

nehmen, dass bei der Theilung von den selbstverständlich ebenfalls halbirten Idioplasten der Mutterzellen die eine Tochterzelle nur den einen ganzen, jetzt zweigetheilten, die andere nur den anderen specifischen Idioplasten erhält.

Bei den bis jetzt bekannten Metaplasien handelt es sich zumeist nur um höhere Differencirungen; Beispiele für mitotische Metamorphose einer Zellart in eine minder hoch stehende, soweit letztere nicht nur ein indifferentes Uebergangs-Stadium, sondern eine dauernd weiter bestehende Art bilden sollen, dürften unter physiologischen Verhältnissen kaum bekannt<sup>1)</sup> sein, und deshalb dürfte auch die von van der Stricht angenommene Deutung seiner Bilder als Entstehung Hb-freier Endothelien aus Erythrocyten durch Theilung der letzteren abzulehnen sein, als ein solcher Rückschlag unter Aufgabe des sicher doch einmal erworbenen Vermögens der Hb-Bildung.

## XV.

### **Zur histologischen Differential-Diagnose der säurefesten Bakterien aus der Tuberculose- Gruppe.**

(Aus der Untersuchungs-Station f. d. II. bayr. Armee-Corps am Garnison-  
Lazareth Würzburg.)

Von

Dr. Georg Mayer, Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel V.)

Die im Laufe der letzten 4 Jahre geschilderten, durch Säure- und Alkohol-feste, den Tuberkelbacillen ähnliche Bakterien im thierischen Organismus gesetzten Veränderungen sind von verschiedenen Autoren in nicht übereinstimmender Weise

<sup>1)</sup> Abzusehen ist natürlich von den Substitutionen der Gewebe durch minderwerthige (Markgewebe in lymphadenoides) und den Degenerationen der Zellen.

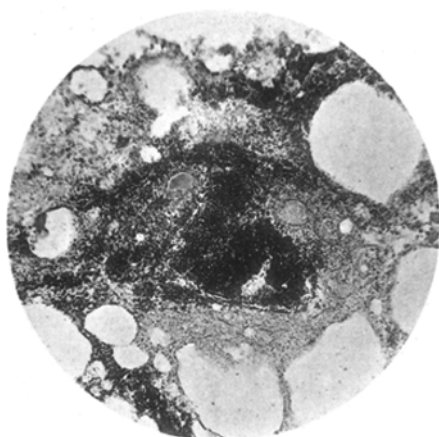


Fig. 2.

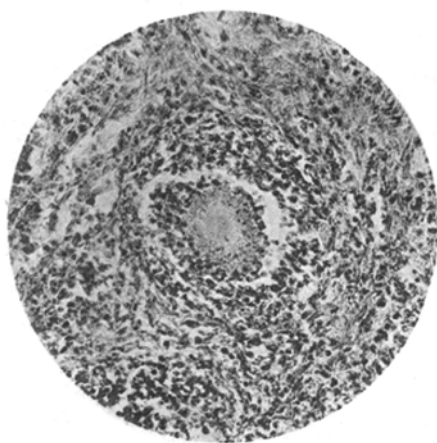


Fig. 1.

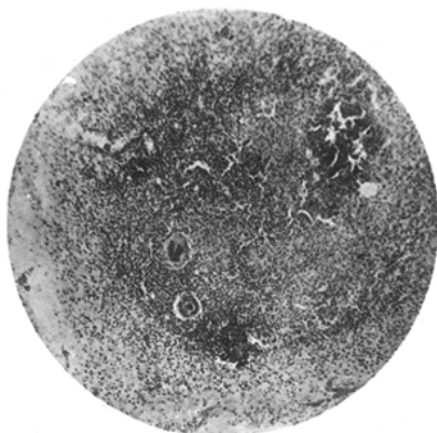


Fig. 3.

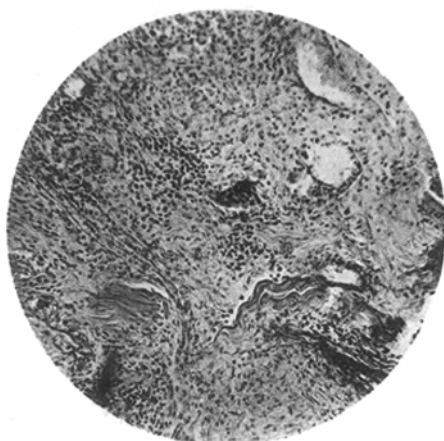


Fig. 4

geschildert, ebenso finden sich Differenzen in den Angaben sowohl über das Aussehen, wie auch die eventuelle Identität der Reinculturen. Es schien deshalb Herrn Stabsarzt Privatdocenten Dr. Dieudonné nicht unangezeigt, Untersuchungen mit hierher gehörigen Bakterien, namentlich im Vergleich mit Tuberculose anstellen zu lassen, und wurden deshalb seit Mai 1898 fortlaufende culturelle und pathologisch-histologische Versuchsreihen angelegt.

### 1. Bakteriologischer Befund.

Aus unseren vergleichenden culturellen Versuchen war ersichtlich, dass Aehnlichkeiten einerseits zwischen Mist B und Timothee B bestehen: trockene Beläge, bald erfolgende gelbe Farbstoffbildung, Trübung der geruchlos bleibenden Bouillon, kein oder nur sehr zartes Häutchen, gelber Belag auf Kartoffel; leichte Abstreifbarkeit der schmierigen Culturen auf Agar; ganz anders dagegen Petri B: stark gerunzelter, sich spät färbender Belag, dickgefaltete weisse Haut auf der intensiv riechenden Bouillon, grauer Kartoffelbelag, eigenthümliche Trockenheit der Agarcultur. Eine Zwischenstellung haben Rubner B: Timothee ähnlich gefärbter Belag, dabei aber feuchte Beschaffenheit wie Petri, zartes Bouillonhäutchen, Bouillon aber nicht getrübt, auf Kartoffel Anfangs grauer, später gelber Belag. Es gehen schon aus diesen Culturmerkmalen markante Unterschiede hervor: die Mist-Timotheegruppe kann nicht mit der Petri-Rubner-Gruppe ohne Weiteres identificirt werden: es kommen hinzu noch allerdings weniger erhebliche Unterschiede bei der Färbung: Timothee und Mist B halten den Farbstoff gegen Säuren lange, Petri und Rubner kurz, letztere beide nehmen die Gram'sche Färbung rasch und intensiv an, erstere beide langsamer, wobei in ihnen zahlreiche Lücken ungefärbt bleiben. Die Verzweigungen im Ausstrichpräparat sind bei Petri und Rubner besser ausgeprägt, senkrecht abgehend und erheblich reichlicher, wie bei Mist-Timothee, wo sie mehr winkelig abgehen.

Die von uns gefundenen Culturmerkmale der Timothee-Mist-Gruppe gegenüber den Petri-Rabinowitsch-Stäbchen stimmen demnach im Allgemeinen mit Moellers Angaben überein, namentlich in Betreff der Nichtidentität mit Petri-Rabi-

nowitsch; wir fanden bei Timothee die auch von Lubarsch als charakteristisch erwähnte diffuse Trübung der Bouillon; ferner können wir die von Korn wiederholte Angabe von Petri und Rabinowitsch, über das Nichtvorkommen von Verzweigungen, nicht bestätigen, es fanden sich gerade bei diesen (siehe auch histologischen Theil) sehr ausgeprägte und eclatante Verzweigungen, was übereinstimmt mit Lubarsch's und Petterssons Angaben. Die von Moeller, Lubarsch, Pettersson erwähnten kolbenförmigen Anschwellungen waren wir schon im Ausstrichpräparat im Stande, bei allen oben angeführten Arten nachzuweisen; des Weiteren sind nach unseren culturellen Untersuchungen, im Gegensatz zu Pettersson, Timothee und Mistbacillen zwei sicher verschiedene, wenn auch ähnliche Arten, die Petri- und Rabinowitsch-Bacillen identisch. Moellers Graspilz zeigte nicht die gleichen culturellen Merkmale wie Petri-Rabinowitsch; ganz speciell sei aber erwähnt, dass in älteren Agarculturen alle Unterschiede verschwunden sind; es kommt den hierher gehörigen Bakterien eine in ziemlich breiten Grenzen sich bewegende Pleomorphität zu, sowohl im Aussehen der Cultur, wie der einzelnen Bakterien, mit grosser Abhängigkeit von den mehr oder weniger günstigen Ernährungsbedingungen auf dem jeweiligen Substrat. Die Aehnlichkeit der Culturen mit Koch'scher Tuberculose erschien nur bei Petri-Rabinowitsch auf Bouillon, bei den übrigen Bakterien, sowie bei Petri-Rabinowitsch auf anderen Nährböden wurde dies nicht beobachtet; es kam zwar zu Faltungen und Runzelungen, jedoch nie zu den eigenthümlichen, corallenartigen Wucherungen alter Tuberculose-Culturen; viel eher erinnerte das Aussehen noch an alte Culturen der Geflügel-Tuberculose, während wiederum mit Fisch-Tuberculose keine Aehnlichkeit bestand.

Betreff der Wachsthumsschnelligkeit in Vergleich zu Koch'scher Tuberculose ist zu bemerken, dass von den uns zur Verfügung gestandenen Culturen, Petri-Rabinowitsch und Rubner nach 3—4 Tagen, Timothee- und Mist-Bacillen nach 7—8 Tagen, Hühner-Tuberculose ebenfalls nach 7—8 Tagen, Fisch-Tuberculose bei 22° C. nach 3 Tagen, Koch'sche Tuberculose auf Glycerin-Agar in 3—4 Wochen gutes Wachsthum erreichte.

## 2. Pathologisch-anatomischer Befund:

Zur Impfung wurde, wo nicht anders angegeben, eine ganze Agarcultur der jeweiligen Bakterienart im Achatmörser mit 1 ccm Bouillon leicht verrieben und theils allein, theils mit 4 ccm im Autoclaven sterilisirter, bei 37° C. verflüssigter Süssrahm-Butter den Thieren unterhalb des Nabels in die Bauchhöhle gespritzt unter den üblichen aseptischen Vorsichtsmassregeln. Die Flüssigkeit wurde nach der Injection durch sanftes Reiben vertheilt.

Aus unseren Protokollen geht im Gegensatz zu Moeller und Rabinowitsch, in Uebereinstimmung mit Petri und Grassberger hervor, dass in keinem Falle eine nennenswerthe oder spezifische Affection des Peritoneums oder überhaupt eine schwerere Erkrankung beobachtet wurde, wenn nur die Reinculturen der der Koch'schen Tuberculose ähnlichen Bakterien verimpft waren, während die subcutane und intraperitoneale Reincultur- sowie die Schwarten-Verimpfung bei echter Tuberculose jedesmal in 3—4 Wochen unter Generalisirung des Krankheitsbildes zum Tode führte. In Uebereinstimmung ferner mit den Untersuchungen Grassbergers und im Gegensatz zu Hermann und Morgenroth hatten wir bei Einspritzung von Butter allein, sowie von dem nicht pathogenen Subtilis und Butter vollständig negative Resultate. Verimpfte man aber die tuberculoseähnlichen, sowie die Tuberkel-Bacillen zusammen mit Butter, so zeigte sich in jedem Falle, gleichgültig ob die Section nach 3 Tagen an den mit Chloroform getödteten, oder nach Wochen an den spontan verendeten Thieren gemacht wurde, das von Petri geschilderte typische Bild der Einmauerung der Unterleibsdrüsen in schwartige Massen, der Verklebung der Därme, der Bedeckung des Peritoneum parietale mit denselben; Milz und Leber waren in allen diesbezüglichen Sectionen klein, die Lungen fanden wir makroskopisch niemals tuberculoseähnlich erkrankt, einige Male fand sich hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle, ein einziges Mal bei Rubner B ein bakterienfreies, seröses Pleuraexsudat. Wir konnten demnach die von anderen Autoren (l. c.) geschilderten Metastasen nicht beobachten, ebenso wenig aber auch ein Sectionsbild, welches mit der Koch'schen Bauchhöhlen-Tuberculose hätte verglichen werden können; es

finden sich keine typischen grauen oder käsigen miliaren Knötchen, niemals war ein makroskopisches Uebergreifen des Processes in das Parenchym der Unterleibsdrüsen zu sehen, dieselben waren makroskopisch im richtigen Sinne eingekapselt. Die schwartigen Massen waren stets weit aus am stärksten entwickelt zwischen Zwerchfell und den nächstgelegenen Unterleibsorganen, am geringsten in der Beckengegend.

Aus den Sectionsbefunden folgt demnach in Uebereinstimmung mit Petri, Hormann, Morgenroth und Grassberger, dass die tuberculose-ähnlichen Bakterien allein für sich der Bauchhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen nicht pathogen sind; die Veränderungen entsprechen den von Marchand und Roloff beschriebenen bei Berührung der Serosa durch Fremdkörper. Die gleichzeitige Anwesenheit von Butter dagegen ermöglicht ihnen Wachstumsbedingungen, die sie in den Stand setzen, eine bei Meerschweinchen tödtlich verlaufende Peritonitis herbeizuführen. Das gleiche Krankheitsbild aber wird, wie schon Petri beschrieb, durch die Koch'sche Tuberculose und, wie unsere Versuche ergaben, durch die Geflügel- und Fisch-Tuberculose bei gleichzeitiger Anwesenheit von Butter herbeigeführt; andere Bakterien und Butter allein sind hierzu nach Grassberger's und unseren Versuchen nicht im Stande.

Wie die Säure- und Alkoholfestigkeit das morphologisch gleichartige, so ist die schwartige Peritonitis bei Butteranwesenheit das pathologisch-anatomisch gleichartige dieser ganzen Bakteriengruppe.

#### Histologische Untersuchung.

Dieselbe wurde, nachdem bei den ersten Thieren die Organe in einzelnen Stücken untersucht worden, beim grössten Theil in der Weise ausgeführt, dass die ganze Bauchhöhle nach Ligatur der Gefässe herauspräparirt, dann durch einen Einschnitt mit der fixirenden Flüssigkeit erfüllt und das Ganze nochmals in die gleiche Flüssigkeit eingelegt wurde. Zur Fixirung kam Alcohol, Zenker'sche, Hermann'sche Lösung und Formalin in Anwendung; zur Färbung Combinationen der Verfahren nach Ziehl, Weigert, van Gieson und Flemming. Die fixirten Bauchhöhlen wurden in toto in verschiedenen Richtungen in

Serienschnitte zerlegt (Paraffinschnitte von 5—7  $\mu$  Dicke, mit Wasser aufgeklebt).

### I. Petri-Rabinowitsch-Bacillen.

Nach 3 und 4 Tagen bestehen die Schwarten auf den Därmen, der Vorderfläche von Magen und Leber aus einem feinfaserigen, durch van Gieson röthlich, durch Weigert leicht bläulich gefärbten, netzförmigen Gewebe, in dessen Maschen massenhafte Zellen mit rundem Leib und blassen Kernen liegen, während dazwischen einzelne mit blassgefärbtem länglichen Leib und intensiv gefärbten Kernen hervortreten. Dieses Gewebe steht in inniger Verbindung mit dem Peritoneum, indem an der Berührungsfläche beider die Züge strahlenförmig vom Peritoneum abgehen. An diesen Stellen befinden sich ausser den oben genannten Zellen zahlreiche mit länglichem Kern, langgestrecktem Leib, mit feinen Fasern als Ausläufer; diese Zellen finden sich entfernter vom Peritoneum nur vereinzelt, in ihrer Nähe ist das Netzwerk dichter. Das beschriebene Gewebe umschliesst verschiedenartige Gebilde: gewöhnlich runde und längliche Hohlräume, welche entweder ganz von einem schwarzen Fetttropfen erfüllt sind oder massenhaft schwarze nadelförmige Crystalle enthalten, zum Theil leer von Fettresten sind. In allen diesen Hohlräumen, die theilweise aus mehreren Tropfen zusammengefloßen erscheinen, liegen säurefeste Bacillen in vollständiger Unordnung; nur in einigen, und zwar ganz kleinen, sind sie zu einer Art Ring verfilzt; ausserdem liegen diese Bacillen auch in dem obengenannten Maschenwerk frei in verfilzten Haufen, wobei um die grösseren Haufen das Gewebe hell, die Kerne grösstentheils nicht gefärbt, daneben amorphe Krümel erscheinen. Um einige von den kleinen Hohlräumen macht sich eine Anhäufung von runden Zellen mit mehreren intensiv gefärbten Kernen geltend; an anderen Stellen sieht man in ähnlichen Anhäufungen längliche, theilweise deutlich spitzige Zellen, in deren grossen Leib ein bis mehrere blasser Kerne liegen; ausserdem, entfernt von den Kernen, runde lichtbrechende Stellen, dazwischen schwärzliche Krümelchen, in den meisten um die Kerne mehr oder minder verformte Bacillen. — Vereinzelt kommen in den Gewebemaschen eigenthümliche Zellenanhäufungen

vor, bestehend aus ziemlich gleichmässig und lebhaft gefärbten, länglichen geschwänzten Zellenmassen, in denen nur vereinzelt ein schwachgefärbter Kern sichtbar ist. In der Mitte derselben ist eine lichtere Stelle mit dicken Bacillenhäufchen. — Im ganzen Bereich der zellreicheren Gewebstheile sieht man ausserdem kleine und grosse, ein- und mehrkernige Zellen, erfüllt entweder von kleinsten Fetttröpfchen oder von schlechtgefärbten Bacillen oder auch von beiden. Die Bacillen sind nur in den ringförmigen Geflechten vollständig gefärbt, überall sonst zeigen sie viele Lücken.

An den Darmparthien in der Beckengegend werden die oben beschriebenen Membranen immer dünner, die Hohlräume enthalten das Fett nur in Crystallnadeln; in einer grossen Zahl derselben liegen keine Bakterien. Das Gewebe ist dicht durchsetzt von fett- und bacillenhaltigen, runden, vielkernigen Zellen.

In dem hinteren Theil der Bauchhöhle: zwischen Nieren, Milz, Pankreas und der unteren Fläche von Magen und Leber sind die Auflagerungen auf das Peritoneum schon viel bedeutender entwickelt, die verschiedenen hier gelegenen recessus peritoneales sind vollständig ausgefüllt. Von Fettkugeln ist an diesen Stellen fast nichts mehr zu sehen, ebenso spärlich sind die Fettkrystalle, die Schwarten sind von reichlichen Fibrinfasern durchzogen, gegen welche die Bindegewebsfasern zum Theil noch sehr zurücktreten. In den Fibrinzügen liegen lange Zellen mit grossem, starkgefärbten Kern, an zahlreichen Kernen ächte Theilungsfiguren. Die Leukocyten treten an Zahl im Allgemeinen zurück; massenhaft und zwar mehr der Mitte der Schwarten eingelagert, finden sich grosse Bacillenhäufen mit intensiv gefärbten Individuen. Die Häufchen, am Eingang der recessus noch ringartig gestellt, werden weiterhin zu dicken centralen Batzen mit radiär ausstrahlenden Zügen und Y-förmigen Verzweigungen. Theilweise liegen um diese Bacillenhäufen Zellen mit länglichem Leib und blassem Kern, mehr im Inneren der Schwarten häufen sich um die länglichen Zellen kleine, runde mit mehreren Kernen, welche theilweise zusammengesintert sind, namentlich gegen die Mitte der Zellanhäufungen. Um viele von den Bacillenhäufen liegt eine gleichmässig roth gefärbte Zone, in der sich vereinzelte Zellreste erkennen lassen. Ganz im Innern der recessus liegen



theils Bakterienkränze mit centralen Massen schlecht gefärbter, auch klumpig zusammengeballter Bacillen, ferner von runden und länglichen, schlechter gefärbten Zellen oder auch mit einem centralen feinen Netzwerk, durch welches Fibrinzüge gehen und das krümlige, blass gefärbte, bei Osmiumbehandlung grauschwärzliche Massen enthält; aussen um diese Bacillenkränze folgt die oben erwähnte rothe Zone und auf diese eine solche mit kleinen runden und grösseren ovoiden Zellen; endlich erscheinen noch knötchenartige Zellmassen, bestehend wiederum hauptsächlich aus runden Zellen und daneben aus grösseren Ovoidzellen mit spärlichen Bacillenhäufchen; einige der Knötchen haben im Centrum amorphe, krümelige, ungefärbte Massen. — Die bis jetzt beschriebenen Schwarten sind gefässleer, nur in dem recessus zwischen Pankreas und Milz fand sich beginnende Gefässbildung. Die grosse Tasche des Peritoneums zwischen Leber, Milz und Magen einerseits und Zwerchfell anderseits erweist sich erfüllt von Schwarten, deren Zellenanordnung im Ganzen mit der letztgeschilderten um die Nieren übereinstimmt; ferner sind hier die Bacillenanhäufungen in ungeheuren Mengen vorhanden, und zeigen verschiedene höchst charakteristische Anordnungen. (Eine Beziehung zu Fettröpfchen lässt sich nicht mehr wahrnehmen.) Es finden sich zunächst kleine Colonien mit sternförmig und gradlinig von einem kleinen Häufchen in der Mitte ausstrahlenden Bacillenzügen; weiter grössere Sterne mit einem centralen, wirbelartigen Bacillengeflecht, von welchem spiralig, meist in der gleichen Richtung gewundene, sich vielfach durchflechtende Bacillenfäden ausgehen, welche am Ende gegen das Gewebe verdichtet sind. Es kommen Häufchen, in denen auf einen ersten Verdichtungsring eine weitere Zone von spiraligen Fäden folgt, die wiederum am Rande ringartig verdichtet ist, wobei aber dieser Ring den ersten an Breite um das drei- und vierfache übertrifft. Während in den bis jetzt geschilderten Häufchen keine zelligen Elemente zu sehen sind, kommen solche in der letzt geschilderten Art vor, bei welcher sich zwischen die Bacillenmassen Züge von Rundzellen eindrängen und innerhalb der ersten ringartigen Verdichtung amorphe ungefärbte Krümel und mehr oder weniger gut erhaltene, schlecht gefärbte oder zusammengeklumpte Bacillen enthaltende Zellen,

ausserdem scheinbar freie Zellkerne und kernlose, blasse Zellkörper erscheinen. Alle geschilderten Bakterienhäufchen, die theilweise von einem mehr weniger breiten Lymphocytenring umgeben sind, haben verschiedene Besonderheiten der einzelnen Stäbchen: in den sternförmigen und spiraligen Anordnungen treten die ausgedehntesten und ausgesprochensten Verzweigungen auf, man erkennt deutlich ein vom Centrum nach der Peripherie zunehmendes Auseinanderstrahlen, es lassen sich Bacillenzüge verfolgen, in denen die Stäbchen dicht an den kürzeren Enden aneinander gelagert sind, wobei von der Berührungsstelle beider senkrecht Stäbchenzüge abgehen, welche sich mit den Zügen anderer verzweigter Fäden verfilzen. Die einzelnen Bacillen werden (bei Weigert Saffranin) eigenthümlich gefärbt; es tritt eine dunklere, bläuliche Hülle gegen eine mehr röthliche Hauptmasse hervor, wobei in letzterer und zwar in der Nähe der Hülle, zwei bis drei, wiederum mehr violette, längliche, scharf abgegrenzte Farbstoffanhäufungen erscheinen. Am Zusammenstoss zweier Bakterien und namentlich an der Abgangsstelle von Verzweigungen sind die Stäbchen etwas breiter, die Stäbchengrenzen treten ganz undeutlich oder gar nicht hervor. Im Gegensatz zu diesen in den helleren Theilen der Bakterienhäufchen erscheinenden Verzweigungen finden sich in den Verdichtungsringen und zwar am ausgeprägtesten in dem äussersten, das Gewebe direct berührenden, die von Lubarsch geschilderten, keulenförmigen Stäbchenformen, welche an den centralwärts gerichteten, spitzen Enden stärker, an dem keulenförmigen peripherischen schwächer gefärbt sind.

Das grosse Netz sowie das Mesenterium zeigen ebenfalls Besonderheiten; es finden sich in ihnen grosse, formlose Anhäufungen von kleinen, runden, theilweise bacillenhaltigen stark gefärbten Zellen; den Rand dieser Anhäufungen bilden enorme Massen von Bacillenhäufchen mit peripheriwärts ausstrahlenden Zügen; an der Stelle der Berührung dieser Züge mit dem übrigen Gewebe ist, wie überall, eine kleine Zone roth gefärbter (van Gieson) amorpher Massen.

Das Zwerchfell ist in seinem Centrum tendineum und den angrenzenden Theilen, von zahlreichen, vielkernigen Lymphocyten durchsetzt, ausserdem drängen sich zwischen die Bündel der

bindegewebigen und elastischen Fasern, sowie zwischen die Muskelfibrillen Züge von hintereinander stehenden Fetttropfen; an anderen Stellen liegen einzelne Fetttropfen, umgeben von einer einfachen Lage von Lymphocyten, weiter sieht man sehr grosse runde Zellen mit mehreren wandständigen Kernen, erfüllt mit kleinsten Fetttropfchen, ferner die gleichen Zellen, erfüllt von mit Saffranin gefärbten Kügelchen und nach Weigert gefärbten Klümpchen. Die Lymphgefässe enthalten neben den Lymphocyten reichlich freie kleine Fetttropfchen, namentlich der Ductus thoracicus. Diese Fettmassen und -Zellen nehmen gegen den Ansatz des Zwerchfells am Thorax continuirlich ab und sind an dem den Nieren zunächst gelegenen Brust- und Rückenmuskeln, ebenso an den breiten Bauchmuskeln nicht vorhanden, hier ist lediglich das interstitielle Fettgewebe geschwärzt.

Von den anderen Organen der Bauchhöhle zeigte die Leber eine breite Kapsel mit zahlreichen Kerntheilungen, die Zellen der am Rande gelegenen Läppchen, sind stark dissociirt, enthalten Fetttropfchen; grosse Fetttropfen liegen ausserdem zahlreich durch die ganze Leber, namentlich um die Centralvenen; um die Gefässe erscheinen Anhäufungen kleiner, runder Zellen, ausserdem fanden sich einmal aber durch die ganze Leber verstreut, kleinste Häufchen von Bazillen, grösstentheils nächst der interlobulären Gefässe, kleineren Theils vereinzelt in den Leber-Läppchen, wobei die nächstgelegenen Zellen chromatolytische und karyorrektische Bilder zeigen.

Die Milz ist klein, ihre venösen Räume sind prall gefüllt, die Malpighi'schen Körperchen zellarm. Durch die ganze Milz liegen massenhafte Fetttropfchen, theils frei, theils in Zellen. —

Das Pankreas zeigt eine hochgradige albuminöse Degeneration der Drüsenzellen von Mittel- und Schwanzstück, wobei aber ausserdem manche Läppchen ganz aus grossen Fetttropfen zusammengesetzt sind, so dass förmliche Fetttropfen-Heerde entstehen. In dem interacinösen Gewebe sitzen Bacillenhaufen von einigen Lymphocyten umgeben. — Die Nieren sind im Ganzen, abgesehen von einer starken Blutfüllung, wenig verändert, man sieht aber in einzelnen Harncanälchen förmliche Cylinder feinsten Fetttropfchen; auch die Nebennieren haben

normales Parenchym; die Lymphdrüsen sind theilweise auch überladen mit Fetttropfchen-haltigen Leukocyten, theilweise auch Bacillen-haltigen. Die Drüsen-Substanz ist aber unverändert. — Die Muskelwand, sowie das Epithel von Magen und Darm sind ebenfalls normal, das Peritoneum dagegen überall verdickt mit zahlreichen Kern- und Zell-Theilungen.

Nach acht Tagen fanden sich alle oben geschilderten Bacterien-Anhäufungen nur noch spärlich, hatten grösstentheils ihr typisches Aussehen verloren, waren sämtlich von Rundzellen eingeschlossen, das Schwarten-Gewebe selbst ist frei von Fibrin — auch die runden Zellen treten gegenüber länglichen Zellen zurück, in den Schwarten sind die Stellen der Fetttropfen als leere Lücken vorhanden, von Bindegewebs-Zügen mit reichlicher Lymphocyten-Einlagerung umgeben, und enthalten theilweise Häufchen von durcheinander liegenden Bakterien, theilweise noch Fettnadeln. — Nach 5 Wochen fand sich die Organisirung des Gewebes noch weiter vorgeschritten, die Fettlücken waren grösstentheils verschwunden, ausserdem aber erschienen im Schwarten-Gewebe in grosser Anzahl sehr charakteristische Knötchen: das Centrum derselben wird von den noch vorhandenen kleinen Bacterien-Anhäufungen gebildet, wobei die Bacterien theilweise noch radiäre Stellung zeigen, aber blass gefärbt sind (mit zahlreichen Lücken). Das Centrum der Bakterien-Häufchen ist meistens eine grauliche, mit zahlreichen, helleren, tröpfchenähnlichen Stellen durchsetzte Masse; dicht um die Häufchen folgt eine röthliche, schmale Schicht amorpher Massen, dieselbe ist umgeben von einem ein- bis zweifachen Ring intensiv gefärbter, vielkerniger, mittelgrosser, runder Zellen. Diesen folgt eine schmale, wieder blassröthliche amorphe Schicht, der letzteren ein breiter Wall kleiner meist einkerniger, runder Zellen, welche ihrerseits von kernreichen Bindegewebs-Fasern umgeben sind. Bacterien-haltige Zellen sind nicht zu sehen, einzelne Knötchen enthalten bei breiter Bindegewebs-Zone im Centrum amorphe krümelige von Lymphocyten umschlossene, röthliche Massen. — Von den Organen zeigt das Pankreas eine hochgradige Fettinfiltration, an den Stellen, an denen Drüsengewebe vorhanden ist; im Uebrigen sind zwischen den verkleinerten Läppchen zahlreiche, breite Bindegewebs-Massen. — Die Leber-Oberfläche ist ausgesprochen

höckerig, zwischen die Leberläppchen dringen zellreiche Bindegewebs-Züge, grössere Zell-Anhäufungen sind um die Gefässe, die Leberläppchen zeigen ausgedehnte Fett-Infiltration der Drüsenzellen, viele Acini sind verkleinert, namentlich am Leberrande sind zahlreiche Gallengänge in der Nähe von Gefässen. Die Milz ist klein und weist eigentlich nur eine starke Verdickung der Balken und prallgefüllte venöse Bluträume auf. — An den Nieren ist ausser einer wenig verbreiteten trüben Schwellung der gewundenen Canälchen nichts Abnormes.

Bei den nach 8 Wochen getödteten Kaninchen waren die geringen überhaupt vorhandenen Schwarten in vorgeschrittener Organisirung das noch ziemlich zellreiche Bindegewebe ist von Gefässen durchzogen, die Stellen der Fetttropfchen sind noch deutlich zu erkennen, leer von Fett, in einigen unregelmässig durcheinander liegende, schlecht gefärbte Bacillen. Ganz vereinzelt sieht man dichte Anhäufungen ein- und mehrkerniger Lymphocyten, im Centrum einige amorphe Massen enthaltend, in der Peripherie durch Bindegewebs-Züge abgekapselt. Aehnliche Anhäufungen von Lymphocyten finden sich kranzförmig um einige bacillenhaltige Fettkugel-Lücken.

Abgesehen von einer mittelstarken Verdickung des Peritoneums sind die sämmtlichen Unterleibs-Organen normal. — In keinem der genannten Thiere konnte in den Lungen irgend eine mit den Bacillen in der Unterleibshöhle zusammenhängende Veränderung gefunden werden; die Lungen waren vielmehr normal, mit Ausnahme derer, eines nach 5 Wochen eingegangenen Meer-schweinchens, in welchen sich einige lobulär-pneumonische Heerdchen fanden.

#### Rubner Bacillen.

Die verschiedenen Schwarten sind nach 4 Tagen viel geringer entwickelt als bei Rabinowitsch. Es findet sich im Allgemeinen nur ein von Fibrin- und Bindegewebs-Fasern gebildetes, reichlich von Lymphocyten und Bindegewebs-Zellen durchsetztes Gewebe mit zahlreichen bacillenhaltigen Fetttropfen, zwischen Magen und Leber liegen in diesem Gewebe auch freie Bakterienhäufchen, umgeben von Lymphocyten; auch viele Fetttropfchen haben einen Lymphocytenhof, ferner erscheinen, namentlich

wieder in den, dem Zwerchfell zunächst gelegenen Schwarten, Knötchen, mit einem feinen Fibrinoid-Fasernetz, welches rundliche und polygonale Zellen mit grossen blassen Kernen, ferner amorphe Massen central eingelagert enthält, an deren Rand verfilzte Bacillenmassen ringförmig sich häufen.

Das Ganze ist von einer schmalen Lymphocyten-Zone umgeben und stellenweise von ringförmigen Bindegewebs-Zügen. Neben solchen kommen auch ganz aus meist Bacillen-haltigen Lymphocyten bestehende Knötchen vor. Das grosse Netz ist von breiten Zügen solcher Massen durchsetzt, in denen stellenweise Häufchen, von Epithelioid-Zellen liegen, ausserdem auch spärlich freie Bakterien-Gruppen. Die Bacillen liegen hier unregelmässig und wirr, bilden nur kleine Häufchen, die Einzel-Individuen haben zahlreiche Lücken, sind schwach gefärbt, mit wenigen Y-förmigen Verzweigungen. — An den Organen findet sich an Leber und Pankreas wiederum die hochgradige Fett-Infiltration bis zu förmlichen Fettkugel-Heerden und zwar in höherem Maasse wie bei Petri-Rabinowitsch, die übrigen Organe, Zwerchfell u. s. w. verhalten sich wie oben geschildert.

Nach 10 Tagen erscheinen die Schwarten sehr verbreitert: das Grundgewebe bildet zellreiche Bindegewebs-Züge, welche die recessus des Peritoneums fast vollständig obliterirt haben. Diesem Gewebe sind zahlreiche, charakteristische Elemente eingelagert: zunächst runde und ovale Riesenzellen, welche Fetttropfen einschliessen, und zwar in der Weise, dass die Kerne auf einer Seite in einem halbmondförmigen Protoplasma liegen, während eine schmale Protoplasma-Zone den Fetttropfen umgiebt; andere solche Riesenzellen schliessen mehr oder weniger gut erhaltene, weisse Blutkörperchen ein, wieder andere (mit Saffranin oder nach Weigert gefärbte) rundliche und längliche Massen; ganz spärlich sind runde, fettfreie Lücken; es erscheinen Häufchen von grossen längsovalen, mehr bis vielkernigen Zellen, theilweise mit einem deutlich geschwänzten Ende, von Bindegewebs-Zellen umgeben; ferner Gruppen von grossen Zellmassen, die theils deutlich aus zusammengesinterten, wie oben beschriebenen Zellen, theils aber auch echten Riesenzellen bestehen: des weiteren Knötchen, am Rande spärliche Lymphocyten, die Hauptmasse gebildet von ein- bis vielkernigen Epithelioid-Zellen und mehreren typischen

Langhans'schen Riesenzellen (mit wandständigen Kernen, Vacuolen, die centrale Protoplasma-Seite körnig), die Zellen in einem Fibrinoid-Netz liegend, im Centrum des Knötchens vereinzelt runde Lücken, daneben körnig-krümelige Massen; die Knötchen, von wenigen Lymphocyten durchsetzt, haben am Rande theilweise eine breite zellreiche Bindegewebs-Zone, an anderen solcher Knötchen-Gruppen erscheint eine mehr oder weniger vorgeschrittene, bindegewebige Umwandlung: es ziehen vom Rande breite Lymphocyten-Züge, sowie Bindegewebs-Zellen-Züge herein, dazu erscheinen breite, zellärmere Bindegewebs-Massen in der Peripherie, vereinzelt treten Gefässsprossen und Capillaren von Aussen hinein. Im Gegensatz dazu enthalten andere Knötchen ausgesprochene centrale, dabei aber sehr intensiv gefärbte Käseherde, wobei die Käsemassen von reichlichen Lymphocyten durchsetzt sind; endlich treten noch ganz grosse, wiederum stark Farbstoff aufnehmende Käseherde auf, an denen ein schmaler Saum von Epithelioid-Zellen ausserhalb der Verkäsung erkenntlich ist; längs des Randes dieser Heerde liegen Knötchen von oben beschriebenem Aussehen; das Ganze ist umschlossen von einer schmalen Zone von Lymphocyten und Bindegewebs-Zügen und Zellen. Auffallend ist die geringe Menge von Bakterien, welche in diesen Schwarten noch vorhanden ist. Man findet sie in sehr kleinen Häufchen innerhalb der runden Lücken der Knötchen, ferner vereinzelt oder in kleinen Gruppen in und zwischen den Epithelioid- und Riesenzellen, und zwar namentlich in verkästen Knötchen und Heerdchen.

Bei den nach 8 Wochen getödteten Kaninchen waren die Schwarten kräftig entwickelt, wiederum ziemlich mächtig um Pankreas und Milz, welch' letztere mit dem Magen verklebt erschien. In den Schwarten liegen runde und längliche Hohlräume mit Fettsäure-Nadeln und grosse Massen von Bacillen, welche entweder in dichteren Häufchen liegen oder sich in zahlreichen Fadenformen mit senkrecht abgehenden Verzweigungen verfilzen. In kleinen Fetttropfen erscheinen die gleichen kranzartigen Geflechte mit radiär ausstrahlenden Zügen, wie bei Petri-Rabinowitsch beschrieben. Die Schwarten sind gebildet von einem zellreichen Bindegewebe mit wenigen Fibrinfasern; um die bacillenhaltigen Hohlräume erscheinen Anhäufungen von Epi-

thelioid- und Lymphoid-Zellen, darunter einige ovale Riesenzellen, kleine Häufchen von Bacillen liegen auch frei im Gewebe. Vereinzelt kommen Knötchen vor von dem schon oben geschilderten typischen Bau des verkästen Lymphoid-Tuberkels, am Rande der Verkäsung, sowie zwischen und in den Epithelioid-Zellen zahllose Bakterien enthaltend. Ferner sieht man, aber auch nur vereinzelt, die Knötchen mit der eigenthümlichen Zellgruppierung, wie sie bei dem Petri-Rabinowitsch-Meerschweinchen nach 5 Wochen erschien. Das Zwerchfell dieses Kaninchens war, in allerdings sehr geringem Grade, von Fetttröpfchen und fetterfüllten Lymphocyten durchsetzt, Pankreas und Leber zeigten eine geringe albuminöse Trübung und fettige Degeneration der Drüsenzellen, Milz und Niere normal.

#### Timothee-Bacillen.

Die schon nach 4 Tagen sehr breiten Schwarten haben eine Grundsubstanz, die bedeutend fibrinreicher und bindegewebsärmer ist, wie bisher. Die Fettkugeln sind noch allenthalben zahlreich vorhanden und enthalten grösstentheils wirr durch einander liegende dichte Bakterienmassen. Alle diese Fetttropfen sind umzogen von einem Lymphocyten-Ring, während man im Innern Bildungs- und Bindegewebs-Zellen mit bläschenförmigen Kernen sieht. Zahlreich sind in das die Fetttropfen umspinnende Netz verschiedenartige, knötchenförmige Gebilde eingelagert. Man sieht zunächst ganz kleine Knötchen, in der Mitte aus einigen sich gegenseitig platt drückenden Zellen mit bläschenförmigen Kern, bestehend am Rand mit einem schmalen Lymphocyten-Ring; zwischen den Epithelioid-Zellen liegt, gewöhnlich nicht ganz im Centrum, ein Bacillenhäufchen. Etwas grössere Knötchen haben ein sternförmig verzweigtes, mit dickem, wirbelförmigen Centrum versehenes Bacillenhäufchen, von den Epithelioid-Zellen sind hier nur Trümmer vorhanden, bei Nichtfärbung der Bacillen erscheint an ihrer Stelle ein gleichmässig hellröthlich (van Gieson) gefärbter, annähernd kreisrunder Fleck. Nach Aussen von demselben liegen intensiv gefärbte, polynucleäre, neutrophile Lymphocyten in zwei- bis dreifachem Ring; des fernerer erscheinen die Bacillenhäufchen heller und breiter, mit spiralig sich durchflechtenden verzweigten Fäden, an der Grenze gegen die umgebenden Zellen



mit keulenförmigen Verdickungen; die amorphen Massen um die Bakterien sind breiter geworden, so dass der Lymphocyten-Ring ebenfalls grösser ist. Solche Knötchen mit Bacillensternen und Lymphocytenring häufen sich an anderen Stellen, so dass sie förmlich Ringe bilden, sind in einem dichten Haufen weniger intensiv gefärbter kleiner, und grosse Lymphocyten eingeschlossen, unter denen einzelne, zum Theil enorm grosse, bis zu 40 Kerne enthaltende Riesenzellen mit homogen gefärbtem Plasma liegen. Theilweise ist das innerhalb eines solchen Knötchenkranzes liegende Gewebe mit Bindegewebszellen mit grossen bläschenförmigem Kern (sehr oft mit Kerntheilungs-Figuren) durchsetzt. Wieder an anderen Stellen treten die Lymphocyten zurück; innerhalb des Knötchenringes (dessen um die Bacillensterne liegende Zellen nun abgeblasst, die Kerne caryorrhctisch, theilweise zu Grunde gegangen sind) liegen sich gegenseitig platt drückende, ein- und mehrkernige Epithelioid-Zellen, dazwischen Langhans'sche Riesenzellen, stellenweise auch schon kleine, schwach gefärbte Käsmassen; gerade in diesen, nicht so deutlich um die nächstliegenden Epithelioid-Zellen, tritt ein bläuliches feines Netzwerk hervor, dem einzelne, durchflochtene tiefblaue kurze Fasern eingelagert sind; erst mehr am Rande der Knötchen erscheinen von Bindegewebs-Zellen theilweise ausstrahlende dünne Fasern, mit einigen Bildungszellen in ihrem kurzem Verlauf. Wieder an anderen Knötchen sind die Bacillensterne schlecht gefärbt, die Käsmassen ausgedehnter, es liegen aber auch nun, zwischen den Epithelioid-Zellen und weiterhin den Lymphoidzellen verstreut, reichliche Häufchen von Bacillen. Die stärker verkästen Knötchen befinden sich mit Vorliebe im grossen Netz. — Leber und Pankreas zeigen verhältnissmässig geringe Fett-Infiltration, im Uebrigen sind die Organverhältnisse wie bei Petri-Rabinowitsch, namentlich auch die Lunge frei von Veränderungen.

Bei einem nach 13 Tagen verendeten Thiere glichen die Schwarten- und Organ-Veränderungen vollständig denen bei Rubner-Bacillen nach 10 Tagen, jedoch mit dem Unterschiede, dass die Verkäsungen viel ausgedehnter, dass sich nur an einigen Knötchen bindegewebige Organisirungs-Vorgänge zeigen, sowie dass die zwischen den Epithelioidzellen liegende Bakterien zahlreicher sind und theilweise Fäden bilden.

Bei den nach 8 Wochen getödteten Kaninchen haben sich ziemlich kräftige Schwarten gebildet, deren Grundsubstanz ein sehr zellreiches Bindegewebe ist; Fibrin ist nicht mehr vorhanden. Diese Schwarten enthalten nun einerseits zahlreiche runde und ovale Käseherde, welche oft confluiren, von Rundzellen dicht durchsetzt sind, an einigen Stellen Häufchen schlecht gefärbter Bacillen zeigen, am Rande noch ihre ursprüngliche Zusammensetzung aus Epithelioidzellen erkennen lassen und von kräftigen Bindegewebszügen eingekapselt sind. An den von diesen Käseheerdchen freieren Theilen der Schwarten finden sich zahlreich die eigenthümlichen Knötchen, wie sie bei den nach 5 Wochen verendeten Petri-Rabinowitsch-Thieren geschildert. Auch die Unterleibs-Organe verhalten sich, wie dort beschrieben.

#### Mist-Bacillen.

Die nach 4 Tagen gesehenen Bilder gleichen am meisten denen der Rubner-Bacillen um dieselbe Zeit. Wie immer so sind auch hier die Schwarten in der Nähe des Zwerchfells und in den recessus am stärksten entwickelt. Ihre Grundsubstanz, im Ganzen noch ziemlich fibrinreich, enthält in dem zellreichen Gewebe zahlreiche Fetttropfen, in diesem, sowie frei und in Gewebszellen eingeschlossen, theilweise enorme Stäbchenmassen. Die Stäbchen treten ausserdem in den bei Petri-Rabinowitsch-Bacillen beschriebenen verschiedenen Anordnungen auf, jedoch im Allgemeinen recht spärlich und vornehmlich in der Gegend zwischen Pancreas, Milz und Zwerchfell; die ziemlich zahlreich in die Schwarten eingelagerten, runden und länglichen, hauptsächlich aus Lymphoidzellen bestehenden Knötchen enthalten, in und zwischen die Zellen eingelagert, grosse Mengen von Bacillen; an einigen Stellen liegen Epithelioidzellen, theilweise finden sich auch amorphe krümelige Massen. Netz und Mesenterium sind viel geringer, als bei Rubner-Bacillen ergriffen. An Leber und Pancreas, namentlich aber an letzterem, zeigte sich in dem den Schwarten zunächstgelegenen oder von ihnen umschlossenen Lappen eine ausgedehnte Chromatolyse der Kerne, gegen welche die fettige Infiltration zurücktrat. Zwerchfell, Lymphdrüsen u. s. w. zeigten sich verändert wie bei Petri-Rabinowitsch-Bacillen.

### Fischtuberculose-Bacillen.

In den unteren Theilen der Unterleibshöhle, sowie um das Dünndarmpacket sind nach 15 Tagen die Schwarten so gering entwickelt, dass sie mehr als Auflagerung zu bezeichnen sind: es findet sich eine ein- bis zweifache Schicht von Fetttröpfchen mit reichlichen, wirr durcheinander liegenden Bacillen, welche in ein Lymphocyten und Bildungszellen-reiches, Bindegewebszellen-armes, fibrinös-faseriges Gewebe eingeschlossen sind. Um einzelne Fetttröpfchen häufen sich die Zellmassen. Erst in den recessus erscheint die Schwartenbildung stärker und gleicht in ihren Bestandtheilen am ehesten den bei Mistbacillen beschriebenen: jedoch sind die Lymphoidzellenknötchen wenig zahlreich, enthalten nur zum kleinsten Theil centrale, amorphe Massen mit zusammengesinterten Zellen, die Bacillen sind fast sämmtlich in Lymphocyten eingeschlossen. Auch am Netz und Mesenterium finden sich Lymphocytenzüge mit Knötchen, dabei sind aber sowohl die Züge, wie die Knötchen meist von ziemlich breiten Bindegewebsfasern umgrenzt. Sternförmige oder ähnliche Anhäufungen von Bacillen wurden nicht gesehen. Nur in den Randtheilen der Leberlappen und einzelnen Läppchen des Pankreas findet sich albuminöse Degeneration der Parenchymzellen, das Zwerchfell zeigt das bei Petri-Rabinowitsch-Bacillen beschriebene Bild.

### Geflügel-Tuberculose-Bacillen.

Die Schwarten sind nach 8 Tagen in den unteren Theilen der Unterleibshöhle kräftiger entwickelt, wie bei Fisch-Tuberculose, und namentlich finden sich, allerdings nicht häufig, schon zwischen den Maschen auch der zarteren Auflagerungen Knötchen, bestehend aus einigen centralen Epithelioidzellen, in der Hauptmasse aus Rundzellen, in der Umgebung zahlreiche Bildungszellen. In den recessus sind diese Knötchen wieder reichlicher, sie enthalten theils frei, theils in den Zellen liegende Stäbchen. Einige der Knötchen haben eine centrale, gewöhnlich bacillenleere Lücke (bezw. Fettsäurenadeln), wobei dann ihre Lage nicht den Kreuzungsstellen der schwartigen Gewebsmassen, sondern der Stelle der Fetttropfen entspricht. Das Netz und Mesenterium sind von grösseren Zellanhäufungen durchzogen, denen wiederum

Knötchen eingelagert sind, wobei einige derselben ein centrales, Zellen- und Bacillen-armes, von Fibrinoidfasern durchzogenes Maschenwerk, andere eine centrale, sich gleichmässig röthlich (van Gieson Saffranin) färbende Masse enthalten. Zwischen Pancreas und Milz treten die Bacillen in den Knötchen vereinzelt als sternförmige dichte Haufen auf. Wie gewöhnlich enthalten die Lymphocyten und auch die Bildungszellen feinste rothe (Saffranin) Kügelchen, welche auch frei im Gewebe liegen, daneben zusammengeklumpfte violette (Weigert) Massen. Die Milz war gross mit verdickten Balken, Leber und Pancreas albuminös degenerirt.

#### Koch'sche Tuberculose-Bacillen.

Bei den mit Tuberculose und Butter geimpften Thieren waren nach 4 Tagen in den vorderen und unteren Theilen der Bauchhöhle Schwarten auf dem Peritoneum, welche aus einem verhältnissmässig zellarmen, die zahlreich vorhandenen Fetttropfen umspinnenden Fibringerüst bestehen, das nur zunächst des Peritoneums von diesem ausgehende, kurze Bindegewebsfasern zeigt. Die zelligen Gebilde bestehen vorzugsweise aus Bildungszellen, theilweise mit bläschenförmigen Kernen, vereinzelt Bindegewebszellen, wenig zahlreichen Lymphocyten. Die Bildungszellen häufen sich um die Fetttropfchen, ferner auch an den Kreuzungen der Gewebsmaschen, weiterhin erscheinen von ihnen ausgefüllte Fetttropfen mit einigen centralen Fettsäurenadeln. Wieder an anderen Stellen sind grössere runde und ovale Haufen von länglichen Zellen (ähnlich wie bei Petri-Rabinowitsch-Bacillen auch beschrieben) mit chromatolytischen oder unsichtbaren Kernen, das Protoplasma stark gekörnt, die Protoplasma-ränder theilweise wenig sichtbar oder in einander verschmelzend, ein Netzwerk ist nicht sichtbar. An weiteren Orten sind kreisrunde Knötchen, gebildet aus Lymphoidzellen mit schwach gefärbtem Kern und im Innern mit Resten von Epithelioidzellen, dabei ein feines Fibrinoidfasernetz aufweisend, welches noch deutlicher an Knötchen hervortritt, welche aus länglichen, theilweise mit geschwänzten Enden versehenen, centralen, in die Maschen der Fasern eingelagerten und schwach gefärbten Zellen bestehen, umgeben mit einem zwei- bis dreifachen Ring von Lymphoid-

zellen. In diesen letztbeschriebenen Knötchen liegen die Bacillen im Centrum, in theilweise deutlich sternförmig angeordneten Häufchen, ferner aber in enormen Mengen, theils einzeln, theils in unregelmässigen Häufchen, sowohl frei im Gewebe (wo an manchen Stellen das umliegende Gewebe direct verkäst ist), als auch in den Fettkugeln, ferner in den Zellelementen sowohl der Knötchen, als des ganzen übrigen Schwartengewebes.

In den den Nieren, ferner dem Zwerchfell-Ansatz am Thorax nahe gelegenen Peritoneumsparthien häufen sich die Knötchen, die Epithelioidzellen treten an Zahl zurück gegenüber massenhaft eingelagerten Lymphoidzellen, welche aber nicht im Fibrinoidnetzwerk des Knötchens liegen. Das Centrum beginnt zu verkäsen, die Knötchen enthalten massenhaft Bacillenklümpchen. Diese liegen auch theilweise wieder in den Zellen, unter letzteren solche von der zwei bis dreifachen Grösse einer Lymphoidzelle, diese grossen Zellen sieht man auch mit Fettkügelchen beladen. In den recessus, namentlich aber wieder zwischen Magen und Zwerchfell, ferner in dem von Lymphocytenzügen dick durchsetzten Netz und Mesenterium erscheinen die Tuberkelbacillen sowohl in den noch sichtbaren Fetttröpfchen, als in den Lymphocyten-Anhäufungen zunächst auch in dicken Batzen, weiterhin aber in Sternen mit geraden und mit feinen spiraligen Ausläufern, wobei an letzteren im Innern Verzweigungen, am Rande gegen das Gewebe ein Ring von Keulen erscheint. Die Sterne sind nun, wie bei Petri-Rabinowitsch und Timothee, von einer amorphen, schmalen röthlichen Masse umgeben und hierauf von einem ein- bis zweifachen Ring intensiv gefärbter, runder ovaler Zellen, auf welche eine breitere Zone folgt, bestehend hauptsächlich aus länglichen, theilweise geschwänzten in einem Netzwerk liegenden Zellen mit blassen Kernen, in welchen Karyokinesen (hauptsächlich der Doppelstern). Nach aussen von diesen Epithelioidzellen erscheinen, aber nur an einzelnen Knötchen, Ringe von intensiv gefärbten Bindegewebszellen, in der Umgebung und auch in den Knötchen ein- und vielkernige Leukocyten in mässiger Zahl. Neben den Sternen kommen aber überall massenhaft in und zwischen Zellen liegende Tuberkelbacillenhäufen vor.

Die Milz ist klein, das Pancreas in der mehrfach beschriebenen Weise albuminoid degenerirt, die Interstitien ver-

breitert und zellreich, in den Acini Fetttröpfchenheerde. Die Leber ist namentlich am Rande ebenfalls albuminös degenerirt und fettig infiltrirt. Die Nieren haben in den geraden Canälchen Reihen kleinster Fettkügelchen, ausserdem aber eine diffuse albuminoide Degeneration der Epithelien der gewundenen Canälchen. Die Lymphdrüsen sind enorm vergrössert, sonst aber ebenso wie das Zwerchfell in ihrem Verhalten wie bei Petri-Rabinowitsch geschildert. Die Lungen erscheinen noch frei von Veränderung.

An den nach 3 Wochen verendeten Thieren waren in den enorm entwickelten, schwartigen Massen nur noch an einigen Stellen um die Dünndarmschlingen die ursprünglichen Gruppierungen um Fetttröpfchen, die Hauptmasse der Schwarten, in welche ohne Abgrenzung Netz und Mesenterium hinein bezogen war, bestand aus einem fast faserlosen, beinahe nur aus riesigen Mengen von Lymphoid- und Bildungszellen bestehenden gefässlosen Gewebe, in welchem zahlreiche Hämorrhagien und ausgedehnte, schwach gefärbte Käseheerde lagern. Die ganzen Massen sind dicht durchsetzt von Tuberkel-Bacillenhäufchen. An Milz, Leber und Pankreas greift dieser Process auf das angrenzende Parenchym über, während im Innern von Milz und Leber, dann aber auch in den Lungen zahlreiche noch nicht verkäste bacillenhaltige Lymphoidtuberkel liegen. Die Lymphdrüsen sind ebenfalls in bacillenhaltige Lymphoidtuberkel verwandelt.

Bei den nach 4 Wochen verendeten Thieren waren die Veränderungen noch weiter vorgeschritten, indem die drüsigen Organe des Unterleibs einer ausgedehnten fettigen Degeneration verfallen, die Verkäsungen bedeutend grösser, ferner in den Organen ebenfalls vorhanden und speciell auch die Nieren in diese Processe einbezogen waren.

Bei den durch subcutane Injection und den mit einer tuberculösen Schwarte geimpften Thieren fand sich die typische Lymphoid-Tuberkelverbreitung in Milz, Leber, Lunge, Nieren; die Milz enorm zergrössert. Das Pankreas dagegen zeigte weder fettige Infiltration, noch auch einen Schwund der Drüsenläppchen noch eine Interstitien-Verbreiterung, sondern nur geringe, albuminoide Trübung des Parenchyms. Nieren und Leber sind fettig degenerirt, die Lungen ausserdem noch diffus pneumonisch erkrankt.

Das nach 3 Wochen durch intraperitoneale Injection einer Reincultur eingegangene Thier bot die typischen Befunde der Bauchfell-Tuberculose. Verhalten der Milz und des Pancreas wie oben; keine Bacillensterne.

Nach 4 Tagen getödtete, intraperitoneal mit Reincultur geimpfte Thiere zeigen an den, in dem grossen recessus zwischen Zwerchfell und Magen, auf der Milz und am hinteren Leberrand befindlichen Knötchen eine breite periphere lymphoidzellenarme Zone von Epithelioidzellen, welche scharf abgesetzt in eine von Lymphoidzellen massenhaft durchsetzte röthliche Substanz überging, die ihrerseits noch theilweise ihr ursprüngliches Bestehen aus einem feinen Netzwerk mit eingelagerten ovalen und polygonalen Zellen erkennen liess. Diese centrale Zone enthielt nun eingelagert, runde und ovale graubläuliche (Weigert) Stellen von der Grösse von Langhans'schen Riesenzellen; an den kleineren dieser Stellen war noch deutlich ein von grossen intensiv gefärbten, polynucleären Leukocyten gebildeter, ein- bis zweifacher Zellring kenntlich: in diesen Stellen lagen die Tuberkelbacillen in dicken Batzen, innerhalb derer mit Leukocytenringen aber auch in der Form von Sternen mit peripheren kolbigen Individuen; ausserdem waren die Bacillen in ungeheuren Massen in und zwischen den Zellen und in gleicher Weise in den von den Knötchen auf das Netz und das Mesenterium längs der Gefässe ziehenden Zügen von Lymphoid- und Bildungszellen.

### Literatur-Uebersicht.

Es seien kurz einige bezügliche Literaturangaben erörtert. Nach Rabinowitsch fehlen bei den Tuberculoseähnlichen die Langhans'schen Riesenzellen, die Epithelioidzellennester und die Verkäsungen. Nach Grassberger sollen nirgends Tuberkel oder ähnliche Gebilde vorkommen, in das Schwartenbindegewebe knötchenförmige Anhäufungen von Leukocyten mit ausgedehntem Kernzerfall eingeschlossen sein, die Bacillen nur in den Hohlräumen auftreten. Korn fand bei seinem, in diese Gruppe gehörigen Bacillus hauptsächlich aus Rundzellen bestehende Knötchen, theilweise mit centraler Coagulationsnekrose. Nach Hormann und Morgenroth ist der histologische Befund zur Differentialdiagnose nicht nothwendig. Obermüller legt reizenden Fettsubstanzen den Haupteffect bei der Schwartenbildung bei. Moeller beschreibt Knötchen, durch Granulationsgewebe abgegrenzt, die

inneren Theile aus Epitheloidzellen bestehend, hat keine richtigen Langhans'schen Riesenzellen beobachtet. Lubarsch endlich sah bei Timothee-Bacillen Heerde von typischem, tuberculösen Bau, jedoch nach 42 Tagen nicht mehr so charakteristisch ausgeprägt, bei Mistbacillen das Vorwiegen einkerniger Zellen in den Knötchen, beim Graspilz diffuse interstitielle Processe (in der geimpften Niere); bei Petri-Rabinowitsch-Bacillen das Vorwiegen diffuser Infiltration einkerniger Leukocyten, daneben aber auch Epitheloidzellen. Bei Timothee-Bacillen wurde ferner kein ächtes Fibrin gefunden, dagegen auch homogenes, kernloses, körniges Centrum-Strahlenpilzformen mit Keulen fand Schultze bei Tuberculose nicht vor dem 14. Tag; ferner an Orten lokalisiert bleibender tuberculöser Wucherung und zwar in vielkernigen Riesenzellen oder von solchen bezw. einem Wall von Leukocyten umgeben. Lubarsch schildert bei den Tuberkelbacillen-ähnlichen, am ausgesprochensten bei Timothee-Bacillen, ferner bei Fisch-tuberculose, die Strahlpilzheerde. Nach Lubarsch und seinem Schüler Schulze kommt denselben die Bedeutung einer Hemmungsmissbildung, den verzweigten Fäden die eines Rückschlages der Pilze auf die ursprüngliche saprophytische Existenz zu, der Unterschied zwischen Timothee-Bacillen und Tuberculose wird nur in dem rascheren Ablauf des Processes bei ersterem gefunden. Ledoux-Lebard beschreibt von menschlicher, Geflügel- und Fischtuberculose das Auswachsen zu Cladothrix-artig sich verzweigenden langen Fäden und weiter Knäuelbildung mit dunklem Centrum und hellem Rand (auf künstlichen Nährböden). Pettersson fand hauptsächlich Y-förmige Verzweigungen bei Timothee- und Petri-Bacillen, er hält Verzweigungen und Kolben nicht für Involutionsformen, sondern für eine vom lebenden Organismus auf das Pilzwachsthum ausgeübte Reaction; ferner hat schon Petri, ausserdem Rabinowitsch und Grassberger die Annahme einer die Bacillen schützenden Funktion der Fettkugeln ausgesprochen und, damit verbunden, sowohl für Tuberculose-ähnliche, wie die Tuberculose selbst die Möglichkeit einer intensiveren Wirkung auf das Gewebe. Grassberger giebt als Entstehungsursache der starken Schwarten an, dass dieselben der geringen Einwirkung der Peristaltik ihre Mächtigkeit auf die betreffenden Stellen verdanken. Betreffs der Entstehung dieser Schwarten sind die Untersuchungen von Aramow in Betracht zu ziehen, nach welchen der Erreger der Entzündung auf das Epithel an den Stellen unmittelbarer Berührung vernichtend wirkt, worauf nach zehn Stunden Leukocyten erscheinen. Die Fibrinablagerungen erfolgen über der freien Oberfläche der nekrotischen Endothelzellen. Ebenso giebt Maffucci die Zerstörung des Serosa-Endothels an den Berührungsstellen, ferner seröse Durchtränkung der Serosa, Auftreten von Leukocyten, Ablagerung einer feinen Fibrinschicht um die Fremdkörper an. Für die Stärke der Schwartenbildungen, dann aber auch die Abfuhrstelle des Fettes geben die Untersuchungen von von Recklinghausen, Beck, Maffucci, Bizzozero und Salvioli, Muscatello Aufschluss: es existirt in der Peritonealhöhle eine nach dem Zwerchfell gerichtete Flüssigkeitsströmung; nur im Peritoneum



diaphragmaticum findet Absorption statt, ferner im Zwerchfell an dem mit Stomata versehenen Centrum tendineum in der Zona peritendinea. Fremdkörper wandern durch den Zwerchfelltheil des Peritoneums entweder in freiem Zustand oder in Leukocyten eingeschlossen, die grössten von Leukocyten umschlossen. Fremdkörper erscheinen am frühesten in den Lymphdrüsen der unteren Brusthöhle, während sie in die der Bauchhöhle erst mit dem Blutstrom gelangen sollen.

Es waren weiter in Betracht zu ziehen die verschiedenen Untersuchungen über Bau und Entstehung der tuberculösen, ferner der pseudotuberculösen, einerseits durch Bakterien, anderseits durch Fremdkörper erzeugten Knötchen, betreffs Verkäsung, Fibrinbildung, Zellformen, Netzwerk, Riesenzellen, dazu die Angaben über den Untergang der bezüglichlichen Bakterien. Es fanden sich in den vorliegenden Schnittserien, wie noch näher zu erörtern, klare Bilder zu Gunsten der bekannten Baumgarten'schen Erklärung der Entstehung der ächten Tuberkel aus Abkömmlingen fixer Gewebeelemente, was durch die Untersuchungen von Kockel, J. Strauss, Schmauss und Albrecht neuerdings bestätigt ist. Im Gegensatz dazu liess sich keine der verschiedenen Knötchenbildungen mit dem wieder speciell durch Borrel, Welker vertretenen Standpunkt der primären Anwesenheit von Leukocyten und der Entstehung der Epithelioidzellen aus denselben vereinen. Das erste Auftreten tuberculöser Knötchen wird von Baumgarten am 6. Tage, von Kockel am 9. angegeben. Letzterer führt ausserdem die Möglichkeit des Beginnes mit einer Riesenzellenbildung an. Die Riesenzellen sollen nach Metschnikow und Arnold durch Verschmelzung von Leukocyten und Wanderzellen, nach Marchand durch eine solche von Bildungszellen, nach Weigert durch wiederholte Kerntheilung bei Ausbleiben der Protoplasma-theilung entstehen. (Die Entstehung durch Gefässobliteration und ähnliche Prozesse findet nur noch wenige Anhänger.) Kockel hält ihre Genese aus allen vorgenannten Ursachen möglich, Welker hauptsächlich die durch Kernfragmentirung, Hammerl vor Allem die durch Verschmelzung junger Gewebezellen. Farland sieht in denselben durch Riesenwachsthum von Epithelioidzellen entstandenen Missbildungen. Krückmann findet die Ursache ihres Entstehens um Fremdkörper in erschwerter Resorbirbarkeit letzterer, bestreitet eine Entstehung aus Leukocyten und Wanderzellen.

Nach Metschnikow, Krückmann, Welker haben die Riesenzellen verdauende Fähigkeit, phagocytäre Eigenschaften. Nach Lubarsch nimmt ihre Zahl bei Thimothee-Bacillen später ab. — Die Verkäsung ist nach Baumgarten's grundlegenden Versuchen der typische Effect der Tuberkelbacillenwirkung auf das Gewebe. Kockel hält sie für eine Folge des Ausbleibens der Gefässbildung im Tuberkel. — Die ächte Verkäsung soll bei Hühnertuberculose nicht erscheinen, bei den säurefesten Bacillen wird sie prägnant erst durch Lubarsch beschrieben. Bei Einspritzung abgetödteter Tuberkelbacillen soll sie nach einem Theil der Aueren (Prudden und Hodenpyl, Vissmann, Masur) nicht erscheinen, während Abel schon

nach einigen Tagen sie auftreten sah. Nach Borrel beginnt sie in ächten Tuberkeln nach 20 Tagen.

Betreffs des Fibrins fand Falk, dass es 4 Tage nach der Injection, und zwar erst nach der Wucherung der fixen Gewebszellen, im Tuberkel erscheint. Lubarsch hat es in den Timothee-Knötchen nicht gesehen.

Das Reticulum des Tuberkelknötchens, die verschiedenen Veränderungen seiner zelligen Elemente sind neuerdings durch Schmauss und Albrecht eingehend untersucht: dieselben unterscheiden, am Rande des Tuberkels und in denselben einstrahlend, Bindegewebszüge und Fasern, in dem nicht verkästen Theil ein später hyalin degenerirendes, die gut erhaltenen Zellen einschliessendes, feines Netzwerk aus welligen Fasern, im Centrum ein, die coagulationsnekrotischen Zellen umschliessendes, engeres Maschenwerk, aus scholligen und zerklüfteten, verschieden dicken homogenen Fädchen bestehend: Diese „fibrinoiden“ Massen sollen ein dem Blut entstammendes und dann erstarrendes Transsudat sein.

Es sei noch zum Vergleich der durch den Streptobacillus der Pseudotuberculose (Preis u. a.) und verwandte Arten erzeugten Knötchen gedacht, mit ihrer vorwiegenden Anhäufung von Lymphoidzellen, dem Ueberwiegen des exsudativen gegenüber dem proliferativen Process und dem Fehlen der typischen Riesenzellen. Betreffs des weiteren Schicksals der Bacillen nimmt Grassberger die Aufnahme durch einwandernde Leukocyten an, Metschnikow und Welker schildern die allmähliche Umwandlung der Bacillen der Hühnertuberculose in gelbe, wurstförmige Körper. Nach Schulze entstehen und verschwinden die strahligen Heerde des Tuberkelbacillus allmählich, es tritt zuerst Körnelung, später undeutliche Unterscheidbarkeit, Umwandlung zu kugeligen Gebilden auf. Lubarsch constatirt eine Abnahme der Strahlenpilzheerde nach 31 und noch mehr nach 42 Tagen, daneben erscheinen reichlich unregelmässig gestaltete Krümel in und zwischen den Zellen, in einigen Riesenzellen unregelmässig gezackte, leicht röthlich gefärbte Klumpen und Schollen.

Endlich erweist sich mit Bezug auf die in unseren Fällen gleichzeitig gefundenen Organveränderungen ebenfalls der Virchow'sche Satz zutreffend und anwendbar (am internationalen Congress zu Moskau), dass es überhaupt keine Entzündung giebt, bei der das Parenchym unbetheiligt bleibt, wobei es eine passive oder active Rolle spielen kann.

### Schluss-Bemerkungen.

Die bei gleichzeitiger Einspritzung von Butter durch die untersuchte Bakteriengruppe am Peritoneum von Meerschweinchen und Kaninchen entstehenden Veränderungen sind zunächst von exsudativem, weiterhin von proliferativem, entzündlichen Charakter. Die bacillenhaltigen Fetttropfen werden von einem Fibrinnetz umspinnen, welches weiterhin von Bildungszellen und

Bindegewebszellen durchsetzt wird, die vom Peritoneum stammen, dessen Endothel in der ganzen Ausdehnung der Einwirkung der eingespritzten, bacillenhaltigen Buttermassen zu Grunde gegangen ist. Von den bindegewebigen Zellabkömmlingen erfolgt weiterhin die Umwachsung der Fetttropfen und die Durchwachsung der Fibrinmassen mit Bindegewebsfasern; ungefähr gleichzeitig erfolgt aus den Gefässen eine Massenauswanderung von Leukocyten bezw. Lymphocyten. Während die Betheiligung der Bindegewebszellen des Peritoneums an der Organisirung sich durch zahlreiche Theilungsfiguren der Kerne wie des Protoplasmas, sowie durch Einstrahlung von Bindegewebsfasern in die Fibrinmassen geltend macht, konnte an den Lymphocyten nirgends ein Uebergang in längliche Zellen oder irgend eine Andeutung von Kern- oder Protoplasmatheilung gefunden werden.

Das eingespritzte Fett ist in Tropfen und in Crystallnadeln vorhanden, ausserdem sind Lymphocyten sowohl wie Bildungszellen mit Fetttropfchen beladen; dabei erscheint eine von den unteren Theilen der Bauchhöhle gegen das Centrum tendineum des Zwerchfells zunehmende Anhäufung sowohl der erhaltenen Fetttropfen, wie der fetthaltigen Zellen: aus den unteren Theilen der Bauchhöhle muss durch den zwerchfellwärts gerichteten Lymphstrom schon sehr bald nach der Einspritzung das Fett fortbewegt werden, was sich aus der hier geringen reactiven Reizung des Peritoneums ergibt, welche, correspondirend mit der Zunahme der Fettmassen, in der Zwerchfellsgegend am stärksten ausgeprägt ist. Die Peristaltik unterstützt bei der Fortschaffung der Fettmassen den Lymphstrom. Die Thätigkeit des Lymphstromes ist dabei einerseits gehemmt in dem recessus, den bekannten „Schlammfängen“, anderseits unterhalb der Zwerchfellskuppe, an welcher Stelle die Resorption sowohl durch die massenhaft herangeführten Substanzen, als auch die entzündliche Veränderung des Peritoneums verzögert und verhindert wird.

Die Bacillen finden nun zunächst unter dem Schutze des sie umhüllenden Butterfettes gutes Fortkommen. In diesen Fettkugeln entsteht daher eine reichliche Vermehrung. Das Fett scheint dabei zunächst schon von den Bakterien aufgebraucht zu werden, es finden sich nemlich in den gut erhaltenen Fett-

kugeln bedeutend geringere Bakterienmassen, wie in den Fettsäurenadeln enthaltenden Lücken (wie sich ergibt bei Vergleich der mit Osmium-Chloroform bezw. Alcohol-Aether-Xylol vorbehandelten correspondirenden Paraffinblöcke). Im Allgemeinen beginnt erst bei einer gewissen Massenhaftigkeit der Bakterien in den Fettlücken die Ansammlung von Zellelementen: man sieht, bevor noch Lymphocyten, also hämatogene Wanderzellen, in erheblicherer Zahl um und in die Hohlräume wandern, Bildungszellen und vereinzelte Bindegewebszellen, also histiogene Wanderzellen, welche dann innerhalb der Hohlräume gequollene Kerne, theilweise auch Chromatin-Umlagerungen derselben, meistens als Zellwandhyperchromatose zeigen; man erkennt deutlich den Uebergang von geschwänzten zu Epithelioidzellen. Es folgt Kernschwund, ferner plasmarhektische Erscheinungen, wobei ein Zusammensintern der Zellwände eintritt (bei theilweise noch deutlicher Differenzirung durch Holzessigbehandlung). Im ferneren Verlauf erscheinen die Zellen nicht mehr differenzirt und an ihrer Statt eine zunächst krümelige, später homogene (mit van Gieson oder Saffranin oder Eosin leicht röthliche, mit Weigert hellbläuliche, also) fibrinoide Masse. Um die Zeit der chromatolytischen Kernveränderungen treten Lymphocyten am Rande der Fettlücken und in denselben auf und zwar mononucleäre, kleine und polynucleäre, grosse; dieselben häufen sich, wobei auch ihre Kerne später blass, gequollen und zerbröckelt erscheinen, und zwar zuerst die Kerne der kleinen Lymphocyten: es entsteht also eine erste Zerfallsmasse von fixen Gewebsabkömmlingen und dann eine zweite von Gefässabkömmlingen. Die Bacillen, anfangs in plumpen Häufchen liegend, erscheinen mit Beginn der Lymphocytenwanderungen in wesentlich zwei Entwicklungsformen: sie treten entweder aus den bis dahin grösstentheils oder vollständig verschwundenen Fetttropfen frei in das Gewebe, und bilden, speciell an den Kreuzungsstellen des Maschenwerkes, wieder Häufchen, um welche sich dann ebenfalls die obigen Vorgänge abspielen; oder aber, sie bleiben in ihrer Hauptmasse innerhalb der früheren Fettlücken: es bilden sich nun zunächst aus den Batzen dicke Sterne mit gerade verlaufenden Bakterienzügen, weiter Sterne mit spiraligen, vielfach verzweigten Zügen, welche an ihrem Ende in kolbenförmige

Individuen übergehen. Ganz charakteristisch tritt nun um diese Kolben (wobei unterdess die oben beschriebene Fibrinoidmasse erschienen ist) ein ein- bis dreifacher Ring grosser polynucleärer Lymphocyten auf: als Abgrenzung der Bakterienhaufen durch das Gewebe. Die Zellen dieses Ringes können dann wiederum coagulationsnekrotisch zerfallen, es folgt eine erneute Intensität des Bakterienwachstums in feinen, spiralig verzweigten Fäden, an deren Ende dann wiederum die Kolben und wiederum der Leukocytenring erscheint. Dieser Process findet nun einen ersten Abschluss darin, dass, nach dem Erscheinen des zweiten oder eventuell auch dritten Leukocytenringes die Bakterienmassen central absterben, dass durch die Sterne Lymphocyten wandern, sich im Centrum mit Zerfallsmassen beladen, welche dann weiter verschleppt werden, wie die zahlreichen, mit verformten Bakterien, sowie safraninophilen Kügelchen erfüllten Lymphocyten in dem ganzen Schwartengewebe zeigen; oder es folgt eine enger begrenzte Ausdehnung des Processes, bei welcher sich die Bakteriensterne oder auch Bakterienbatzen im Gewebe zum Theil ringartig häufen, worauf dann an dem zwischen ihnen gelegenen Gewebe weitere, gleich zu beschreibende Zerfallerscheinungen auftreten. Die letzte Variation ist diejenige, bei welcher sich nur ein einziger Leukocytenring um die Sternform bildet, dieser Ring rasch vernichtet wird, nun eine enorme diffuse Verbreitung der einzeln und in Häufchen auftretenden Bacillen in das Gewebe mit raschem Zerfall desselben folgt. — Um die oben genannten ringartigen Anhäufungen, sowie zwischen denselben sammeln sich wiederum Bildungszellen: es folgt die Umwandlung zu Epithelioidzellen, in denen Kernvermehrung erscheint; zugleich sind in dem jetzt ausgesprochenen Epithelioidzellknötchen Riesenzellen vorhanden und zwar ebenso, wie die Epithelioidzellen, dem Netzwerk des entstandenen Knötchens eingelagert; weiter kann entstehen, und zwar am ausgesprochensten bei den Timotheebacillen, centraler käsiger Zerfall, Lymphocyteinwanderung, Anhäufung derselben in der Peripherie, ferner Erscheinen von Bildungszellen und Bindegewebszellen, theils in der Lymphoid-, theils in der nicht verkästen Epithelioidzone: kurz, das Bild des ächten typischen Tuberkels. Der

Käse gerade in den Timothee-Knötchen zeigt auch die für die tuberculöse Verkäsung charakteristische schwache Tüngerbarkeit. Im Gegensatz dazu sind die bei Petri- und Rubner-Bacillen beobachteten Verkäsungen durch intensive Färbbarkeit ausgezeichnet, wie man sie im Beginn der Coagulationsnecrose an den befallenen Gewebselementen trifft. — Der Ausgang der drei geschilderten Variationen gestaltet sich ebenfalls verschieden: bei der ersten, den Sternen mit Leukocytenringen, ist der schon beschriebene centrale Zerfall der Bakteriensterne begleitet von einer wallartigen Anhäufung von meist kleinen Lymphocyten aussen um den Ring der polynucleären grossen Zellen, während wiederum diesen Lymphocytenwall eine Zone von Bindegewebszellen und Fasern umgiebt. In weiter vorgerückten Stadien ist dieses Knötchen lymphocytenarm geworden und verfällt immer mehr der bindegewebigen Umwandlung. Theile des centralen Bacillenherdes dagegen bleiben, schlecht gefärbt, lange noch erhalten. — Bei dem 2. Entwicklungsmodus treten entweder Organisierungs- oder Zerfallserscheinungen in den Vordergrund: die Organisierungserscheinungen erfolgen wiederum, nach einer vorgängigen Erfüllung der Knötchen mit Lymphocyten, durch Anhäufung von Bildungszellen an der Peripherie, Hereinwandern derselben in das Knötchen, Umwandlung in Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern, sowie Gefässbildung. Bei den Zerfallserscheinungen treten die Bakterien ausser in den Sternen in und zwischen den Zellen der Knötchen auf, es kommt zunächst zu einem Zusammensintern der Epithelioidzellen, namentlich aber auch der Lymphocyten, weiter zu Auflösung des Tuberkelgewebes in amorphe, schlecht färbbare Massen, zu Zusammenfliessen dieser Käseherde; später erscheinen aber selbst an diesen Käseherden, mehr oder weniger mächtig, zuerst Abkapselungsvorgänge und hierauf solche bindegewebiger Umwandlung mit gleichzeitigem Verschwinden, sowohl der Bakteriensterne, wie auch der freien Bakterienmassen. — Die 3. Variation besteht darin, dass auf die anfängliche Bacillensternbildung, und die bald folgende Entwicklung von aus Lymphoid- und Epithelioidzellen zusammengesetzten, schon mit Bacillen durchwucherten Knötchen, rasch ein käsiger Zerfall eintritt, dass es nur zu einer höchst geringen bindegewebigen Umwandlung der Schwarten-

massen kommt, während an den Knötchen überhaupt keine Organisierungsvorgänge zu Tage treten können: die Schwarten stellen hier später eine aus enormen Mengen von Lymphocyten und Bildungszellen mit massenhaft eingelagerten Bacillen bestehende, von Fibrinfäden durchzogene Formation dar, welche zuletzt sammt den Knötchen in grosse, bacillenreiche Käseherde zerfällt.

Je nach der Pathogenität finden wir die oben besprochenen Erscheinungen ausgeprägt: bei Fischtuberculose kommt es kaum zur Bildung von Ring- oder Sternformen, spärlich zur Bildung von Knötchen, die aus einigen Epithelioidzellen als erster Ansammlung, später fast nur aus Lymphoidzellen zusammengesetzt erscheinen.

Bei Geflügeltuberculose erscheinen Sternformen mit Leukocytenringen und nachfolgender, schon etwas reichlicherer Knötchenbildung, theilweise auch mit centralen fibrinoiden Massen. Bei beiden Arten kommt es zu baldiger Abkapselung und Organisierung. Petri-Rabinowitsch-, Mist- und Rubner-Bacillen bilden eine Gruppe, in der es, namentlich bei Petri-Rabinowitsch, zu reichlicher Entwicklung von Sternformen, nach Zerfall der erst vorhandenen Epithelioidzellen zu Ring- und Lymphoidknötchenbildung kommt; dabei treten, ebenfalls bei Petri-Rabinowitsch sehr bald, Organisierungsvorgänge ein, während bei Rubner-Bacillen im späteren Verlauf auch dem typischen Tuberkel gleichende Bilder und allerdings nicht sehr ausgebreitete, der tuberculösen Verkäsung ähnliche Coagulationsnecrosen erscheinen, diese Vorgänge jedoch stets von bindegewebiger Umwandlung begleitet oder gefolgt sind.

Die Timothee-Bacillen sind diejenige Art, bei welcher in einem empfänglichen Peritoneum schon sehr bald auf die anfänglich vorhandenen Sternformen mit Ringen die Bildung eines ächten, verkästen, Riesenzellen-haltigen Tuberkels folgt; in einem weniger empfänglichen Peritoneum herrschen auch hier die Knötchenbildungen um Bakteriensterne mit Leukocytenringen vor. Die Koch'sche Tuberculose ist diejenige Species, bei der im ausgesprochensten Grade nach vorgängiger, kurzer Ringbildung um Bakteriensterne mit folgender Bildung von nicht Riesenzellen-haltigen Epithelioidknötchen, sowie geringen anfänglichen

Organisirungsvorgängen eine ausgedehnte Gewebsverkäsung und Ueberflutung mit lebensfähigen Bakterien erfolgt.

Diese Processe sind speciell an die Anwesenheit des anfänglichen Schutzes der Bakterienentwicklung durch das Butterfett gebunden bei der zweiten und dritten Gruppe unserer Arten, während die vierte, der Koch'sche Tuberkelbacillus, unter dem anfänglichen Schutze der Butter einen diffus käsigen Schwartenzerfall erzeugt, und die einzige dieser Arten ist, welche auch in Reincultur unter allen Umständen eine tödtlich verlaufende, metastasirende Peritonitis erzeugt.

Nach dieser allgemeinen Schilderung sei zunächst auf einige Details noch eingegangen.

In den Schwarten fanden sich bei Tuberculose Stellen (durch viele Serienschnitte zu verfolgen), bei welchen um Tuberkelbacillen, ohne Anhäufung von irgend welchen Zellen, die nächstgelegenen Gewebebestandtheile direct vollständig zerfallen und unfärbbar waren, ein Beweis für die specifisch verkäsende Wirkung des Tuberkelbacillus, auch ohne Zuhülfenahme der durch die Gefässlosigkeit bedingten Verkäsung in Knötchen (in weiterer Entfernung waren bacillenleere Gewebstheile wieder sehr gut erhalten). Als Netzwerk unserer verschiedenen Knötchen fand sich eigentlich nur das Fibrinoidnetz gut ausgeprägt, wobei sich als deutlicher Unterschied zwischen Epithelioid- und Lymphoidzellen die Einlagerung der Ersteren bezw. die Auflagerung der Letzteren ergab. In einigen centralen Verkäsungen von Bakteriensternen fanden sich bei Timothee-Bacillen wenige durchflochtene Fibrinfäden, während ausserdem das Fibrin nur an den Knötchen mit Koch'schen Tuberkelbacillen sich finden liess und namentlich in den diffus verkäsenden Schwarten.

Das Netzwerk in den verschiedenen Knötchen trat dabei (und zwar bei allen Fixierungsmethoden) erst auf, wenn sich an den Epithelioidzellen chromatolytische Erscheinungen geltend machten.

Die Langhans'schen Riesenzellen waren in den Timothee-Knötchen deutlich dem Netzwerk eingelagert, daneben fanden sich stets Epithelioidzellen mit mehreren Kernen; an den Riesenzellen war eine centralwärts gerichtete verkäste und eine den mittleren Theil ihres Leibes einnehmende, von Vacuolen durch-



setzte Zone sichtbar. Die Kerne hatten oft zwei deutliche Chromatinklumpen, oft auch Chromatolysen. Diese Riesenzellen sind im Weigert'schen Sinne aus Epithelioidzellen entstanden.

In den Schwarten später verendeter Thiere traten Fremdkörper-Riesenzellen auf, deren Protoplasma um Fetttropfen herum geflossen war. Die Kerne, sowie das Protoplasma zeigten an diesen Riesenzellen keine Degenerations-Erscheinungen, an einigen war der Leib länglich, oder sogar geschwänzt; auch diese Zellen sind aus Bindegewebszellen nach Weigert'schem Modus entstanden.

Es kommen nun weiter Riesenzellen-ähnliche Bildungen vor, bei welchen sich nur mit der Hermann'schen Fixirung nachweisen liess, dass es sich um plasmolytisch und plasmarektisch zusammengesinterte, und zwar sowohl Lymphoid- wie Epithelioidzellen handelte.

Während die erstgenannten Riesenzellen nekrobiotisch, die zweiten karyomitotisch entstehen, bilden sich die letzten durch Coagulationsnecrose.

Von den Verzweigungen ist schon betont, dass sie sich in ausgesprochenster Art als ächte erweisen und sei hier nur nochmals das eigenthümliche Undeutlichwerden der Contouren der einzelnen Stäbchen an den Verzweigungsstellen, die Verdickung ihrer Enden daselbst hervorgehoben. Betreff der ebenfalls schon geschilderten, verschiedenen Färbbarkeit des Bakterienleibes (durch Saffranin Gentianaviolett nach je 12-stündiger Einwirkung und hierauf folgender Behandlung nach Weigert) sei hier nur kurz die Frage berührt, dass es sich eventuell um eine Differenzirung von Bestandtheilen des Bakterienleibes handeln könnte.

Der Transport der abgestorbenen Bakterien erfolgte in Lymphocyten, Bildungszellen und Riesenzellen, wobei sich die Bakterien entweder einzeln oder in Klümpchen in denselben fanden.

Es sind noch die Organ-Veränderungen zu resumiren: hier ist zunächst hervorzuheben, dass nur Petri-Rabinowitsch-Bacillen einmal in der Leber und einmal in den Interstitien des Pankreas gefunden wurden, niemals jedoch, ausser bei echter Tuberculose, Metastasen in der Lunge erschienen; die Nieren zeigten (abgesehen von beschränkten, parenchymatösen Veränderungen an den gewundenen Canälchen) nach 4 Tagen, theil-

weise auch noch später, Fetttröpfchenmassen in den geraden Canälchen, sonst jedoch keine Erkrankung.

Auffallend war das Verhalten der Milz. Dieselbe war (wie auch sonst [s. o.] vermerkt), mit Ausnahme der mit Geflügel-Tuberculose geimpften Meerschweinchen, namentlich auch bei der gleichzeitigen Einspritzung von Tuberculose und Butter, klein, nur die Trabekel etwas verdickt. Etwas merkwürdig verhielten sich Leber und Pancreas. In diesen beiden Organen kann es zu einer ausgedehnten albuminoiden Degeneration, welche dann, abgesehen von Fisch- und Geflügel-Tuberculose, namentlich an den randständigen Leberläppchen, übergang in fettige Degeneration und secundäre Atrophie, wobei aber noch als ganz eigenthümlich eine förmlich heerdweise Einlagerung von Fetttröpfchen, und zwar vornehmlich im Pancreas oft ganze Läppchen einnehmend, hinzutrat.

Es erinnerten diese Bilder sehr an die Beschreibungen der Pancreas-Fettnékröse, bei welcher Borst neuerdings (als erster) Fetttheerde in der Leber gesehen und beschrieben hat.

Die parenchymatösen Veränderungen der Organe scheinen bedingt im Allgemeinen durch Kachexie des gesammten Organismus in Folge der plastischen Peritonitis, an den Rändern durch directen Druck der Schwarten, bezw. Ernährungs-Störungen in Folge Thrombosirungen der Kapselgefäße..

Nachdem wir oben die Säure- und Alkohol-Festigkeit als das morphologische, die plastische Peritonitis als das pathologisch-anatomisch gleichartige dieser Bakteriengruppe hervorhoben, haben wir nun als histologisch gleichartigen Process hinzuzufügen: Das Peritoneum antwortet auf den Reiz, welchen die durch die Butter geschützten Bakterien setzen, mit einer Anfangs fibrinös-plastischen Entzündung, im Verlaufe deren es zu einer rasch durch fibrinoiden Zerfall zu Grunde gehenden Epidelioidzell-Anhäufung um die Bakterien kommt. Die Bacillen wachsen zunächst in der Form von Sternen mit ächten Verzweigungen, daneben in der vom klumpigen Batzen in diesen fibrinoiden Zerfallsmassen und zwar zuerst innerhalb eines Ringes polynucleärer Lymphocyten.

Je nach der Virulenz der Art schreitet das Wachsthum der

Bakterien fort und analog erfolgt eine proliferative Reaction des Gewebes in Form von Knötchen.

Die Knötchen werden, wiederum entsprechend der Virulenz, entweder schliesslich unter Vernichtung der Bakterien organisirt oder unter fortschreitendem Wachsthum der Bakterien verkäst.

Herrn Stabsarzt, Privatdocenten Dr. Dieudonné erlaube ich mir für die Anregung und die liebenswürdige Ueberlassung des Materials der Arbeit meinen ergebensten Dank zu sagen.

### Photographien.

No. 1. Petri-Rabinowitsch: Knötchen mit centralen Bacillenstern in fibrinoiden Massen, umgeben von einem dreifachen Ring polynucleärer Lymphocyten, einer Zone homogener Substanz, einem Wall von mononucleären Lymphocyten und einem Ring von Bindegewebsfasern und Kernen.

Leitz III + 4: verdoppelt = 220.

No. 2. Timothee: Verkäsender kleiner Tuberkel, aussen ein Ring von Bacillensternen mit noch theilweise erhaltenen Lymphocytenringen.

Leitz IV + 4: verdoppelt = 270.

No. 3. Timothee: typischer verkäster Tuberkel.

Leitz III + 4: verdoppelt 220.

No. 4. Rubner: Knötchen in Organisirung, von unten mitten beginnende Vascularisirung.

Leitz V + 7 = 770.

### Literatur.

Aramow: Ziegler's Beiträge, 23, 1.

Borrel: Ann. de l'Inst. Past. 1893, VII, 8 u. 1894, VIII, 2.

Borst: Verh. d. phys. med. Ges. zu Würzburg, 32, 2.

O. Falk: Dieses Archiv 139.

J. Me. Farland: Intern. med. magaz. 1892, Nov.

H. Hammerl: Ziegler's Beiträge, 19.

Kochel: Dieses Archiv 143.

Krücke mann: Dieses Archiv, 138, Suppl.

Ledouse-Lebard: Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1898. Mai, p. 337.

Leredde, ebenda, VII. 1. 1895.

Marchand: Ziegler's Beiträge, 4.

Muscatello: Dieses Archiv, 142.

Petri Arb. a. d. k. Gesundheitsamt, 14, 1898.

Schmaus und Albrecht: Dieses Archiv, 149.

J. Strauss: Revue de la tuberculose T. I. 1893.

Virchow: Dieses Archiv, 149.

Welker: Ziegler's Beiträge, 18.

Betreffs der übrigen, sämmtlich nach Original citirten (schon in anderen Publicationen mehrmals erwähnten) Autoren-Angaben sei auf „Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse u. s. w.“, sowie die drei letzten Jahrgänge des C. B. f. Bakteriologie, der hygienischen Rundschau, der Zeitschrift für Hygiene und Infect.-Krankh. verwiesen.

---

## XVI.

### Eine neue Färbung der Neuroglia.

(Zugleich ein kleiner Beitrag zur Kenntniss der Natur von den Glia-Fasern.)

Von

Dr. K. Yamagiwa,

Prof. an der kaiserl. Jap. Universität zu Tokio.

(Hierzu Tafel VI.)

---

Für die Untersuchung bestimmter Elementarbestandtheile der Gewebe in der normalen Histologie wird die sog. elective Färbung unerlässlich sein. Zur Beobachtung pathologischer Objecte aber ist sie nicht immer vortheilhaft. Wir verlangen in der pathologischen Histologie vielmehr durch gewisse Färbung solche Präparate zu gewinnen, an welchen man alle Gewebsbestandtheile gleichzeitig und zwar womöglich verschieden gefärbt findet, sodass das gegenwärtige Verhältniss einzelner Bestandtheile der betreffenden Gewebe klar zu Tage tritt. Das gilt besonders für das Studium solcher Art an Geweben mit der complicirten Structur des Centralnervensystems.

An der Zahl der zur Untersuchung des pathologischen oder normalen Centralnervensystems bisher angewendeten Färbungsmethoden fühlt man wohl keinen Mangel. Sie sind reichlich zu nennen und sie haben auch alle ihre Vortheile, worauf