

XX.

Ueber die Wirkung der sogenannten Fixationsabscesse.

Aus der Klinik des Herrn Professor Dr. Sahli in Bern

von

Dr. Eduard Bauer

Assistenten der Klinik.

Vorliegende Arbeit wurde bereits vor vier Jahren angefangen mit einigen Unterbrechungen; sie ist bis vor einige Zeit fortgesetzt worden. Es war die Zeit, wo die durch subcutane Injection von Terpenthin-Oel erzeugten, sogenannten Fixationsabscesse in die Therapie durch Fochier in Lyon eingeführt wurden.

Ich wurde durch meinen verehrten Chef Herrn Professor Dr. Sahli beauftragt, das Verhalten dieser Fixationsabscesse im Allgemeinen zu untersuchen, und besonders die Ursache ihrer fraglichen, therapeutischen Wirkung zu studiren. Der Gedanke, bei gewissen Krankheiten, besonders bei Infectionskrankheiten, künstliche Eiterungen zu sogenannter Ableitung zu erzeugen, ist nicht neu.

In der alten Medicin, sowie in der alten Chirurgie, am Ende des letzten Jahrhunderts und im Anfang des jetzigen, ja selbst vor wenigen Decennien, hat man häufig derartige Methoden (Fontanellen, Haarseile, Moxen) bei den verschiedenen Krankheiten angewendet.

Die Erzeugung von künstlichen Abscessen durch subcutane Injection reizender, chemischer Substanzen wurde zuerst bei septico-pyämischen Processen, und besonders bei Purperal-infectionen, von Fochier empfohlen. Fochier machte die schon bekannte Beobachtung, dass die sehr virulenten, septischen Infectionen keine localen Reactionen erzeugen, keine Eiterungsherde bilden, und beabsichtigte desshalb mittels künstlich erzeugter Abscesse einen Herd zu bilden, wo einigermaassen die

¹⁾ Lyon médical 1891 No. 34, und Progrès médical 1892 No. 19.

allgemeine Infection sich fixiren, erschöpfen, und dadurch in ihrer Wirkung auf den Gesamtorganismus abgeschwächt werden könnte. Er nannte diese Abscesse, seiner Anschauung entsprechend, Fixationsabscesse; dabei dachte er sich keineswegs, wie manche geglaubt haben, dass durch diese Abscesse die Mikroorganismen selbst angelockt und dadurch fixirt werden. Er selbst hat einige Abscesse bakteriologisch untersucht, und von dreien zwei steril gefunden, während der dritte Streptokokken enthielt. Als Eiterung erzeugendes Mittel versuchte Fochier zunächst nach einander Lösungen von Chininum sulfuricum und dann Argentum nitricum. Beide Mittel erzeugen eine Eiterung, aber, wie es scheint, ist sie nur gering. Zuletzt wandte Fochier zur Erzeugung seiner Abscesse Terpenthinöl an. Er spritzte subcutan ein bis drei cem Terpenthinöl ein, und jedesmal bekam er sehr umfangreiche Eiterungen. Manchmal wiederholte er diese Terpenthinöl-Injectionen bei demselben Patienten; in jedem Falle will er mittels der Anlegung dieser künstlichen Abscesse günstige Resultate erzielt haben.

Swiecicki¹⁾ berichtet über einen Fall von sehr schwerem Puerperalfieber, wo er mit Terpenthinöl-Einspritzungen künstliche Abscesse erzeugte, von denen der eine Strepto- und Staphylokokken enthielt. Die Frau genas. Eine andere Patientin, auch an Puerperalfieber leidend, durch dieselbe Hebamme entbunden, starb am siebenten Tage. Swiecicki meint, dass das Terpenthinöl durch den Umstand, dass es eine Eiterung verursacht, dem Organismus den Kampf gegen das infectiöse Virus erleichtert, giebt aber nicht an, wie er sich denkt, dass die Wirkung zu Stande kommt. In seiner Arbeit berührt Swiecicki das Capitel der Leukocytose, aber, sich auf die Arbeit von René Marie und Chantemesse²⁾ stützend, lässt er die Leukocyten keine Rolle in der therapeutischen Einwirkung dieser Abscesse spielen.

René Marie und Chantemesse hatten gefunden, dass die bakterienfreien Abscesse keine Leukocytose erzeugen, sondern die Zahl der Leukocyten sogar vermindern. Meine Versuche³⁾ an Kaninchen, über welche ich noch am Ende dieser Arbeit kurz berichten werde, haben mir das Gegentheil bewiesen.

¹⁾ Therapeutische Monatshefte 1894.

²⁾ In der Arbeit citirt.

³⁾ Inaugural-Dissertation. Bern 1898.

Revilliod¹⁾ berichtet über Fälle, bei welchen er Terpenthin-Abscesse angelegt hat. Bei 5 Pneumonie-Kranken will er eine deutliche Besserung nach der Bildung dieser künstlichen Abscesse beobachtet haben. Eine acute miliare Tuberculose und eine Meningitis wurden durch die Terpenthin-Injectionen nicht wesentlich beeinflusst. In den beiden letzteren Fällen kam es nicht zur Abscessbildung, man konnte an der Injectionsstelle nur eine Infiltration der Haut constatiren.

Revilliod hat alle diese Abscesse bakteriologisch untersuchen lassen, sie wurden alle steril gefunden. Um die Sterilität dieser Abscesse zu erklären, nimmt er an, dass die durch die Terpenthinöl-Entzündung angelockten Mikroorganismen sehr bald, zum Theil durch die mikrobicide Wirkung des Terpenthin-Oels, zum Theil durch Phagocyten zerstört werden. Diese Erklärung scheint mir nicht sehr wahrscheinlich, besonders wenn man sich erinnert, dass die Mikroorganismen sich wohl zweifellos nur da ansiedeln, wo ihr Gedeihen möglich ist; das Gegentheil wäre schwer erklärlich. Revilliod kommt zu seiner Auffassung desshalb, weil er nicht glaubt, dass Terpenthin-Oel allein aseptische Eiterungen erzeugen kann; meine Versuche²⁾ an gesunden Kaninchen haben das Gegentheil bewiesen.

Gautier³⁾ in Genf hat bei zwei Typhuskranken mit sehr schweren, nervösen Erscheinungen Fixationsabscesse angelegt; bei dem ersten bekam er einen ziemlich grossen Abscess, bei dem zweiten nur einen ganz kleinen. In dem ersten Falle schienen mit der Bildung des Abscesses die nervösen Symptome sich zu bessern. In derselben *Revue médicale* von 1894 ist noch eine Arbeit über die Fixationsabscesse in der Otologie von Colladon erschienen. Dieser hat künstliche Abscesse durch 5 procentige alkoholische Thymol-Lösungen hervorgerufen; er wandte sie bei Otitis media an und berichtet über die günstige Wirkung derselben.

Endlich ist noch eine Arbeit von Lépine⁴⁾ zu erwähnen. Derselbe berichtet über eine sehr schwere Pneumonie, welche sich in dem Stadium der beginnenden grauen Hepatisation befand.

¹⁾ Revilliod, *Revue médicale de la Suisse romande* 1892.

²⁾ l. c.

³⁾ Gautier, *Revue médicale de la Suisse romande* 1897.

⁴⁾ *Semaine médicale* 1892, Lépine.

Er injicirte an vier verschiedenen Stellen 1 cmm Terpenthin-Oel. Mit der Bildung dieser Abscesse fiel zusammen die Besserung des sehr schweren Falles. Zum Schluss empfiehlt Lépine die Anlegung solcher künstlichen Abscesse bei Pneumonie mit drohender Vereiterung. —

Wir gehen nach dieser Einleitung zu unseren eigenen Untersuchungen über. Bis jetzt hatte man diese Fixationsabscesse besonders bei Puerperalfieber empfohlen und angewandt. Wir haben diese Methode, da wir auf der Klinik keine solchen Fälle haben, bei 20 Pneumonien (Krankengeschichte No. III—XXI), bei 3 Erysipelen (Krankengeschichten No. XXII—XXIV), bei 2 Typhen (Krankengeschichten No. I u. II), und endlich bei einem Falle von Meningitis cerebrospinalis (Krankengeschichte No. XXV) versucht.

Ich verfüge im Ganzen über 25 Versuche über künstliche Abscessbildung bei kranken Menschen.

Meine Untersuchungen wurden hauptsächlich nach zwei Richtungen hin ausgeführt: zunächst in Hinsicht auf das Verhalten des Blutes, — ich wollte sehen, ob die künstlichen Abscesse auf das Blut, speciell auf die Zahl der Leukocyten eine Einwirkung hatten. Zweitens interessirte mich das Verhalten der Abscesse selbst. Wir erzeugten dieselben aseptisch und untersuchten sie nach ihrer Bildung bakteriologisch. Wir hofften auf diese Art zu finden, ob, wie und warum diese künstlichen Abscesse therapeutisch wirken können.

Meistens haben wir Terpenthinöl als Eiterung erzeugendes Mittel gebraucht. Einige Male machten wir, um die Eiterbildung zu beschleunigen, den Versuch, dem Terpenthinöl etwas Crotonöl zuzusetzen. Endlich wurden noch mit concentrirten Bromkaliumlösungen Versuche angestellt, da auf unserer Klinik zufällig die Beobachtung gemacht wurde, dass subcutan in concentrirter Lösung injicirtes Bromkalium bei einem Epileptiker heftige Infiltrations-Erscheinungen hervorrief. Bei unseren Versuchen erzeugte die Injection von Bromkaliumlösungen einmal gar keine Reaction, in dem zweiten Falle eine Infiltration, welche aber bald verschwand, aber keinen Abscess.

Alle unsere Versuchslösungen wurden durch Erhitzen auf hundert Grad während einer halben Stunde sterilisirt, die Haut

sorgfältig desinficirt, die Injection mit sterilisirter Spritze vorgenommen. Als Injectionsstelle haben wir immer die seitlichen Bauchdecken gewählt.

Einige Versuche über die Wirkung dieser Terpenthinabscesse waren auf der medicinischen Klinik schon angestellt worden, bevor ich diese Arbeit angefangen hatte. In diesen Fällen wurde das Blut nicht untersucht, oder doch in Betreff der Frage nach dem Verhalten der Leukocytose ungenügend; dagegen waren die Abscesse von Anfang an bakteriologisch untersucht worden.

Die Abscesse wurden erst bei ganz deutlicher Fluctuation incidirt. Von dem Eiter wurden Trockenpräparate und Culturen angelegt. Die Trockenpräparate wurden meistens mit Carbol-fuchsin und nach Gram gefärbt. Als Nährboden für die Culturen wurde immer Schräg-Agar mit Glycerin (Glycerin 7 pCt.) verwendet.

Was die Blutuntersuchungen betrifft, so habe ich mich nur mit dem Verhalten der Leukocyten beschäftigt, indem ich speciell die naheliegende Möglichkeit zu prüfen beabsichtigte, ob die therapeutische Wirkung vielleicht auf der Erzeugung einer Leukocytose beruhen könnte. Bei der Zählung der weissen Blutkörperchen habe ich den Zeiss-Thoma'schen Apparat in seiner speciellen Modification für die Zählung der weissen Blutkörperchen (Verdünnung 1:20) gebraucht, als Mischflüssigkeit eine $\frac{1}{3}$ pCt. Essigsäure-Lösung.

Bei jeder Zählung habe ich die sämmtlichen 400 Quadrate der Zeiss-Thoma'schen Kammer durchgezählt. Die Zahl der weissen Blutkörperchen in 1 cmm Blut wurde dann folgendermaassen gefunden:

Z = Zahl der Leukocyten in den 400 Quadraten der Zeiss-Thoma'schen Kammer.

Da ein Quadrat = $\frac{1}{4000}$ cmm ist, so sind 400 Quadrate = $\frac{1}{10}$ cmm; folglich Z = Zahl der Leukocyten in $\frac{1}{10}$ cmm verdünnten Blutes, oder, da die Verdünnung $\frac{1}{20}$ beträgt, Z = Zahl der Leukocyten in $\frac{1}{200}$ cmm unverdünnten Blutes. Man erhält folglich die Zahl der Leukocyten in einem cmm unverdünnten Blutes, indem man die gefundene Zahl = Z mit 200 multipliziert.

Das Blut wurde ohne Druck aus einer Fingerkuppe entnommen. Die Verdauungs-Leukocytose wurde, soweit es immer

möglich war, in diesen Versuchen berücksichtigt, und wenn die Patienten nicht im nüchternen Zustand untersucht werden konnten, so wurde das Blut doch täglich zur nämlichen Zeit untersucht.

Bei vielen Patienten wurde, neben der Zählung der Leukocyten, noch auf Trockenpräparaten das Verhältniss zwischen den verschiedenen Arten der weissen Blutkörperchen bestimmt.

Unter den 25 Fällen, auf welche sich meine Untersuchungen beziehen, wurde bei 18 Fällen reines Terpenthinöl als Eiterung erzeugendes Mittel gebraucht. Bei 13 derselben betrug die Menge des eingespritzten Terpenthinöls 1 cm³, bei 5 Fällen 1,5 cm³. Bei 5 Fällen wurde eine 1 pCt. Lösung von Crotonöl in Terpenthinöl angewendet.

Bei 2 Fällen wurde 0,1 dieser Lösung eingespritzt

bei 1 Fall	„	0,3	„	„	„
„ 1	„	1,0	„	„	„
„ 1	„	2,0	„	„	„

In zwei Fällen endlich wurde eine sterile Bromkaliumlösung injicirt, bei dem ersten Versuche 0,1 Brk, bei dem zweiten 0,5 in 10 prozentiger Lösung.

Bei sieben von diesen 28 Patienten hat sich kein Abscess gebildet, nemlich bei den folgenden:

No. V. Injection von 1 ccm Terpenthinöl am Tage der Einspritzung Tod. Infiltration und Röthung der Haut.

No. XII. Injection von 0,1 einer 1 pCt. Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl, zwei Tage darauf Tod. Infiltration und Röthung der Haut.

No. XIII. Injection von 0,3 einer 1 pCt. Crotonöl-Lösung im Terpenthinöl. Es hat sich kein Abscess gebildet, es entstand zuerst etwas Röthung und Infiltration der Haut, welche spontan zurückgingen.

No. XIV. Injection von 2,0 einer 1 pCt. Crotonöl-Lösung. Tod vier Stunden nach der Einspritzung.

No. XVI. Injection von 1 ccm einer 10 pCt. Bromkalium-Lösung = 0,1 Brk., keine Reaction.

No. XVII. Injection von 0,5 Brk in 10 pCt. Lösung. Etwas Infiltration der Haut, die Infiltration bildet sich spontan zurück.

No. II. Injection von 2,0 Terpenthinöl, etwas Infiltration der

Haut in den folgenden Tagen, dieselbe geht spontan zurück. Es handelte sich um einen Typhus.

In den übrigen 18 Fällen bekamen wir ziemlich umfangreiche Abscesse. Man erhält gewöhnlich nach Injection von 1 ccm zwischen 50—200 ccm Eiter, je nach dem Fall. Gewöhnlich bemerkt man sehr bald nach der subcutanen Injection von Terpenthinöl, meist schon nach einigen Stunden, eine starke Röthung der Haut, welcher bald eine Infiltration und Schwellung derselben folgt. Diese Infiltration ist stets stark druckempfindlich. Ueberhaupt sind die Terpenthin-Injectionen spontan sehr schmerzhaft, und in den ersten Tagen nach der Einspritzung klagen die Patienten sehr über spontane und über Druckschmerzen an der Injectionsstelle. Wie bei allen Entzündungen fühlt sich die Haut an dem Orte der Einspritzung sehr heiss an. In der Regel kann man nach 6 Tagen an der zunehmenden Schwellung eine deutliche Fluctuation nachweisen, und erst zu dieser Zeit wurden die Abscesse incidirt. Bei Fällen, welche zur Section kamen, hat man jedoch schon drei Tage nach der Einspritzung eine ziemlich beträchtliche Eitermenge gefunden, nur befand sich der Eiter noch in der Tiefe.

Der aus diesen Abscessen gewonnene Eiter ist von gelblich-grüner Farbe, er ist sehr dick, und riecht nach Terpenthinöl. Mikroskopisch bietet er nichts Besonderes, er besteht hauptsächlich aus grossen, multinucleären, weissen Blutkörperchen, deren Kerne sich mit Carbolfuchsin gut färben lassen. Neben dem Eiter finden sich in diesen Abscesshöhlen reichliche nekrotische Massen. Wir haben gewöhnlich nach der Incision die Abscesse gründlich entleert und die nekrotischen Massen ausgekratzt. Diese Auskratzung verkürzt die Heilungsdauer, welche bis zehn Tage beträgt.

Ich komme jetzt zur Frage der therapeutischen Wirkung dieser Abscesse. Wie schon Anfangs gesagt, untersuchten wir zuerst den Eiter bakteriologisch, und zwar hauptsächlich, um die Anschauung, nach welcher die Mikroorganismen in diesen Abscessen fixirt werden und vielleicht der Phagocytose anheimfallen, zu prüfen.

Das Ergebniss unserer Untersuchungen war, im Gegensatze

zu den Beobachtungen Fochiers (vergleiche oben), Swiecikis, derartig, dass wir sämtliche Abscesse vollkommen steril fanden. Weder in den Trockenpräparaten, noch in den Culturen haben wir das Vorhandensein von Mikroorganismen nachweisen können.

Es dürfte dies wohl mit der früher angeführten Thatsache zusammenhängen, dass der Eiter stark nach Terpenthinöl roch, woraus sich ergibt, dass diese antiseptisch wirkende Substanz jedenfalls nur zum Theil resorbirt wird, zum anderen Theil dagegen an Ort und Stelle liegen bleibt. Nur eine einzige Ausnahme ist anzuführen: Fall XI, bei welchem in dem Eiter des Abscesses kurze Streptokokken-Ketten sich fanden. In den direct vom Eiter angefertigten Trockenpräparaten hatten wir auch in diesem Falle nichts gesehen, erst in den Culturen wuchsen einige Streptokokken! Einige Tage später werden Streptokokken-Ketten in dem aus der Abscesshöhle secernirten Eiter, auch in direct angefertigten Trockenpräparaten gefunden. Bei diesem Patienten war aber in unmittelbarer Nähe des Abscesses, auf der Spina. ant. ilei ein grosser Decubitus, in welchem man ebenfalls Streptokokken gefunden hatte. Es liegt sehr nahe, hier eine Infection des Abscesses per continuitatem anzunehmen. Trotz des Vorhandenseins von Streptokokken im Eiter heilte der Abscess ohne Complication.

Es ist uns selbst aufgefallen, wie diese Abscesshöhlen nach der Eröffnung lange, oder sogar dauernd steril bleiben. Wir haben häufig den secernirten Eiter Tage lang nach der Incision untersucht, selbst aus demselben Culturen angelegt, und ihn fast immer steril gefunden, ohne dass besondere antiseptische Cautelen, ausser einem Jodoform-Verbande über der eingelegten Drainröhre, zur Anwendung gelangten. Niemals wurden die Abscesshöhlen mit einer antiseptischen Flüssigkeit ausgespült.

Nachdem die Untersuchung dieser Abscesse auf ihre Fähigkeit, eine Infection bakteriologisch zu „fixiren“, ein negatives Resultat ergeben hatte, wendeten wir uns zur Untersuchung des Blutes, und besonders der Leukocyten. Die Blutuntersuchungen wurden, mit Ausnahmen von drei Fällen, wo das Blut schon in den Stunden nach der Injection untersucht wurde, zuerst vor der Terpenthineinspritzung, und an den folgenden Tagen ausgeführt. In Folge dessen kommt bei der Mehrzahl

der Untersuchungsergebnisse die rein pharmakologische, in den ersten Stunden nach der Injection auftretende Wirkung des Terpenthinöls auf die Entstehung der Leukocytose, wie sie von Holtzmann¹⁾, Winternitz²⁾ und von mir in einer experimentellen Arbeit an Kaninchen constatirt wurde, nicht in Betracht. Sondern dasjenige, womit wir es in den klinischen Untersuchungen zu thun haben, ist die offenbar von der mehr und mehr sich ausbildenden Entzündung abhängige Wirkung. Die primäre Terpenthinöl-Leukocytose des ersten Tages habe ich, mit Ausnahme der oben citirten drei Fälle, ausschliesslich am Thiere untersucht, und ich verweise in dieser Beziehung in Betreff dessen, was zwischen diese erste und die zweite Leukocytose einschaltet, auf meine angeführte experimentelle Arbeit. In den drei Fällen, wo das Blut schon im Verlaufe des ersten Tages nach der Terpenthinöl-Injection untersucht wurde, haben wir in zweien schon zu dieser Zeit eine gewisse Vermehrung der Zahl der Leukocyten bemerkt, in dem dritten Falle, einem Typhus, keine solche.

Die Hauptfrage war aber für mich die: hat die nach der Injection entstehende Eiterung eine Einwirkung auf den Organismus, erzeugt sie eine Leukocytose?

Wir waren von vornherein geneigt, diese Frage bejahend zu beantworten, besonders nach unseren Kaninchenversuchen, bei denen nicht bloss die Terpenthinöl-Wirkung, sondern auch die Eiterung einen deutlichen Einfluss auf die Zahl der Leukocyten hat. — Da der Typhus abdominalis sich in Betreff der auf die Leukocytose bezüglichen Verhältnisse eine Ausnahme-Stellung einnimmt, so theile ich zuerst die Resultate mit, die ich, bei dem Versuche, bei zwei Typhuskranken Terpenthin-Abscesse anzulegen, erzielte.

Bei einem derselben bildete sich kein Abscess, bei dem zweiten nur ein ganz kleiner, und zwar erst vierzehn Tage nach der Terpenthinöl-Injection, in der Convalescenzzzeit. In diesem Falle, wo die Einspritzung reactionslos blieb, habe ich die Zahl

¹⁾ Holtzmann, Archives des sciences biologiques de St. Petersburg.

²⁾ Winternitz, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

der Leukocyten jeden Tag bestimmt, und ich konnte constatiren, dass die Injection von 2 ccm Terpenthinöl weder auf die Zahl der weissen Blutkörperchen, noch auf das Verhältniss zwischen den verschiedenen Leukocyten-Formen einen Einfluss hatte. Diese schwache oder selbst fehlende Fähigkeit des Organismus, bei floridem Typhus auf chemische Reize mit Eiterbildung zu antworten, ist noch neu und unerklärt.

Der Typhus selbst erzeugt im Organismus bekanntlich keine Leukocytose, gewöhnlich kann man selbst eine Verminderung der Zahl der Leukocyten constatiren; es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dass diese Reactionslosigkeit des Organismus gegen chemische Reize bei dieser Krankheit das Analogon der Verminderung der Leukocyten-Zahl ist. Und die Frage, ob man überhaupt beim Typhus durch andere, Leukocytose erzeugende Mittel eine Leukocytose hervorbringen kann, ist noch offen. Nach meinen Versuchen, welche allerdings nicht zahlreich sind, wäre ich geneigt, diese Frage zu verneinen, und die Angaben von Thayer¹⁾, welcher beim Typhus nach Application von Bädern eine Vermehrung der Zahl der Leukocyten constatirte, sprechen nicht direct gegen meine Ansicht, da die Thatsache, dass nicht nur bei Typhuskranken, sondern bei Gesunden nach Application von Bädern eine Vermehrung der rothen und weissen Blutkörperchen entsteht, sich auch ohne die Annahme einer Neubildung dieser Elemente erklären lässt. Nach Breitenstein²⁾ beruht nemlich diese scheinbare Vermehrung nach Application von Bädern auf einer Erhöhung der Energie des Kreislaufes, welche Stauung in gewissen Organen, besonders in der Leber, beseitigt, die in ihnen angesammelten Zellen in das circulirende Blut bringt und so dessen Gehalt an zelligen Elementen vermehrt. Dass daneben der durch die Bäder bedingte Reiz auf die Vasomotoren eine Rolle in der Vermehrung der Zahl der Blutkörperchen spielt, scheint mir sehr wahrscheinlich.

Es wurde allerdings von einigen Autoren, v. Jaksch³⁾ und Grawitz⁴⁾ constatirt, dass entzündliche Processe, wie Pneumonien,

¹⁾ Bulletin of John Hopkins Hosp. Baltimore Vol. IV, pag. 30.

²⁾ Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 37, S. 254.

³⁾ Ueber Diagnose und Therapie der Erkrankungen des Blutes. Prag. Mediz. Wochenschrift 1890, No. 31—33.

⁴⁾ Grawitz, klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

eine Leukocytose beim floriden Typhus erzeugen können, während andere, und zwar die meisten, wie v. Limbeck¹⁾, Halla²⁾, Rieder³⁾ und Türk⁴⁾ keine Leukocytose bei solchen Zuständen beobachten konnten. In einem Falle von Typhus mit Pneumonie, bei welchem ich das Blut untersuchte, fand ich eine Verminderung der Zahl der Leukocyten: 4200 pro ccm Blut; dabei fand ich jedoch ein starkes Ueberwiegen der multinucleären — 90pCt. — im Verhältniss zu den uninucleären Leukocyten. Dieser Befund war eigenthümlich, und stand im Gegensatze zu meinen früheren Beobachtungen, wonach ich beim Typhus nur ein leichtes Ueberwiegen der multinucleären und selbst in einigen Fällen ein Ueberwiegen der uninucleären Leukocyten fand. Ich habe diesen abweichenden Befund auf die Wirkung der Pneumonie zurückgeführt.

Um die Ursache der Verminderung der Leukocyten-Zahl beim Typhus zu erklären, hat man verschiedene Hypothesen aufgestellt, die alle nicht sehr wahrscheinlich erscheinen. Als wahrscheinlichste Erklärung würde mir die von Pée⁵⁾ erscheinen, nach welcher die Leukopenie durch eine specifische Wirkung der Typhustoxine bedingt ist, wenn nicht Gabrilschewski⁶⁾ für den Typhusbacillus und Buchner⁷⁾ für dessen Proteine gefunden hätten, dass die beiden eine starke, positive, chemotaktische Wirkung haben. Türk⁸⁾ nimmt diese Hypothese von Pée an, aber ohne für den Widerspruch dieser Auffassung gegen die erwähnten Experimente, meines Erachtens, eine genügende Erklärung zu geben.

An eine Möglichkeit hat man bis jetzt nicht gedacht, an die, dass die Verminderung der Leukocyten-Zahl beim Typhus mit dem typhösen Milztumor zusammenhängt, um so mehr, als auch bei Malaria, ebenfalls einer exquisiten Infectiouskrank-

¹⁾ v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. X. 1890. S. 392.

²⁾ Halla, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV, S. 198 (nach Grawitz, klinische Pathologie citirt).

³⁾ Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.

⁴⁾ Türk, klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectiouskrankheiten. Wien und Leipzig 1898.

⁵⁻⁷⁾ nach Rieder S. 145 citirt.

⁸⁾ Türk a. a. O.

heit mit grossem Milztumor nach fremden¹⁾ und eigenen Beobachtungen die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt, sondern gewöhnlich vermindert gefunden werden. Ich selbst fand bei Malaria stets eine Verminderung der Zahl der Leukocyten.

In dieser Hinsicht ist es interessant, die Beobachtung von Kelsch²⁾ bei Malaria zu erwähnen, nach welcher eine gewisse Beziehung zwischen Milztumor und Leukocytenzahl besteht; mit der Zunahme des Milztumors fand er eine Abnahme der Zahl der Leukocyten.

Kelsch hat weiter bei Malariakachexie eine Verminderung der Leukocyten gefunden; diese Verminderung war um so stärker, je grösser die Milz war. Ich selbst habe Gelegenheit gehabt, Patienten, welche einige Jahre vorher Malaria überstanden hatten, und bei welchen noch ein grosser, harter Milztumor zu fühlen war, zu untersuchen; in allen diesen Fällen fand ich eine Verminderung der weissen Blutkörperchen, zum Beispiele Zahlen wie 4600 und 5000, und dabei eine Vermehrung der Verhältnisszahl der uninucleären Zellen, wie 35 pCt. und 39 pCt.

Für die Erklärung des Zusammenhanges zwischen Milztumor und Leukopenie beim Typhus scheinen hier zwei Momente in Betracht zu kommen. Das erste ist die durch die Typhusbacillen hervorgerufene, schwere Schädigung des Gewebes der Milz. Die normale Milz producirt, nach der Ansicht der meisten Autoren, weisse Blutkörperchen (s. Ziegler, *Specielle pathologische Anatomie* 1895). Ziegler nimmt an, dass aus den Follikeln dem Blute farblose Zellen zugeführt würden. Man nimmt weiter allgemein an, einerseits, dass die uninucleären, kleinen Zellen aus allen blutbildenden Organen ihren Ursprung nehmen können, andererseits, dass die multinucleären oder polymorphkernigen Zellen aus den uninucleären Leukocyten herkommen (siehe Grawitz a. a. O. S. 31). Diese multinucleären neutrophilen Leukocyten sind nach einigen Autoren, Loewit³⁾ und Nikiroff⁴⁾, degenerirte Zellen; nach anderen, Ehrlich⁵⁾, Einhorn⁶⁾, sind sie die reifen, aus den uninucleären durch Wachsthum entstandenen Formen der Leukocyten. Diese

¹⁾ de Pury, Halla, v. Limbeck, Türk.

²⁾ Kelsch nach Türk a. a. O. S. 331 citirt.

³⁻⁶⁾ nach Grawitz a. a. O. citirt.

entweder degenerirten oder reifen Zellen werden als ältere Leukocyten-Formen allmählich zu Grunde gehen, und wenn die durch den Typhusbacillus stark geschädigte Milz nicht mehr genügend neue Leukocyten-Formen producirt, wird ein Moment kommen, wo einerseits die Zahl der weissen Blutkörperchen abnehmen wird, andererseits die Verhältnisszahl der multinucleären oder polymorphkernigen, neutrophilen Zellen vermindert wird. Zur Zeit der vollständigen Entfieberung, in der Convalescenzzzeit, steigt der Lymphocyten-Procentsatz stark herauf, und mit dieser Steigerung geht die Zahl der Leukocyten in die Höhe (siehe Typhusfall II). Zu dieser Zeit ist die Milzschwellung verschwunden, die Milz erzeugt wieder ihre normale Menge von Lymphocyten; allmählich nimmt dann, durch Wachsthum der neugebildeten, uninucleären Leukocyten, die Zahl der multinucleären Zellen zu und erreicht ihre normale Höhe¹⁾.

Als zweites ursächliches Moment der Leukopenie kann auch, meiner Ansicht nach, die Anhäufung von weissen Blutkörperchen

¹⁾ Nach Abschluss des Manuscriptes lese ich in dem therapeutischen Monatshefte vom August 1898, S. 45. in einem Referat über die Sitzung vom 14. Juni 1898 des Vereins für innere Medicin, dass P. Jacob eine ähnliche Anschauung, wie ich, vertritt, d. h., dass die Leukopenie beim Typhus mit der Milzschwellung im Zusammenhang steht. Ehrlich verwirft diese Hypothese, weil die multinucleären, neutrophilen Leukocyten, welche beim Typhus fehlen, normaler Weise gar nicht in der Milz, sondern nur im Knochenmark vorkommen. Der Einwand von Ehrlich scheint meine so eben aufgestellte Hypothese nicht zu treffen. Ich habe nur, mich auf die Annahme der meisten Autoren stützend, angenommen, dass einerseits die Milz uninucleäre, kleine Leukocyten producirt, andererseits die uninucleären sich durch Wachsthum zu multinucleären Leukocyten entwickeln (siehe Ehrlich: Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes). In Folge dessen könnte die von Ehrlich angeführte Thatsache, dass multinucleäre Zellen nie in der Milz, sondern nur im Knochenmark getroffen werden, einen Grund gegen meine Hypothese nur dann haben, wenn man die Anschauung über die Herkunft der uninucleären Leukocyten und über die Umwandlung der letzteren im Blute durch Wachsthum in multinucleäre Zellen als unrichtig verwerfen würde.

Diese starke Vermehrung der uninucleären Leukocyten, welche am Ende der Krankheit Hand in Hand mit der Steigerung der Gesamtzahl der Leukocyten geht, wird durch die Hypothese von Ehrlich nicht erklärt.

in der Milz in Betracht kommen, wie es thatsächlich bei jedem acuten Milztumor der Fall ist.

Ich lasse nun die Krankengeschichten der Typhusfälle folgen:

I. Messerli Niklaus, 24 J., Eintritt 14. Aug. 1893. Typhus.

Seit 14 Tagen Diarrhoe, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Fieber.

Status: Bronchitis, Abdomen etwas druckempfindlich. Milzdämpfung vergrössert. Stuhl flüssig. Temp. 39,4. Puls 112. Resp. 24. Diagnose: Typhus abdominalis. 28. August Status idem. Abends wird auf der linken Bauchseite 1,0 Terpenthinöl subcutan injicirt. Am anderen Tage ist die Stelle der Injection stark druckempfindlich, infiltrirt und geröthet. — Auf dem Bauche deutliche Roseolaflecken. In den nächsten Tagen nimmt die Infiltration nicht zu, und erst am 28. August, als Patient fieberfrei ist, fängt ein kleiner Abscess an sich zu bilden.

31. August, Incision des Abscesses. Es entleert sich nur eine ganz geringe Menge eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Derselbe erweist sich als steril.

15. Sept., Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Der Patient ist geheilt.

II. Beggio, Carl, 28 J., Eintritt 5. October 1896. Diagnose: Typhus.

Der Patient erkrankte vor ungefähr 10 Tagen mit Kopfschmerzen, Fieber, Appetitlosigkeit. Der Stuhlgang war in den ersten Tagen angehalten, in der letzten Zeit ist er diarrhoisch.

Status: Trockene Bronchitis, Roseolaflecke auf dem Bauche und Rücken. Milz fühlbar, Stuhl diarrhoisch, Temp. 38,9, Puls 68, Resp. 28.

8. October. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 2,0 Terpenthinöl. Bald nach der Einspritzung wird die Haut an dieser Stelle stark geröthet. Der Patient klagt über starke Schmerzen an der Injectionsstelle. In den folgenden Tagen bildet sich eine kleine Infiltration, welche druckempfindlich ist, es bildet sich aber kein Abscess, die Infiltration verschwindet nach einiger Zeit vollständig.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 8. October 1896, 9 Uhr, nüchtern, 4600 Leukocyten pro cmm Blut.

uninucleäre Zellen	57 pCt.	{ 45,5 pCt. kleine 11,5 - grosse
multinucleäre -	39 -	
Uebergangs- -	4 -	
eosinophile -	0 -	
9 Uhr 30 M.	Subcutane Injection von 2,0 Terpenthinöl.	
9 - 45 -	4000 Leukocyten	
10 - — -	3000 -	
10 - 45 -	3000 -	
11 - 45 -	4000 -	
12 - 15 -	3600 -	
1 - 15 -	3600 -	

Patient bekommt jetzt 400 gr Milch.

2 Uhr 30 M. 3800 Leukocyten

3 - 30 - 3200 -

uninucleäre Zellen	55 pCt.	{ 50 pCt. kleine 5 - grosse
multinucleäre -	41 -	
Uebergangs- -	4 -	
eosinophile -	0 -	

6 Uhr 30 M. abends 4200 Leukocyten.

9. October 1896, 9 Uhr Morgens, nüchtern, 3600 Leukocyten pro cmm Blut.

uninucleäre Zellen	61 pCt.	{ 47 pCt. kleine 19 - grosse
multinucleäre -	34 -	
Uebergangs- -	5 -	
eosinophile -	0 -	

10. October 1896, 9 Uhr Morgens, nüchtern, 4400 Leukocyten pro cmm Blut.

11. -	-	4400	-	-
12. -	-	4200	-	-
13. -	-	3400	-	-
14. -	-	3000	-	-
15. -	-	5600	-	-
17. -	-	6200	-	-

uninucleäre Zellen	65 pCt.	{ 55 pCt. kleine 10 - grosse
multinucleäre -	28.5 -	
Uebergangs- -	6 -	
eosinophile -	0.5 -	

Die Terpenthin-Injection hat in diesem Falle weder eine allgemeine, noch eine locale Wirkung gehabt. Es hat sich kein Abscess gebildet und die Zahl der Leukocyten wurde durch die Injection nicht beeinflusst.

Geeigneter, als die Fälle von Abdominaltyphus, erschien zum Studium der Frage, die wir uns vorgelegt hatten, die Pneumonie und Erysipelfälle, an welchen wir die meisten Versuche angestellt haben.

Die Pneumonie ist eine der Krankheiten, bei der man die Leukocytose am besten studirt hat. Rieder¹⁾, Reinert²⁾, Halla³⁾ und andere haben die Vermehrung der Leukocyten bei Pneumonien beschrieben, und v. Jaksch⁴⁾ hat auf die prognostische Bedeutung der Leukocytose bei der Lungenentzündung aufmerksam gemacht. Man weiss jetzt, dass fast bei jeder Pneumonie eine starke Leukocytose entsteht, die mit der Krise verschwindet. In Betreff dieses letzten Punktes hat

¹⁾ Rieder, Leukocytose 1892.

²⁾ Reinert, Blutzählung 1891.

³⁾ Halla, Zeitschr. f. Heilk. 1883.

⁴⁾ v. Jaksch, Centralbl. f. klin. Med. 1892, No. 5.

Laehr¹⁾ beobachtet, dass bei Pseudokrisen und protrahirter Resolution die Zahl der Leukocyten hoch bleibt, wo dagegen eine richtige Krise entstand, beobachtete Kikodse²⁾ auch eine Blutkrise, dass heisst ein rasches Verschwinden der Leukocytose.

Bei dieser Vermehrung der Leukocyten spielen die multinucleären weissen Blutkörperchen die Hauptrolle, es handelt sich, wie gewöhnlich, um eine multinucleäre Leukocytose.

Bei fast allen Fällen von Pneumonie, welche ich Gelegenheit hatte zu untersuchen, fand ich eine deutliche Leukocytose und eine starke Vermehrung der Verhältnisszahl der multinucleären Leukocyten; bei einem einzigen Patienten, dessen Pneumonie glatt heilte, fand ich hoch-normale Werthe 9000—10 000 p. cmm Blut. Was die Frage der prognostischen Bedeutung des Vorhandenseins oder Fehlens der Leukocytose anbetrifft, so scheint mir diese sehr wichtig zu sein. Bei der Stellung der Prognose kommt bei Pneumonie nicht nur die Art der Reaction des Organismus gegen die Infection, sondern auch der Zustand des Herzens und der Vasomotoren in Betracht. Die Feststellung des Grades der Leukocytose giebt uns, meiner Ansicht nach, einen Fingerzeig, nicht nur für den Grad der Reaction des Körpers gegen die Toxine des Pneumococcus, sondern auch für den Zustand des Kreislaufes³⁾.

Bei Darniederliegen der Circulation, bei Schwächezuständen der Vasomotoren, wird leicht Stauung in den inneren Organen entstehen, und so kann die sonst vorhandene Leukocytose scheinbar geringer erscheinen oder selbst fehlen. Ich erinnere nur an die Arbeit von Breitenstein⁴⁾, nach welcher die kühlen Bäder auf den Blutkörperchengehalt des Blutes, im Sinne einer Vermehrung ihrer Zahl, auf der Erhöhung der Energie des

¹⁾ Laehr, Ueber das Auftreten von Leukocytose bei Croup-Pneumonie, Berl. klin. Wochenschr. 1893 No. 36/37.

²⁾ Kikodse, Die pathol. Anatomie des Blutes bei der Croup-Pneumonie. Russische Dissertation 1890.

³⁾ In diesem Sinne erklärt sich meiner Ansicht nach die von französischen Forschern gefundene, Leukocytose erregende Wirkung der Digitalis. Ich habe bei Pneumonikern mit guter Herzaction Versuche mit Digitalis-Verabreichung angestellt, ich konnte in keinem Falle eine Vermehrung der Leukocyten-Zahl nach Digitalis constatiren.

⁴⁾ Breitenstein a. a. O.

Kreislaufes, der Beseitigung der Stauung in gewissen Organen und, ich möchte dies noch hinzusetzen, auf einer Reizung der Vasomotoren beruht.

Bevor ich über die Resultate, welche ich erhalten habe nach Anlegung von künstlichen Abscessen, referire, will ich zuerst die Krankengeschichten der Pneumoniefälle, bei welchen ich einen Abscess angelegt habe, folgen lassen:

Krankengeschichten und Versuchsprotokolle.

Kohli, Johann, 27 J., Eintritt 27. Mai 1893.

Patient erkrankte acut am 28. Mai 1893 mit Fieber, Seitenstechen und Husten. Beiderseitige Lungenentzündung. Temp. 40,0, Puls 140.

29. Mai Mittags wird dem Patienten auf der r. Bauchseite 1,0 Terpenthinöl subcutan injicirt.

30. Mai. Injectionsstelle geschwollen, druckempfindlich, geröthet.

31. Mai. Krise.

12. Juni. Es hat sich an der Terpenthin-Injectionsstelle ein grosser Abscess gebildet. Incision desselben. Es entleert sich ein Gemisch von Eiter und Blut, in welchem man keine Mikroorganismen erkennt. Eiter riecht nach Terpenthinöl.

17. Juni. In den Culturen aus dem Eiter ist nichts gewachsen.

27. Juni. Incisionswunde vernarbt.

IV. Dubi, Karl, 58 J., Eintritt 17. Mai 1893.

Beginn der Erkrankung vor drei Tagen acut mit einem Schüttelfrost, Husten und Seitenstechen. Rechtsseitige Pneumonie. Sputum rostfarbig. Sensorium benommen. Temp. 40,1, Puls 100, Resp. 52.

22. Mai. Mittags wurde dem Patienten oberhalb der rechten Seitengegend 1,0 Terpenthinöl subcutan injicirt.

24. Mai. An der Injectionsstelle starke Schwellung und Röthung.

26. Mai. Die Terpenthinöl-Einspritzung hat einen grossen Abscess erzeugt. Derselbe fluctuirt deutlich, und wird incidirt. Es fliesst eine grosse Menge eines dicken, gelblichen, nach Terpenthin riechenden Eiters heraus. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergibt nichts Besonderes. Keine Mikroorganismen.

18. Juni. Die Incisionswunde des Abscesses ist vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Während der Krankheit hat Patient zahlreiche Furunkel bekommen; in dem Eiter derselben wurden Fraenkel'sche Pneumococcen gefunden.

Fär, Jakob, 21 J., Eintritt 5. März 1893.

Patient litt vor 2 Jahren an diffuser Bronchitis mit übelriechendem Auswurf. Vor 5 Tagen erkrankte er mit Schüttelfrost, Fieber, Dyspnoe, Husten und Auswurf. — Diagnose: Bronchiectasie mit lobulärer Pneumonie. Temp. 38,7, Puls 124. Cyanose sehr stark.

6. August. Cyanose stärker. Auswurf übelriechend. Es wird morgens 1,0 Terpenthinöl unter die Bauchdecken, oberhalb der rechten Spina ant. sup. ilei injicirt. Zur Beschleunigung der Entwicklung des Abscesses wird eine japanische Wärmedose an der Injectionsstelle aufgebunden. Mittags starke Dyspnoe. Puls schlecht, Temp. 39,6, Abends Tod.

Injectionsstelle geröthet und geschwollen.

Die Section ergab: Bronchiectasie, lobuläre Pneumonie, Pleuritis, acuten Milztumor, Milzabscess.

VI. Heiniger, Gottfried, 33 J., Eintritt 3. August 1893.

Patient erkrankte acut am 28. Juni 1894 mit Schüttelfrost, Husten Seitenstechen und Athemnoth.

Status: Ueber den Lungen hinten unten beiderseits Dämpfung, daselbst Knistern und Rasseln, Sputum rostfarbig, Sensorium benommen. Temp. 40,1, Puls 112, Resp. 52.

4. Juli. Subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl am Bauche, auf der rechten Seite.

6. Juli. Starke Röthung und Schwellung der Haut an der Injections-Stelle.

7. Juli. Sensorium frei. Das Fieber nimmt ab. Die Stelle der infiltrirten Haut ist 10 cm lang und 3 cm breit.

11. Juli. Incision des Abscesses. Der Eiter riecht nach Terpenthinöl. Mikroskopisch sind in demselben keine Bakterien nachzuweisen.

17. Juli. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Der Patient ist geheilt.

VII. Lissamutti, Jakob, 32 J., Eintritt 15. August 1893.

Der Patient erkrankte am 14. August acut mit Schüttelfrost, Seitenstechen und Husten mit Auswurf.

Diagnose: Linksseitige croupöse Pneumonie. Temp. 38,6, Puls 104, Resp. 44.

15. August. 1,0 Terpenthinöl wird dem Patienten am Bauche, auf der rechten Seite subcutan eingespritzt.

16. August. Stelle der Terpenthinöl-Injection schmerzhaft, sowohl spontan, als auf Druck, infiltrirt und geröthet.

19. August. Die Infiltration und Druckempfindlichkeit der Haut haben noch zugenommen.

21. August. Fluctuation des Terpenthinöl-Abscesses deutlich. Patient ist fieberfrei.

22. August. Incision des Abscesses. Es entleeren sich 59 ccm eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Die Trockenpräparate desselben ergeben keine Mikroorganismen.

31. August. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Der Patient ist geheilt.

VIII. Huber, Marie, 21 J., Eintritt 30. Januar 1893.

Seit 3 Jahren ist die Patientin krank, sie hustet und hat reichlichen Auswurf von fötidem Geruch.

Status: Rechts unten, vorn und hinten Dämpfung, hinten unten rechts abgeschwächtes, bronchiales Athemgeräusch, sonst überall vesiculäres Athmen mit klanglosem, feuchtem Rasseln. Einige klingende Rasselgeräusche rechts hinten unten. Milz vergrößert. Reichlicher, eitrigcr Auswurf. Temp. 37.1, Puls 112, Resp. 48.

12. Februar 1893. Heute Morgen nahezu ein halbes Spuckglas voll von eitrigem, fötid riechendem Sputum. In demselben keine T. Bc., viele Kokken und Bacillen. Zwei Probepunctionen, eine hinten in der rechten Scapularlinie, eine vorn in der rechten Axillarlinie, ergeben ein negatives Resultat.

Die Patientin bleibt bis Ende Juli im Spitale. Der Status hat sich nicht wesentlich verändert. Rechts hinten unten sind cavernöse Symptome vorhanden.

31. August. Wiedereintritt. Der Zustand der Patientin hat sich verschlechtert. Es bestehen Schmerzen und Stechen auf der Brust, Athemnoth, Fieber, Husten.

5. September. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 Terpenthinöl. Eine Stunde später starke Schmerzen an der Injectionsstelle. Am anderen Tage ist die Haut daselbst in einer Länge von 30 cm und in einer Breite von 10 cm geröthet und infiltrirt.

12. September. Erstickungs-Anfall. Der fluctuirende Abscess wird incidirt, es entleert sich eine grosse Menge Eiter. Die Culturen und die Strichpräparate des Eiters sind steril. Die Erstickungs-Anfälle werden häufiger.

14. September. Tod. Sectionsrésumé: Verfettung des Herzens, der Leber, der Nieren: lobuläre Pneumonie, Pleuritis, Bronchiectasien, Tumor im Mediastinum, Teratom.

IX. Lüdi Friedrich, 21 J., Eintritt 4. November 1893.

Beginn der Erkrankung am 3. November mit einem Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten mit Auswurf, Fieber.

Pneumonie des linken unteren Lappens. Im Laufe der nächsten Tage nehmen die Erscheinungen lytisch ab. Patient hustet jedoch immer noch und hat viel Auswurf.

22. Dezember 1893. Starke Bronchitis, Cyanose, Dyspnoe, Temp. 38.7, Puls 108. Resp. 42.

In den folgenden Tagen tritt wieder über den Lungen eine Dämpfung ein. Hohes Fieber. Starke Cyanose und Dyspnoe.

16. Januar 1894. Es wird 1,0 Terpenthinöl unter die Haut, auf der rechten Bauchseite eingespritzt. Der Patient ist stark collapsirt.

18. Januar. Injectionsstelle infiltrirt, stark druckempfindlich.

21. Januar. Der Terpenthin-Abscess fluctuirt in der Tiefe. Der Zustand hat sich gebessert. Das Fieber ist verschwunden.

5. Februar. Incision des Abscesses. In den Trockenpräparaten des Eiters sind keine Mikroorganismen zu sehen.

26. Februar. Wunde des Abscesses vernarbt. Patient ist geheilt. Die Culturen, aus dem Eiter angelegt, sind steril geblieben.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	16. Jan. 1894, 8 Uhr M., nüchtern,	25 400 Leukoc. p. emm Blut.		
nach -	17. - - - -	26 000	-	-
	18. - - - -	39 000	-	-
	19. - - - -	40 400	-	-
Krisis	20. - - - -	43 200	-	-
	20. - 7 Uhr abends (flüssige Diät)	36 400	-	-
	21. - 8 Uhr M., -	36 400	-	-

Patient ist so collabirt, dass man selbst nach wiederholtem Stechen kein Blut bekommt.

	26. Januar 1894, 8 Uhr M., nüchtern,	34 200 pro emm Blut.		
	27. - - - -	34 000	-	-
	28. - - - -	33 400	-	-
	29. - - - -	32 000	-	-
	31. - - - -	24 200	-	-
	1. Februar - - - -	24 000	-	-
	2. - - - -	24 400	-	-
	3. - - - -	24 800	-	-
Incision des	5. - - - -	17 800	-	-
Abscesses	9. - - - -	24 800	-	-
	15. - - - -	19 200	-	-
Incisions-	25. - - - -	18 400	-	-
wunde	3. März - - - -	19 000	-	-
vernarbt	15. - - - -	18 200	-	-
	24. - - - -	18 800	-	-
Entlassung	1. April - - - -	10 400	-	-

Am 1. Tage nach der Terpenthinöl-Injection Vermehrung der Zahl der Leukocyten; die stärkste Vermehrung am 3. Tage. Abscessbildung 6 Tage nach der Einspritzung vollendet. Der Abscess wurde am 17. Krankheitstage angelegt.

X. Kocher, Johann, 30 J., Eintritt 22. November 1893.

Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit allgemeinem Unwohlsein, Husten und Auswurf.

Status: Dämpfung in der rechten Axilla, daselbst gemischtes Athmen, klingendes und klangloses Rasseln. Diffuse Bronchitis. Hochgradige Cyanose. Dyspnoe. Temp. 39,7, Puls 108, Resp. 28.

Der Status und der Zustand des Patienten bleiben in den nächsten Tagen gleich.

3. Dezember. Es wird eine subcutane Einspritzung von 1,0 Terpenthinöl links auf der Bauchseite gemacht. Lungenstatus, wie im Anfange. Hohes Fieber.

5. Dezember. Die Röthung der Haut an der Injectionsstelle ist sehr intensiv, die Infiltration erstreckt sich von der linken Crista ilei bis zur Mittellinie, von der Nabelhöhe bis zur Inguinalfalte, daselbst starke Druckempfindlichkeit.

11. December. Der Abscess fluctuirt und wird am folgenden Tage incidirt. Es entleert sich ein dicker, gelber, nach Terpenthinöl riechender Eiter (etwa 200 ccm). Die mikroskopische Untersuchung desselben ergibt nichts Besonderes. In den aus dem Eiter angelegten Culturen wachsen ziemlich viele Colonien von kurzen Kokkenketten, dieselben färben sich nach Gram und verflüssigen nicht die Gelatine. — Streptokokken. Einige Tage nach der Incision des Abscesses werden in Trockenpräparaten des Eiters auch Streptokokken gefunden. In der Nachbarschaft des Abscesses hatte sich einige Zeit vorher ein Decubitus gebildet; auf der linken Spina ilei, selbst im Bereiche des Abscesses, war die Haut an einer Stelle ulcerirt. In dem aus dem Decubitus secernirten Eiter wurden wiederholt Streptokokken gefunden.

12. Januar 1894. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die Symptome seitens der Lunge haben sich zurückgebildet.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 3. Dezbr. 1893, 8 Uhr M., nüchtern, 6400 Leukoc. p.cmm Blut.

nach -	4.	-	-	-	7800	-	-
	5.	-	-	-	8700	-	-
	6.	-	-	-	12900	-	-
	7.	-	-	-	10900	-	-
	8.	-	-	-	19800	-	-
	9.	-	-	-	22000	-	-
	10.	-	-	-	12500	-	-
	11.	-	-	-	13200	-	-
	12.	-	-	-	19400	-	-
Incision des	14.	-	-	-	16400	-	-
Abscesses	17.	-	-	-	19000	-	-
	19.	-	-	-	11400	-	-
	20.	-	-	-	23600	-	-
	21.	-	-	-	13200	-	-
	22.	-	-	-	11400	-	-
	23.	-	-	-	9800	-	-
	25.	-	-	-	8400	-	-
	27.	-	-	-	7200	-	-

Der Abscess wurde am 33. Krankheitstage angelegt. Vor der Injection keine Leukocytose, nach derselben steigt die Leukocytenzahl herauf. Stärkste Leukocytose am 6. Tag nach der Terpenthinöl-Einspritzung, am 8. Tag nach derselben Abscessbildung vollendet; die Infiltration und Röthung der Haut sind schon am andern Tage deutlich.

XI. Siegenthaler, Friedrich, 47 J., Eintritt 2. März 1894.

Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit Fieber, Husten und Seitenstechen.

Status: Rechtsseitige croupöse Pneumonie, rostiges Sputum. Temp. 39.6, Puls 116, Resp. 24.

5. März. Links hinten unten ebenfalls deutliche Dämpfung mit Bronchialathmen.

7. März. Es wird 0,1 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpen-
thinöl auf der rechten Bauchseite subcutan injicirt.

8. März. Infiltration und Röthung der Haut an der Injectionsstelle.

9. März. Tod.

Sectionsrésumé: Lobuläre Pneumonie, Herzverfettung. Es hatte sich noch kein Abscess gebildet, man konnte nur eine Infiltration der Haut constatiren.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 7. März 1894, 8 Uhr M., nüchtern, 17 800 Leukoc. p.cmm Blut.

nach - - 8. - - - 23 800 - -

Exitus 9 $\frac{1}{4}$ Uhr M. 9. - - - 18 000 - -

Hier trat eine leichte Steigerung der schon vorhandenen Leukocytose nach der Injection ein.

XII. Salzmann, Fritz, 19 J., Eintritt 26. April 1894.

Patient erkrankte am 22. April 1894 mit einem Schüttelfrost, mit Seiten-
stechen, Husten und Athemnoth.

Croupöse Pneumonie des linken unteren Lungenlappens; linksseitige
trockene Pleuritis. Temp. 38.6, Puls 120, Resp. 24.

27. April. Subcutane Injection von 0,1 einer 1 procentigen Crotonöl-
lösung in Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite.

28. April. Krisis. Injectionsstelle geröthet und druckempfindlich.

30. April. Röthung, Infiltration und Druckempfindlichkeit der Haut an
der Injectionsstelle.

14. Mai. Incision des fluctuirenden Abscesses, wenig Eiter, in den
Trockenpräparaten desselben keine Mikroorganismen.

31. Mai. Incisionswunde vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Cul-
turen sind steril geblieben.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 27. April 1894, 8 Uhr M., nüchtern, 37 200 Leukoc. p.cmm Blut.

nach - - 28. - - - 25 000 - -

29. - - - 19 000 - -

30. - - - 14 000 - -

1. Mai - - - 12 200 - -

2. - - - 10 000 - -

3. - - - 7 000 - -

4. - - - 14 000 - -

5. - - - 13 600 - -

6. - - - 14 800 - -

7. - - - 13 200 - -

8. - - - 18 400 - -

9. - - - 20 000 - -

10. - - - 26 000 - -

11. - - - 16 200 - -

nach der Injection 12. Mai 1894, 8 Uhr M., nüchtern, 22 000 Leukoc. p. cmm Blut.

	13.	-	-	-	18 600	-	-
Incision des	14.	-	-	-	15 400	-	-
Abscesses	15.	-	-	-	12 600	-	-
	19.	-	-	-	10 800	-	-
	22.	-	-	-	9 600	-	-
	25.	-	-	-	9 200	-	-
Incisionswunde	27.	-	-	-	9 000	-	-
vernarbt	31.	-	-	-	8 800	-	-

Hier trat am Tage nach der Terpenthinöl-Einspritzung die Krise der Pneumonie ein, die Zahl der Leukocyten nimmt in den folgenden Tagen ab, um wieder mit der Bildung des Abscesses zuzunehmen. Drei Tage nach der Injection deutliche Infiltration und Röthung der Haut. Am 12. Tage Abscessbildung vollendet. Der Abscess wurde am 6. Krankheitstage angelegt.

XIII. zum Stein, Anna, 17 J., Eintritt 27. April 1894.

Patientin erkrankte am 17. April mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Kopfschmerzen, Husten und Athemnoth.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie, rechtsseitige trockene Pleuritis. Temp. 38.7, Puls 130, Resp. 40.

29. April. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 0,3 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl. Unmittelbar nach der Einspritzung an dieser Stelle starke Schmerzen.

1. Mai. Die Haut ist an der Injectionsstelle infiltrirt, geröthet und stark druckempfindlich. Der Lungenstatus hat sich nicht verändert. Immer noch hohes Fieber.

In den folgenden Tagen nimmt die Infiltration der Haut noch zu, um wieder nach einigen Tagen abzunehmen.

16. Mai. Die durch das Crotonöl-Terpenthinöl bedingte Hautinfiltration ist verschwunden.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 29. April 1894, 8 Uhr M., nüchtern, 27 000 Leukoc. p. cmm Blut.

nach -	30.	-	-	-	31 600	-	-
1. Mai		-	-	-	28 200	-	-
2.		-	-	-	20 800	-	-
3.		-	-	-	14 200	-	-
4.		-	-	-	16 000	-	-
5.		-	-	-	19 000	-	-
6.		-	-	-	12 000	-	-
7.		-	-	-	23 000	-	-
8.		-	-	-	13 400	-	-
9.		-	-	-	17 600	-	-
10.		-	-	-	20 600	-	-
11.		-	-	-	19 200	-	-
12.		-	-	-	18 400	-	-
13.		-	-	-	16 800	-	-
14.		-	-	-	14 200	-	-
15.		-	-	-	10 400	-	-
16.		-	-	-	7 200	-	-

Nach der Crotonöl-Injection leichte, aber nicht lange dauernde Steigerung der schon vorhandenen Leukocytose. Am Tage nach der Einspritzung Infiltration und Röthung der Haut. Es bildet sich kein Abscess.

XIV. Neuenschwander, Johann, 36 J., Eintritt 18. Juni 1894.

Beginn der Erkrankung unsicher. Patient ist stark benommen: Delirium, Cyanose, putrider Auswurf, Ausgüsse feiner Bronchien enthaltend. Ueber den Lungen links, unten hinten und vorne Dämpfung, rechts nur vorn unten. Im Sputum keine T. Bc.

19. Juni. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 2,0 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl.

Tod Abends.

Sectionsrésumé: linksseitige Pleuritis, exsudative Pericarditis, exsudative tuberculöse lobuläre Pneumonie. Eine bronchieetatische Caverne. Fettleber. Vor der Injection 19. Juni 1894, 3 Uhr Nachm., 20 800 Leukoc. pro cmm Blut.
nach - - 19. - - 7 - Abends 13 000 - -
Tod Abends 7½ Uhr.

XV. Moser, Adolf, 20 J., Eintritt 27. October 1894.

Patient erkrankte am 22. October mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Husten und Athemnoth.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie. Starke Cyanose. Herpes labialis. Temp. 40.1, Puls 114, Resp. 72.

28. October. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl.

30. October. Haut an der Injectionsstelle stark geröthet und infiltrirt, druckempfindlich.

31. October. Krisis.

9. November. Incision des fluctuirenden Abscesses. Es entleert sich eine grosse Menge (etwa 150 ccm) eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Die Trockenpräparate desselben enthalten keine Mikroorganismen.

11. Dezember. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die Culturen sind steril geblieben.

Verhalten der Lenkocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	28. Oct. 1894, 2 Uhr Nachmittags,	16 200 Leukoc. p. cmm Blut.
nach - -	29. - - 4 - -	12 400 - -
	30. - - - -	19 600 - -
	31. - - 6½ - Abends	14 000 - -
Krisis	1. November 3 - Nachmittags,	16 000 - -
	2. - - - -	10 800 - -
	3. - - 6½ - Abends	10 600 - -
	4. - - 3 - Nachmittags,	10 000 - -
	5. - - - -	10 200 - -
	6. - - - -	9 800 - -
	7. - - - -	9 600 - -
	8. - - 8 - M., nüchtern,	5 000 - -

Die schon vorhandene Leukocytose wird noch durch die Terpenthinöl-

injection deutlich gesteigert. Nach der Krise nimmt die Zahl der Leukocyten ab, aber bleibt noch einige Tage vermehrt. Zwei Tage nach der Einspritzung Infiltration und Röthung der Haut; am 11. Tage Abscessbildung vollendet. Der Abscess wurde am 6. Krankheitstage angelegt.

XVI. Ferra, Martin, 59 J., Eintritt 22. December 1894.

Beginn der Erkrankung am 17. December mit Seitenstechen und Fieber. Rechtsseitige croupöse Pneumonie. Temp. 39.8, Puls 90, Resp. 38.

24. December. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 ccm einer 10 procentigen Bromkaliumlösung.

28. December. Die Injection hat keine Reaction hervorgerufen.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	24. Decbr., 8 Uhr Morgens,	11 200 Leukocyten pro cmm Blut.		
nach -	25. - -	10 200 -	-	-
	26. - -	8 400 -	-	-
	27. - -	6 800 -	-	-

XVII. Bugnard, Emma, 30 J., Eintritt 2. Januar 1895.

Patientin erkrankte am 29. December mit einem Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten mit rostigem Auswurf und Athemnoth.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie. Temp. 39.7, Puls 108, Resp. 36.

3. Januar. Subcutane Injection von 1,0 einer 50 procentigen BrK-Lösung auf der rechten Bauchseite.

In den folgenden Tagen nach der Injection bildet sich eine leichte Infiltration der Haut, welche nach einer Woche sich spontan zurückbildet. Die Injectionsstelle war anfangs druckempfindlich.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	3. Januar 1895, 12 Uhr Mittags,	16 400 Leukoc. pro cmm Blut.		
nach -	4. - -	6 - Abends	21 600 -	-
	5. - -	-	15 000 -	-
Krisis	7. - -	12 - Mittags	10 800 -	-
	8. - -	9 - Morgens	9 600 -	-
	9. - -	-	8 800 -	-
	10. - -	-	8 200 -	-
	11. - -	8 -	7 600 -	-

XVIII. Schneeberger, Gottfried, 36 J., Eintritt 2. März 1895.

Seit 8 Tagen Mattigkeit, Kopfschmerzen, Frösteln und Husten ohne Auswurf.

Linksseitige croupöse Pneumonie. Temp. 39.5, Puls 100, Resp. 48.

1. März. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,5 Terpenthinöl.

Am andern Tage ist die Haut an der Injectionsstelle stark geröthet, infiltrirt und druckempfindlich. Es bildet sich in den folgenden Tagen ein grosser Abscess, welcher am 11. März fluctuirt und am 13. März incidirt wird. Es fliesst etwa 100 ccm eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters heraus.

19. März. Die Culturen und die Trockenpräparate aus dem Eiter waren steril.

29. März. Incisionswunde des Abscesses vernarbt.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 5. März 1895, 8 Uhr M., nüchtern, 20 000 Leukoc. p. cmm Blut						
nach	6.	-	-	-	22 400	-
	7.	-	-	-	24 800	-
	8.	-	-	-	34 400	-
	9.	-	-	-	35 400	-
	10.	-	-	-	32 600	-
Krisis	11.	-	-	-	31 600	-
	12.	-	-	-	20 400	-
Incision des	13.	-	-	-	15 000	-
Abscesses	14.	-	-	-	18 000	-
	15.	-	-	-	20 600	-
	16.	-	-	-	17 200	-
Pleuritis	17.	-	-	-	20 800	-
	18.	-	-	-	22 600	-
	19.	-	-	-	27 600	-
	20.	-	-	-	15 800	-
	21.	-	-	-	13 800	-
	22.	-	-	-	18 000	-
	23.	-	-	-	15 600	-
	24.	-	-	-	11 400	-
	25.	-	-	-	9 600	-
Patient fieber-	26.	-	-	-	8 200	-
frei	27.	-	-	-	6 200	-

Die schon vor der Terpenthinöl-Injection vorhandene Leukocytose wurde durch dieselbe gesteigert. Maximum der Steigerung am 5. Tage nach der Einspritzung. Am 7. Tage Abscessbildung vollendet.

XIX. Gerber, Michel, 44 J., Eintritt 8. April 1895.

Beginn der Erkrankung am 3. April mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Athemnoth und Husten.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie des unteren und mittleren Lappens. Temp. 39.5, Puls 104, Resp. 36. Starke Cyanose, Delirium, trockene Bronchitis.

13. April. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,5 Terpenthinöl.

14. April. An der Injectionsstelle starke Röthung, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Haut.

15. April. Injectionsstelle noch mehr geschwollen. Der Patient ist stark collabirt. Am anderen Tage Tod.

Der Terpenthinöl-Abscess wird vor der Section mit einem angeglühten Messer incidirt, es hat sich eine kleine Menge eines dicken Eiters gebildet. Die mikroskopischen Präparate ergeben nichts Besonderes. Die angelegten Culturen sind steril geblieben.

Sectionsrésumé: Herzverfettung, croupöse Bronchitis, Bronchitis purulenta, Pleuritis fibrinosa, Lungenabscess.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 13. April 1895, 8 Uhr M., nüchtern, 15 400 Leukoc. p. cmm Blut.					
nach -	14.	-	-	17 200	-
	15.	-	-	16 200	-
Exitus	16.	-	-	18 000	-

Leichte Steigerung der vor der Injection schon vorhandenen Leukocytose.
Nach 3 Tagen hat sich schon eine kleine Menge Eiter gebildet.

XX. Ellenberger, Rosa, 19 J., Eintritt 7. Januar 1897.

Beginn der Erkrankung am 4. Januar 1897 mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Husten und Mattigkeit.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie des Oberlappens. Temp. 39.6, Puls 100, Resp. 48.

12. Januar. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 Terpenthinöl.

13. Januar. Die Injectionsstelle ist infiltrirt, geröthet und druckempfindlich.

15. Januar. Abfall der Temperatur in Form einer Lysis.

26. Januar. Es hat sich ein Abscess gebildet, welcher am 2. Februar incidirt wurde, es entleerte sich etwa 50 ccm eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Die Strichpräparate ergeben nichts Besonderes, die angelegten Culturen bleiben steril.

15. Februar. Incisionswunde des Abscesses vernarbt.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 12. Januar 1897, 3 Uhr Nachmittags, 18 800 Leukocyten pro cmm Blut.

Die Patientin hat um 11 Uhr Morgens eine Tasse Milch getrunken.

3. Uhr 15 subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl.

3 Uhr 30 19 400 Leukocyten pro cmm Blut.

4 - 29 600 - -

5 - 23 000 - -

6 - 20 000 - -

Die Patientin hat während dieser Zeit nichts genossen.

13. Januar, 8 Uhr Morgens, nüchtern, 23 200 Leukoc. p. cmm Blut.

Lysis	14.	-	-	18 600	-
	15.	-	-	27 400	-
	16.	-	-	19 800	-
	17.	-	-	9 400	-
	18.	-	-	11 400	-
	19.	-	-	10 800	-
	20.	-	-	10 400	-
	21.	-	-	9 800	-
	22.	-	-	10 800	-
	23.	-	-	17 400	-
Abscess fluc- tuirt	24.	-	-	13 400	-
	25.	-	-	12 200	-
	26.	-	-	10 000	-
	27.	-	-	6 000	-
	28.	-	-	10 400	-

Abscess fluctuiert	29. Januar, 8 Uhr Morgens nüchtern,	6600 Leukoc. p. cmm Blut.
	30. - - -	11800 - -
	31. - - -	7000 - -
Incision des Abscesses	1. Februar - - -	7400 - -
	2. - - -	7200 - -

Unmittelbar nach der Terpenthinöl-Injection nimmt die schon vorhandene Leukocytose stark zu. Die Abscessbildung scheint eine gewisse Wirkung auf das Verhalten der Leukocyten-Zahl zu haben, der vollendete Abscess dagegen keine.

Am Tage nach der Injection ist die Haut an dieser Stelle geröthet und infiltrirt, 9 Tage darauf ist die Abscessbildung vollendet. Der Abscess wurde am 8. Krankheitstage angelegt.

XXI. Frau R., 50 J., Eintritt 11. Dezember 1896.

Seit 4 Jahren Anfälle von Schmerzen in der Lebergegend, Icterus und Fieber. Nach einigen Tagen Bettruhe gingen die Anfälle vorüber. Vor 3 Wochen heftiger Anfall. Seit einiger Zeit Husten, Seitenstechen und Auswurf.

Status: Auf der Lunge rechts, hinten unten Dämpfung, Bronchialathmen. Temp. 39,3, Puls 120, Resp. 24. Reichlicher, eitrigcr Auswurf, nicht übelriechend. Leber stark vergrößert, druckempfindlich.

8. Januar. Eine Probepunction hinten rechts in der Höhe des 10. Brustwirbeldornes ergibt das Vorhandensein einer trüben, röthlichen Flüssigkeit in der Brusthöhle. Das Athmungsgeräusch rechts, hinten unten hat in den letzten Tagen cavernösen Character.

20. Januar. Subcutane Injection auf der linken Bauchseite von 1,5 Terpenthinöl. Einige Stunden nach der Einspritzung hat Patientin an dieser Stelle starke Schmerzen, am anderen Tage nehmen die Schmerzen ab.

Es bildet sich in den ersten Tagen eine starke Schwellung der Injectionsstelle. Am 25. Januar fluctuiert der Abscess, am 30. Januar wird derselbe incidirt. Es entleeren sich etwa 100 ccm eines dicken Eiters. Die Strichpräparate desselben ergeben keine Bakterien.

In der ersten Zeit nach der Incision ist die Eitersecretion aus der Abscesshöhle sehr reichlich. Die angelegten Culturen sind steril geblieben. Der Status und der Zustand der Patientin haben sich nicht verändert.

7. Februar. Incisionswunde vernarbt.

14. Februar. Das Exsudat in der rechten Brusthöhle ist eitrig geworden. Die Patientin wird in die chirurgische Klinik verlegt.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 20. Januar 1897, 8 Uhr Morgens, nüchtern, 20000 Leukocyten pro cmm Blut.

8.45 Uhr Morgens. Subcutane Injection von 1,5 Terpenthinöl.

Nach d. Inj. 20. Jan. 1897, 9 Uhr 15 Morgens, nüchtern, 18 200 Leuk. p. cmm Blut.

9	-	45	-	-	18 400	-	-	-	-
10	-	45	-	-	16 000	-	-	-	-
11	-	45	-	-	20 000	-	-	-	-
1	-	45	Nachmitt.	-	22 800	-	-	-	-
3	-	—	-	-	20 200	-	-	-	-
6	-	—	Abends	-	24 000	-	-	-	-

Die Patientin hat um 11 Uhr Morgens und um 3 Uhr Nachmittags je 400 gr Milch genossen.

	21. Jan. 1897, 8 Uhr, nüchtern,	30 600 Leukocyten	pro cmm Blut.		
	22. - - -	23 400	-	-	-
	23. - - -	18 200	-	-	-
	24. - - -	15 400	-	-	-
	25. - - -	17 800	-	-	-
	26. - - -	12 600	-	-	-
	27. - - -	21 400	-	-	-
	28. - - -	19 800	-	-	-
	29. - - -	15 000	-	-	-
Incision des	30. - - -	20 400	-	-	-
Abscesses	31. - - -	16 200	-	-	-
	1. Februar - - -	23 800	-	-	-
	2. - - -	13 600	-	-	-

Die unmittelbare Wirkung der Terpenthinöl-Injection auf die Steigerung der schon vorhandenen Leukocyten ist in diesem Falle nicht deutlich in den ersten Stunden; erst am Abend, und besonders am Tage nach der Einspritzung steigt die Zahl der Leukocyten deutlich herauf.

Die Abscessbildung scheint dagegen auf das Verhalten der Leukocyten-Zahl keinen Einfluss gehabt zu haben. Am Tage nach der Injection Infiltration und Röthung der Haut, 4 Tage darauf deutliche Fluctuation des Abscesses.

Nach Durchsicht der vorstehenden Krankengeschichten und Versuchsprotokolle scheint es in der That, dass die nach den Terpenthinöl-Injectionen sich bildenden Abscesse eine Leukocytose erregende Wirkung haben, und in einigen Fällen ist die Steigerung der Leukocyten-Zahl nach der Terpenthinöl-Injection eine auffällige. Was aber besonders auffällt, wenn man unsere Protokolle durchschaut, ist die lange Dauer, während welcher, nach abgelaufener Pneumonie, die Leukocytose noch besteht, und dies bei typischen Lungenentzündungen mit typischer Krise, wo somit unmittelbar nach der Krise die Leukocytose zurückzugehen pflegt.

Dieses Bestehenbleiben der Leukocytose nach der Krise möchte ich ebenfalls auf die Wirkung der Abscesse zurückführen.

Ich muss aber hinzufügen, dass ich nicht in allen Fällen eine Steigerung der Leukocytose nach Anlegung dieser Abscesse fand.

In 6 Fällen war diese Wirkung sehr deutlich, in zweien war sie zweifelhaft, und in zweien fehlte sie vollständig. In allen positiven Fällen blieb die Leukocytose einige Tage nach der Krise noch bestehen.

Nicht weiter berücksichtigt sind hier ein Fall, welcher in demselben Nachmittag, an dem man die Terpenthinöl-Injection machte, starb, und die beiden Patienten, bei welchen wir eine Bromkalium-Lösung injicirten, da dieselbe keine Entzündung erregende Wirkung hatte.

Genügen die erwähnten zweifelhaften und die zwei negativen Resultate, um die Wirkung der aseptischen Eiterungen auf die Entstehung einer Leukocytose zu negiren? Der Unterschied zwischen unseren Versuchsergebnissen bei Menschen und denen bei Kaninchen ist etwas auffallend. Wenn wir bei Kaninchen stets eine deutliche Vermehrung der Zahl der Leukocyten zuerst nach der Terpenthinöl-Einspritzung, sodann, nachdem dieselbe zurückgegangen ist, eine zweite Vermehrung im Anschlusse an die Abscessbildung zu sehen pflegten, so sollten wir erwarten, beim Menschen ebenfalls stets dieselben Resultate zu bekommen.

Worauf können diese Unterschiede der Resultate beruhen?

Der erste Punkt, welcher in Betracht kommt, ist die Kleinheit der Terpenthinöl-Dosis, welche wir bei der Anlegung unserer Abscesse bei Menschen gebraucht haben. Bei Kaninchen spritzte ich gewöhnlich 0,3—0,5 Ccm Terpenthinöl subcutan ein, meine Versuchsthiere wogen gewöhnlich $1\frac{1}{2}$ —2 kg.

Bei Menschen dagegen wandte ich 1 bis 2 Ccm Terpenthinöl subcutan an. Wir sehen sofort, wenn wir das Körpergewicht berücksichtigen, dass die Dosirung beim Menschen mehr als zehnmal zu klein war, um eine gleiche Wirkung, wie bei den Kaninchen, erwarten zu können. Die Grösse des Abscesses hängt entschieden zum Theil von der Menge des injicirten Terpenthinöls ab. In Anbetracht der geringen Toxicität des Terpenthinöls könnte man wohl grössere Dosen beim Menschen injiciren, vielleicht würde die Wirkung constanter und ausgesprochener sein.

Ein zweiter Punkt ist der folgende: Bei unseren Kaninchen

wurden die Einspritzungen bei normaler Leukocyten-Zahl gemacht, bei den Versuchen an Pneumonie-Kranken hatten die Patienten schon eine mehr oder weniger starke Leukocytose.

Löwit¹⁾ hat zwar gefunden, dass dieselbe Substanz, wiederholt eingespritzt, jedesmal eine stärkere Leukocytose erzeugt, so dass man nach einigen Malen, um die gleiche Leukocytose zu erzeugen, eine viel geringere Dosis der betreffenden Substanz einzuspritzen braucht. Andererseits wurde aber auch umgekehrt von demselben Autor beobachtet, dass manchmal, nach wiederholten Einspritzungen der Leukocytose erregenden Substanz, der Organismus erlahmt. Es ist mir dabei nicht bekannt, ob man, in Analogie zu unseren Pneumonie-Versuchen, bei Thieren, bei welchen man eine Leukocytose durch irgend eine Substanz erzeugt hat, dieselbe mit einer anderen Substanz noch steigern kann.

Die verschiedenen Schwankungen in der Zahl der Leukocyten, welche man in unseren Tabellen sieht und welche die Beurtheilung der Wirkung dieser Abscesse auf das Verhalten der Leukocyten erschweren, rühren sehr wahrscheinlich zum Theil von den in den Lungen verlaufenden Processen her. Zweifellos kann eine Verstärkung der Leukocytose durch eine Exacerbation einer Pneumonie, durch ein Weiterschreiten der Entzündung, bedingt sein, und wir müssen dieses Moment in der Beurtheilung der positiven Fälle berücksichtigen. Andererseits kann die Wirkung der Terpenthin-Abscesse auch umgekehrt durch den Krankheitsverlauf maskirt werden, in der Weise, dass, wenn die Wirkung des Abscesses, zum Beispiele, mit dem Einflusse der Krise der Pneumonie zusammenfällt, sich die beiden Wirkungen aufheben.

Nach dieser Richtung hin ist die Beurtheilung der negativen Fälle besonders schwierig, besonders wenn, wie dies wiederholt geschah, die Terpenthin-Abscesse sich erst zur Zeit der Krise, und sogar nach derselben ausbilden.

Nach diesen Auseinandersetzungen erscheinen uns erstens die Unterschiede der Resultate, welche wir bei der Anlegung von Terpenthinöl-Abscessen bei Menschen einerseits, bei Kaninchen

¹⁾ Ueber Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1892.

andererseits bekommen haben, erklärlich, zweitens für die Beurtheilung der Leukocytose erregenden Wirkung der aseptischen Eiterungen die positiven Resultate mehr maassgebend zu sein, als die negativen.

3. Ich lasse nun die Krankengeschichten der Erysipelfälle folgen. Bei der Beurtheilung der Zahlen ist zu berücksichtigen, dass auch diese Krankheit eine starke multinucleäre Leukocytose bedingt.

XXII. Leu, Johann, 37 J. Eintritt am 21. Juni 1893.

Patient erkrankte am 19. Juni mit Fieber und Schmerzen an der rechten Wange.

Status: Erysipelas faciei und antibrachii. Sensorium benommen. Temp. 39.3, Puls 106, Resp. 52.

22. Juni. Das Erysipel am rechten Arme hat noch Fortschritte nach oben und nach unten gemacht. Subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite.

23. Juni. An der Injectionsstelle Infiltration und Röthung der Haut.

25. Juni. Das Erysipel ist noch weiter gegangen. Keine Fluctuation an der Stelle der Injection. Abends Tod.

Bei der Section fand man über der rechten Spina ant. sup. ilei einen kleinen Abscess. Culturen aus dem Eiter, sowie mikroskopische Präparate desselben erwiesen sich als steril.

XXIII. Steffen, Marie. 53 Jahre. Eintritt 31. August 1893.

Patientin erkrankte acut am 26. August mit Kopfschmerzen, Fieber. Ihre rechte Wange schwoll an und schmerzte.

Erysipelas faciei. Temp. 40.0, Puls 96, Resp. 24.

31. August. Es wird subcutan in die rechte Bauchseite 1,0 Terpenthinöl eingespritzt.

Am anderen Tage ist die Haut an der Injectionsstelle geröthet, nicht infiltrirt und druckempfindlich. Patientin klagt über Schmerzen an dieser Stelle. Im Laufe der nächsten Tage nimmt die Schwellung noch zu, und es tritt Fluctuation an dieser Stelle ein. Das Erysipel ist nicht weiter gegangen.

9. September. Incision des Abscesses; es entleert sich eine grosse Menge eines gelblichen, dicken Eiters. Die mikroskopischen Präparate desselben ergeben nichts Besonderes.

15. September. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Es hat sich in den letzten Tagen ein ziemlich grosser Abscess am linken Unterkieferwinkel gebildet. Derselbe wird incidirt, in dem Eiter sind zahlreiche Streptokokkenketten.

26. September. Patientin wird geheilt entlassen.

XXIV. Mutti, Elise. Eintritt 17. Januar 1894.

Patientin erkrankte acut am 26. December 1893 mit Husten, Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen. Nach 5 Tagen Besserung. Am 13. Januar 1894 Seitenstechen und Athemnoth.

Status: Infiltration des unteren linken Lungenlappens, pleuro-pericardiales Reiben. Im frischen Sputum Influenza-Bacillen. Temp. 37.9, Puls 92, Resp. 24. In den nächsten Tagen bleiben der Zustand und der Status gleich.

31. Januar. Es wird 1,0 Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite subcutan injicirt. Morgens wurde eine erysipelatöse Röthung und eine Infiltration der Haut der unteren Theile des Rückens, welche von einer kleinen Erosion der Haut der oberen Analfalte auszugehen scheinen, bemerkt. Hohes Fieber.

2. Februar. Das Erysipel ist in den folgenden Tagen noch weiter fortgeschritten. Die Lungensymptome haben abgenommen. Die Stelle der Terpenthinöl-Injection ist geröthet, infiltrirt und druckempfindlich. An der Stelle der Terpenthinöl-Injection hat sich ein kleiner Abscess gebildet.

7. Februar. Sectionsrésumé: Pneumonie, Stadium resolutionis, Pleuritis, Pericarditis, Herzverfettung. Der Terpenthin-Abscess wurde bei der Section mittels eines Glühmessers incidirt, aus der Incisionswunde quillt dicker Eiter heraus. Die Trockenpräparate desselben ergeben nichts Besonderes. Die Culturen bleiben steril. Es wurden je zwei Präparaten aus dem Eiter der Plenritis und der Pericarditis gemacht; in demselben sind Streptokokken gewachsen.

Verhalten der Leukocytose bei diesem Falle.

Vor der Injection 31. Januar 1894, 8 Uhr M., erreichten 42 600 Leukoc.p.cmm Blut.

Nach -	-	1. Februar	-	-	-	38 000	-	-
-	-	2.	-	-	-	29 000	-	-
-	-	3.	-	-	-	35 000	-	-
-	-	4.	-	-	-	75 000	-	-
-	-	5.	-	-	-	57 000	-	-
-	-	6.	-	-	-	18 000	-	-
Tod	Nachts	7.	-	-	-	18 200	-	-

Ueber die Leukocytose erregende Wirkung der Terpenthinöl-Abscesse bei Erysipel ist es mir schwerer, ein Urtheil zu fällen, da die Leukocyten nur in dem dritten Falle gezählt wurden. In diesem letzteren sehen wir in den ersten Tagen nach der Injection eine Abnahme der Zahl der Leukocyten, die Leukocytose nimmt am vierten Tag wieder zu, und erreicht ihr Maximum am fünften Tag. Hängt diese Zunahme mit der Abscessbildung oder mit dem Fortschreiten des erysipelatösen Processes zusammen? Die Antwort möchte ich dahin gestellt lassen. Interessant ist aber in diesem Falle die plötzliche Abnahme der Leukocytose zwei Tage vor dem Tode. Ein

Beweis, dass wohl auch beim Erysipel der Grad der Leukocytose eine prognostische Bedeutung hat.

Anhangsweise muss ich auch einen, in therapeutischer Hinsicht interessanten Fall von Meningitis cerebrospinalis erwähnen, obschon bei demselben, weil er aus früherer Zeit stammt, die Frage der Leukocytose nicht studirt wurde. Ich lasse die Krankengeschichte folgen.

XXV. Fasner, Johann, 23 Jahre. Eintritt 4. Juni 1893.

Beginn der Erkrankung am 3. Juni 1893 mit Frost und Kopfschmerzen. Zwei Tage darauf, ohne andere Erscheinungen, verliert Patient das Bewusstsein. Er wird in diesem Zustande in die Klinik gebracht. Status: Patient ist bewusstlos. Nackenstarre. Patient ist sehr unruhig und stöhnt fortwährend. Keine Lähmungserscheinungen. Ophthalmoskopischer Befund: beiderseits ist die Pupille geröthet und sind die Venen stark gefüllt, Temp. 37.7, Puls 96.

6. Juni. Lungen normal. Patient ist immer sehr unruhig, lässt unter sich gehen. Herpes auf der unteren Lippe. Nackenstarre ausgesprochen. Bauch etwas kahnförmig.

8. Juni. Eine lumbale Punction ergibt eine graue, trübe Flüssigkeit; keine Bakterien in derselben, aber ziemlich viele weisse Blutkörperchen.

Subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl unter die Bauchdecken links.

10. Juni. Die ganze linke Hälfte des Bauches unterhalb der Injectionsstelle infiltrirt und geröthet. Sensorium freier.

14. Juni. Die Bauchdecken sind an der Stelle der Injection stark druckempfindlich. Der Abscess bildet einen schlaffen Sack. Es geht dem Patienten besser.

15. Juni. Der Abscess, welcher sich von der Spina ant. sup. ilei bis zur Mitte zwischen Symphyse und Spina sup. ant. dextr. erstreckt, wird incidirt. Es entleert sich etwas mehr als 200 ccm eines dicken, stark mit Blut gemischten Eiters. Die mikroskopischen Präparate des Eiters sind steril.

26. Juni. Culturen aus dem Eiter steril. Patient ist geheilt.

Wenn wir, im Anschluss an das vorliegende klinische Material, uns die Frage vorlegen, ob durch die Terpenthinöl-Abscesse eine künstliche Leukocytose hervorgerufen oder eine schon bestehende gesteigert werden kann, so können für die Beantwortung derselben eigentlich bloss die Pneumoniefälle benutzt werden. Die anderen, mit Terpenthinöl-Injectionen behandelten Fälle sind theils zu wenig zahlreich, um ein Urtheil zu fällen, theils sind sie gerade nach dieser Richtung hin nicht untersucht, oder, so weit es Typhusfälle sind, eignen sie sich zur Entscheidung dieser

Frage nicht. Unsere Resultate bei den Pneumonien sprechen nun entschieden für die Leukocytose erregende Wirkung der Terpenthin-Abscesse, um so mehr, als wir die in der Minderzahl bleibenden negativen und zweifelhaften Resultate erklären konnten. Mit Rücksicht auf die letzteren halte ich es aber doch für wünschenswerth, die klinischen Untersuchungen dadurch zu ergänzen, dass ich hier kurz, im Anschluss an meine schon wiederholt erwähnte frühere Arbeit, über die Resultate der früher erwähnten „reineren“ Versuche, über die Wirkung der Terpenthinöl-Injectionen und Terpenthinöl-Entzündungen bei gesunden Kaninchen referire.

Bei den Thierversuchen wurden die Terpenthin-Injectionen subcutan am Bauche des Thieres gemacht, die Haut wurde vorher rasirt und desinficirt. Bald nach der Einspritzung, ungefähr eine halbe bis eine Stunde nach derselben, beobachtet man häufig eine leichte Abnahme der Zahl der Leucocyten, gewöhnlich um das doppelte bis dreifache; diese Leukocytose dauert 10—24 Stunden an. Diese Resultate bestätigen die Angaben, welche man in der Literatur^{1) 2)} über die unmittelbare, Leukocytose erregende Wirkung der subcutanen Einspritzungen von Terpenthinöl findet. Nach dieser ersten Wirkung tritt in den Fällen, wo das Terpenthinöl Entzündung hervorruft, die Wirkung der letzteren ein. Hand in Hand mit derselben nimmt die Zahl der Leucocyten, welche zuvor zur Norm zurückgekehrt war, wiederum gewöhnlich um das Dreifache zu. Diese Entzündungen, welche bei Kaninchen nach subcutanen Einspritzungen vom Terpenthinöl entstehen, sind eigentlich keine richtigen Abscesse, es bildet sich gar kein oder nur wenig Eiter, das Gewebe necrotisirt unter der Form von verkästen, breiigen Massen. Diese Entzündungsherde sind, wie die bakteriologische Untersuchung der verkästen Massen ergeben hat, stets steril, und doch erzeugen sie, im Gegensatz zu der Ansicht von René Marie und Chantemesse³⁾, eine Leukocytose, welche fast in allen Fällen stärker ist, als die, welche unmittelbar nach der Injection vom Terpenthinöl entsteht.

Die Toxicität des Terpenthinöls bei subcutaner Einspritzung erwies sich bei diesen Thierversuchen als gering.

Die gewöhnlich gebrauchte Dosis, 0,2 Terpenthinöl pro Kg-Thier, war nie tödtlich, und rief keine sehr schweren Intoxications-Erscheinungen hervor. Wir beobachteten zuerst ein Erregungsstadium, welchem rasch ein Erschlaffungsstadium folgte, die Thiere waren matt, athmeten schnell, die Pulsfrequenz war vermehrt. Nach den Terpenthinöl-Einspritzungen fanden wir weder eine Erhöhung, noch eine Herabsetzung der Temperatur; der

¹⁾ Holtzmann Archives des sciences biologiques de St. Petersburg 1893.

²⁾ Winternitz Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

³⁾ Citirt nach Swiecicki l. c.

Urin war nach der Injection stets eiweissfrei. Wenn wir diese Dosis von 0,2 Terpenthinöl pro Kg-Thier für den Menschen umrechnen, so kommen wir zu einer Dosis von 12,0, eine Menge, die vielfach höher ist, als diejenige, welche wir bei der Anlegung unserer künstlichen Abscesse bei Menschen angewandt haben, was, wie schon erwähnt, die wenig prägnante Wirkung beim Menschen erklärt.

Nachdem wir bis jetzt versucht haben, zu zeigen, wie diese Abscesse auf den Organismus wirken, bleibt uns die Frage zu besprechen, ob diese künstlichen, aseptischen Eiterungen einen günstigen Einfluss auf den Krankheitsprocess haben können? Während unsere Versuche nicht für die Annahme sprachen, dass die therapeutische Wirkung der Terpenthinöl-Abscesse auf dem Wege der „Bakterienfixation“ zu Stande kommt, so erscheint es uns nach unseren Versuchsergebnissen möglich, dass die von uns von vornherein vermuthete, und in der That in vielen Fällen nachweisbare, Leukocytose erregende und vermehrende Wirkung dieser Abscesse von Nutzen für den Organismus in seinem Kampfe gegen die Infection ist.

Nachdem v. Jaksch¹⁾ gefunden hatte, dass dem Grade der Leukocytose eine prognostische Bedeutung zukommt, gelang es ihm, mittels Pilocarpin bei Pneumonie in einem Falle die Leukocytose zu steigern, ohne dass er sich über die therapeutische Wirkung dieses Verfahrens ausspricht. Die Frage, ob Antipyrin und Nuclëin, denen Horbaceski²⁾, neben dem Pilocarpin, ebenfalls eine Leukocytose erregende Wirkung zuschreibt, therapeutisch zum Zwecke der Leukocytose-Erregung verwendbar sind, ist ebenfalls noch nicht genügend studirt.

Unsere Terpenthinöl-Abscesse, von denen wir gezeigt zu haben glauben, dass sie Leukocytose-Erreger sind, waren in demselben Sinne ein weiterer Versuch. Dieselben wurden als „Fixations-Abscesse“ empirisch empfohlen, und über ihre therapeutische Wirkung hat auch vor Allem die Empirie das entscheidende Votum. Wenn wir uns deshalb zum Schlusse die Frage vorlegen, ob die Anlage der Terpenthin-Abscesse eine günstige therapeutische Wirkung entfaltet, so müssen wir hervorheben, dass es hier, wie in manchen anderen therapeutischen Fragen, äusserst schwierig ist, über subjective Eindrücke hinauszukommen und

¹⁾ Centralblatt für klinische Medizin 1892 No. 5.

²⁾ Sitzungsberichte der Kaiserlichen Academie Wien 100 III, April 1891.

zu entscheiden, ob es sich bei einer scheinbaren Beeinflussung wirklich um ein propter, oder bloss um ein post hoc gehandelt hat. Nur eine numerisch viel mehr ausgedehnte Erfahrung, als die unserige, kann hierauf eine bestimmte Antwort geben. Zu weiteren Versuchen dürften sich namentlich Fälle eignen, wo man den Eindruck hat, dass die Reaction des Organismus gegen eine infectiöse Krankheitsursache eine schwache ist, zum Beispiele, chronisch verlaufende Pneumonien, daneben, nach den Empfehlungen von Lépine¹⁾, Pneumonien mit drohender Vereiterung, und endlich, nach Fochier²⁾, pyämische oder bakteriämische Processe, welche selbst zu keinen Eiterungen führen.

Seit dem Abschlusse dieser Arbeit habe ich Gelegenheit gehabt, noch ein paar weitere künstliche Abscesse zu erzeugen. Einen dieser Fälle möchte ich hier noch erwähnen, weil er mir die constante Sterilität dieser Eiterungen absolut zu beweisen scheint. Es handelt sich um einen 22jährigen Typhuskranken, welcher nach Ablauf des Typhus, in der Convalescenzzzeit, eine starke Pyämie bekam. Es bildeten sich in der Zeit von einigen Wochen, unter ziemlich schweren allgemeinen Symptomen, an allen möglichen Körpertheilen 14 Abscesse nach einander. In jedem derselben fand man Staphylokokken. In dem Höhestadium der Pyämie wurde dem Patienten auf der rechten Bauchseite ein Terpenthinöl-Abscess angelegt. Bei der Incision desselben erwies sich der Eiter als vollkommen steril.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. Sahli, für die Ueberlassung des Materials, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit auf's Beste zu danken.

¹⁾ Semaine médicale No. 11. 1892. Hier wäre allerdings der Gesichtspunkt ein ganz verschiedener. Es würde sich, wie es Lépine aufzufassen scheint, mehr um eine Ableitung im alten Sinne handeln.

²⁾ a. a. O.