angaben, will London²⁾ gesehen haben, dass beider Hirnhemisphären beraubte Tauben trotz künstlicher Fütterung ihre natürliche Immunität gegen Milzbrand gänzlich verlieren. Sollten wir diese Behauptung ohne Weiteres gelten lassen? Die Resultate, die wir bei, einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben erhalten hatten, liessen uns vermuthen, dass die Dinge sich anders verhalten dürften, als London meint, und unsere Experimente zeigten, dass unsere Vermuthung zutraf.

Bezüglich der bei Exstirpation des Hirns befolgten Operations-

¹⁾ Canalis e Morpurgo, l. c.

²⁾ London, l. c.

technik haben wir nichts hinzuzufügen zu dem, was die anderen Forscher, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigten, geschrieben haben; nur sei bemerkt, dass die Tauben bei Exstirpation des ganzen Hirns durch die bedeutendere traumatische Verletzung mehr und schwerer geschädigt werden, als bei Exstirpation einer Hirnhemisphäre, weshalb denn auch eine gewisse Anzahl von jenen, trotz aller Pflege, am zweiten oder dritten Tage nach der Operation zu Grunde geht. Was wir jedoch ganz besonders hervorheben möchten, ist, dass die Tauben gleich nach erfolgter Exstirpation des ganzen Hirns die Fähigkeit, sich selbst zu ernähren, verlieren und dieselbe nicht mehr wiedererlangen, und dass bei diesen die Schwächung der Functionen des Magen-darmkanals mehr hervortritt und eine schwerere ist, als bei den nur einer Hirnhemisphäre beraubten Thieren, weshalb eine künstliche Ernährung mit dem gewöhnlichen Futter fast gänzlich unwirksam bei ihnen bleibt. Zu diesen schon gewichtigen Ursachen der Denutrition kommt nun noch eine vermehrte Azot-Ausscheidung hinzu. Es ist also begreiflich, dass die Thiere sehr bald in einen tiefen Inanitions-Zustand verfallen und in Folge dessen der Milzbrand-Infection sehr leicht unterliegen.

Geschieht dasselbe, wenn diese Tauben auf rationelle Weise mit unserer Nährmischung ernährt werden? Nein! Bei den des ganzen Hirns beraubten Tauben, wenn sie so ernährt werden, dass ihr Körpergewicht nicht abnimmt, sinkt die mittlere Milzbrand-Mortalität bedeutend herab, wie sich aus nachstehenden Tabellen ansehen lässt:

Tabelle H.

Beider Hirnhemisphären beraubte, gleich nach der Operation mit Milzbrand inficirte und nach unserer Methode ernährte Tauben.

Taube No.	Körpergewicht im Augenblick der Impfung	Ausgang der Impfung	Körpergew. im Augenbl. d. Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	478 g	stirbt am 2. Tage	433 g	9.4	{ keine Bacillen im Blute, dagegen zahlreiche in der Oedemflüssigkeit
II	495 -	bleibt leben			
III	490 -	- - -			
IV	490 -	stirbt am 5. Tage	403 g	17.7	an Milzbrand gestorben
V	470 -	bleibt leben			
VI	511 -	stirbt am 5. Tage	489 g	4.3	an Milzbrand gestorben
VII	531 -	- - 6. -	494 -	6.9	idem

Tabelle J.

Des Gehirns beraubte, verschieden lange Zeit nach der Operation mit Milzbrand geimpfte und nach unserer Methode ernährte Tauben.

No. d. Tauben	Zeitraum, zwisch. der Hirnexstirp. u. der Impfung	Körpergewicht im Augenblick d. Hirnexstirpation.	Ausgang der Impfung	Körpergew. im Augenbl. d. Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	12 Std.	446 g	stirbt am 2. Tage	451 g	6.9	keine Bac. im Blute
II	18 -	481 -	bleibt leben			
III	24 -	570 -	stirbt am 7. Tage	435 g	23.7	an Milzbr. gestorb.
IV	48 -	471 -	bleibt leben			
V	4 Tag.	523 -	- -			
VI	5 -	463 -	stirbt am 6. Tage	423 g	8.6	an Milzbr. gestorb.
VII	6 -	496 -	bleibt leben			

Aus Tabelle H geht hervor, dass von 7 geimpften Tauben 3 an Milzbrand starben; denn bei der vierten gestorbenen wurden keine Bacillen angetroffen. Die Sterblichkeit war also 42,8pCt. Von den 7, verschieden lange Zeit nach der Hirnexstirpation mit Milzbrand geimpften Tauben der Tabelle J starben nur 2 zweifellos an Milzbrand; hier war also die Sterblichkeit nur 28,5pCt. Die Werthe beider Tabellen zusammengenommen ergeben eine Sterblichkeit von 35,5pCt., und mit Hinzurechnung der beiden Tauben, die bei der Autopsie keine Milzbrand-Bacillen aufwiesen, eine maximale Sterblichkeit von 50pCt., — eine Ziffer, die immer noch niedriger ist, als die, welche bei des Hirns beraubten und auf die gewöhnliche Weise ernährten Tauben erhalten wird, bei denen die Sterblichkeit, man kann sagen, 100 pCt. beträgt.

Diese unsere Experimente gaben nicht so schöne Resultate, wie die an nur einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben ausgeführten, bei denen wir die Thiere durch unsere besondere Ernährungsweise wieder in den normalen Zustand zu versetzen vermochten. Bei den des ganzen Hirns beraubten Tauben überstieg die Mortalität etwas die normale, was sich aber leicht durch den schlimmen Zustand erklären lässt, in welchem sich diese Thiere, im Vergleich zu den nur einer Hirnhemisphäre beraubten befanden. Es bleibt jedoch immer die sehr wichtige Thatsache bestehen, dass die Milzbrand-Mortalität bei

den des Hirns beraubten Tauben durch eine geeignete und reichliche Ernährung bedeutend herabgemindert werden kann.

Schluss.

Aus unserer vorliegenden Arbeit lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Durch Resection eines Mischnerven, in unserem Falle durch Resection des Ischiadicus und Cruralis kann der Verlauf der Milzbrand-Infection in dem paralyisirten Beine auf verschiedene Weise modificirt werden, je nachdem die Resection ganz kurz oder erst längere Zeit vor der Infection vorgenommen wird. Im ersteren Falle verläuft der entzündliche Infections-Prozess, in Folge der vasomotorischen Paralyse, mit deutlicher hervortretenden Symptomen, weil die Reaction von Seiten der besser ernährten Gewebe eine stärkere ist. Im letzteren Falle dagegen, d. h. wenn die Resection der Nerven vor einer gewissen Zeit vorgenommen wurde und deshalb die Atrophie der Gewebe schon vorgeschritten ist, reagiren diese, weil schlecht ernährt, nur ganz schwach auf den Reiz und deshalb treten hier die reactiven Entzündungs-Merkmale viel weniger deutlich hervor.

2. Bei Exstirpation einer oder aller beiden Hirnhemisphären erhält man ganz entgegengesetzte Resultate, je nach der Art und Weise, wie die Thiere hernach behandelt werden. Während einer Hirnhemisphäre oder des ganzen Hirns beraubte und sich selbst überlassene oder künstlich mit Korn gefütterte Tauben der Milzbrand-Infection leicht unterliegen, die des ganzen Hirns beraubten noch leichter, als die einer Hirnhemisphäre beraubten, und zwar in demselben Verhältniss sowohl bei ganz kurz, wie bei mehr oder weniger lange Zeit vor der Infection ausgeführter Verletzung der Nervencentren, — widerstehen Tauben, deren anfängliches Körpergewicht nach ausgeführter Nervenverletzung durch eine geeignete Ernährung erhalten wird, sehr gut dieser Infection. (Die einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben verhalten sich ganz, wie die normalen).

Wie aus unserer ganzen Arbeit hervorgeht — und diesen Umstand darf der Leser nicht übersehen — ist die Art der Ernährung von wesentlichster Bedeutung, und von ihr hängt es

ab, was für ein Resultat man erhält. Bei Tauben, deren Centralnervensystem eine Verstümmelung erfahren hat, hängt die sehr bald sich offenbarende Denutrition nicht allein von der momentanen oder dauernden Unfähigkeit der Thiere, Nahrung aufzunehmen, ab, sondern vor Allem von einer Atonie in den Functionen des Verdauungs-Apparates, so dass diese Thiere nicht mehr im Stande sind, das ihnen künstlich in den Kropf eingeführte gewöhnliche Futter in den gewöhnlichen Proportionen zu verdauen; um den Stoffwechsel regelmässig zu erhalten, müssen ihnen vielmehr Substanzen zugeführt werden, die ohne Weiteres, d. h. ohne der mechanischen und chemischen Einwirkung des Magendarmkanals zu bedürfen, resorbirt werden können.

Es leuchtet also ein, dass auch in diesem Falle nicht von einem wirklichen, von den Hirnhemisphären ausgeübten trophischen Nerveneinflusse gesprochen werden kann; es lässt sich deshalb auch nicht annehmen, dass durch deren Exstirpation die natürliche Immunität der Tauben gegen Milzbrand herabgemindert werde. Das Centralnervensystem regulirt die Function aller Organe, mithin auch die Ernährung der Gewebe, aber auf indirectem Wege, indem es die Organe zu Bewegungen anregt und ihnen eine grössere Blutmenge zuführt. Wenn nun diese Thätigkeit aufhört, erfahren begreiflicherweise die Gewebe in ihrem Stoffwechsel eine Beeinträchtigung, die sich durch reichliche Zuführung einer geeigneten Nahrung vollständig vermeiden lässt. Wenn dagegen das Nervensystem die Ernährung der Gewebe auf directem Wege regelte, wäre, sobald dieser trophische Einfluss aufhört, jede Zuführung von resorbirbarem Nährmaterial behufs Vermeidung der nachfolgenden Atrophie zwecklos; denn das letztere könnte ja von den Geweben nicht mehr aufgenommen und in ihrem Schosse umgebildet werden. Folglich müsste eine solche reichliche Nahrungszuführung bei, einer oder beider Hirnhemisphären beraubten Tauben vollständig ihren Zweck verfehlen, denn diese müssten trotzdem an Milzbrand zu Grunde gehen. Die Thatsache aber, dass sich diese Thiere durch eine geeignete Ernährung am Leben erhalten lassen, thut dar, dass es nicht die Nervenverletzung oder das Aufhören des von den Hirnhemisphären ausgeübten trophischen Einflusses ist, das die Widerstands-

fähigkeit gegen Milzbrand-Infection bei den Tauben herabmindert, sondern vielmehr die mehr oder weniger vorgeschrittene Inanition, in welche diese Thiere gleich nach Exstirpation einer oder beider Hirnhemisphären verfallen.

V.

Die Lehre von der Kern-Ausstossung der rothen Blutzellen in ihrer Vertretung durch C. S. Engel.

(Zur Abwehr.)

Von Dr. A. Pappenheim,

z. Z. in Königsberg i. Pr.

In diesem Archiv, Band 153 hat Herr C. S. Engel in Berlin eine Arbeit über die Frage veröffentlicht, ob die progressive perniciöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwicklung aufzufassen sei. Bevor der Autor auf sein Thema selber eingeht, beschäftigt er sich mit meiner Dissertation (1895) „Die Bildung der rothen Blutscheiben“, die ihm „geeignet erschien, die von ihm zum Theil in Uebereinstimmung mit anderen Forschern¹⁾ gewonnenen Ergebnisse des embryonalen Blutes in Frage zu stellen.“ Wie sehr geeignet diese meine unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, Prof. O. Israel, gefertigte Arbeit zur Erfüllung der von unserem Autor gehegten Befürchtungen gewesen sein muss, geht unter Anderem daraus hervor, dass er derselben nicht weniger als 10 volle Druckseiten = $\frac{1}{3}$ des ganzen Aufsatzes gewidmet hat.

Bevor ich auf die Vorwürfe, die Herr Engel meiner Arbeit macht, näher eingehe, möchte ich nur kurz vorausschicken, dass vor Israel und mir ausser Ullmann niemand auf die Arbeiten Engel's eingegangen war. Daher sein Zorn über die Störenfriede. Man sagt nun zwar, qui tacet, consentire videtur; ich konnte mir aber unmöglich denken, dass urtheilsfähige, allgemein-anatomisch und methodologisch geschulte Histologen die alles bisher Dagewesene umstürzenden Ansichten Engels, z. B. die von

¹⁾ welchen?