

auch nur angedeutet, eine solche bei Fixation der Präparate durch Hitze oder Hermannsche Flüssigkeit auf, da hierdurch stärkere Schrumpfung der zelligen Elemente bewirkt wird.

Das Wesen der Zelleinschlüsse und namentlich ihr häufiges, ja beinahe ausschließliches Vorkommen in Karzinomen hat bisher eine eindeutige Erklärung nicht gefunden; immerhin liegt kein Grund vor, dieselben als Parasiten aufzufassen und ihnen eine ätiologische Rolle für die Entstehung der Karzinome zuzuschreiben, da keines der hierfür vorgeführten Argumente als beweisend für eine solche Annahme gelten kann.

XXII.

Die Protozoen des Scharlachfiebers.

(Aus dem städtischen Krankenhaus in Philadelphia und dem Stadt-Krankenhaus in Boston.)

Von

Dr. Charles W. Duval.

(Hierzu Taf. X und XI.)

Die Entdeckung Mallorys¹⁾ im Jahre 1903 von besonderen protozoenähnlichen Zellen in der Haut von Scharlachleichen und vor allem seine Mitteilung, daß er bestimmte Formen in den Lymphgefäßen und -spalten des Corium, dicht unter der Epidermis und auch zwischen den Epidermiszellen gefunden hätte, veranlaßte mich, nach solchen Zellen das frische Serum Scharlachkranker zu untersuchen. Ich war der Ansicht, daß solche frei in den intercellularen Lymphspalten liegenden, vielleicht ein Entwicklungsstadium eines Protozoon darstellenden Zellen sich auch künstlich in den Inhalt einer Hautblase ziehen lassen müßten.

Mallorys Erklärung dieser Zellen beruhte auf ihrer Form, Struktur und Färbung. Diese Beobachtungen veranlaßten ihn, im Verein mit der Tatsache, daß die Zellen nur bei Scharlachfieber gefunden wurden, zu glauben, daß hier nicht nur

¹⁾ Scarlet Fever: Protozoon-like bodies found in four cases, Journal Medical Research Vol. X.

Entwicklungsstadien irgend eines Protozoon vorlagen, sondern daß dieses Protozoon eine ätiologische Bedeutung für das Scharlachfieber hätte.

Während des verflossenen Sommers¹⁾ hatte ich durch die Unterstützung des Direktors des Sanitätsamtes in Philadelphia, Dr. Edward Martin und des Abteilungsvorstehers Dr. A. C. Abbott Gelegenheit, in dem städtischen Krankenhaus in Philadelphia Studien über das Scharlachfieber anzustellen. Auch an dieser Stelle möchte ich beiden meinen verbindlichsten Dank dafür aussprechen; ohne ihre Erlaubnis und Hilfe wäre mir die Arbeit unmöglich gewesen. Auch Dr. Councilman und Dr. Mallory, die meine Präparate durchgesehen und meine Untersuchungen gefördert und beurteilt haben, meinen ergebensten Dank.

Die Arbeit bestand hauptsächlich in der mikroskopischen Untersuchung von Zellen, die sich im Serum frisch erzeugter Hautblasen fanden. Im ganzen untersuchte ich 18 Fälle; in 5 derselben fand ich zwischen den Zellen protozoenähnliche Gebilde und zwar in den zuletzt untersuchten. Der Grund dafür, daß ich sie in einer so großen Anzahl von Fällen nicht gefunden habe, mag wohl in der unvollkommenen Untersuchungsmethode in der ersten Zeit liegen.

Die Mehrzahl der Gebilde war in Struktur und Form mit den von Mallory beschriebenen identisch. Außerdem enthielt das Serum in größerer Mannigfaltigkeit bestimmte amöboide Formen. Sphärische segmentierte Formen fanden sich in 3 der 5 Fälle. Einer derselben, ein 2jähriges Kind, bei dem alle Formen in großer Zahl im Serum gefunden waren, starb am 5. Tage der Krankheit und kam nachher zur Sektion. Die histologische Untersuchung der Haut ließ zahlreiche Herde mit Protozoen erkennen, die den vor dem Tode im Serum gefundenen vollständig gleich waren. Indessen soll nicht unerwähnt bleiben, daß die im Serum gefundenen Formen besser erhalten waren. In der Haut ließen sie sich deutlich im Cytoplasma

¹⁾ Auch an dieser Stelle möchte ich den Leitern und der Verwaltung des Bostoner Stadt-Krankenhauses meinen Dank dafür aussprechen, daß sie mich durch Gewährung eines Urlaubs instand setzten, das Material, auf dem die Arbeit beruht, zu erhalten.

der Epithelzellen sowie frei in den Lymphspalten des Corium nachweisen. Dies war der einzige Fall, der eine histologische Untersuchung der Haut in Verbindung mit der Untersuchung des frischen Serums zuließ.

Die Protozoen wurden in Hautblasen gesunder Personen nicht gefunden, auch ließen sie sich niemals in Blasen nachweisen, die über chemisch geschädigter Haut künstlich erzeugt waren. Dieses Experiment wurde an mir und einem meiner Kollegen im Bostoner Stadt-Krankenhaus angestellt: die Haut zuerst durch Eisessig verletzt, dann mehrere Tage hintereinander über dem geschädigten Bezirk Blasen erzeugt und der seröse Inhalt untersucht.

Die Erfahrung lehrte bald, daß die Blasen mit für die Untersuchung brauchbarem Inhalt schnell hervorgerufen werden mußten. Die alten Blasen, die länger als 20—30 Minuten zu ihrer Entwicklung brauchten, enthielten regelmäßig noch Blut und Gewebszellen.

Technik.

Ein Stück steriler Watte von der Größe eines Kreises von 2 cm Durchmesser wurde mit Aqua ammonii fortior getränkt und fest auf den ausgewählten Bezirk der Haut aufgelegt. Ungefähr nach 2 bis 5 Minuten oder sobald der Patient ein Stechen fühlte, wurde die Watte entfernt. Dann erschien die betreffende Hautstelle blaß. Das zeigte den Beginn der Trennung der äußeren Hornschicht an. blieb die Watte längere Zeit liegen, nachdem das Gefühl des Brennens eingetreten war, so fanden sich stets Blutkörperchen und Gewebszellen in der Blase. Wirkte das Ammoniak ein, bis die Haut hyperämisch wurde, so trat überhaupt keine Blase auf. Sofort nach Entfernung der Watte wurde die blasse Stelle sorgfältig mit einer dünnen Schicht sterilen Vaselins bedeckt. Das Vaseline wurde darauf gelassen, bis die Blase, die sich sofort zu erheben beginnt, vollständig entwickelt war. Dies geschieht in 5 bis 6 Minuten. Das Vaseline wurde mit 5 bis 10 Tropfen Xylol, die direkt darauf geträufelt werden, entfernt. Das ablaufende Xylol wurde mit Watte aufgefangen, die direkt an die Basis der Blase gehalten wurde. Nachdem die Stelle in dieser Weise gereinigt war, wurde sie rasch trocken und bildete nun eine klare transparente Epidermisdecke über der umschriebenen Blase. Ihre Größe stand im Verhältnis zu der ursprünglich bedeckten Hautstelle. Eine solche Blase enthielt ein klares strohfarbened Serum ohne Blutkörperchen und ohne Leukocyten. Die Flüssigkeit wurde sofort vermittelst einer gebogenen sterilen Glaspipette abgelassen. Das eine Ende derselben war in ein Kapillarrohr ausgezogen und zugeschmolzen, das andere Ende mit Watte verstopft. An dem gebogenen Teil der Kapillaren befand sich eine kleine

Ausweitung zur Aufnahme des Blaseninhalts. Das zugeschmolzene Kapillarende wurde nun abgebrochen und die Spitze in die Basis der Blase eingestochen, und zwar in die nach oben liegende Seite, um nichts von dem Serum zu verlieren. Durch die kapillare Anziehung füllte sich der Bulbus schnell an. Um die Blase vollkommen ablaufen zu lassen, wurde leicht an dem freien Ende der Pipette gesogen. Die Blase fiel darauf zusammen und die abgehobene Epidermisschicht kam wieder in ihre ursprüngliche Lage zurück. So war die Operation beendet, ohne daß die Haut verletzt wurde.

Diese Art und Weise Serum frisch zu erhalten, war einfach und bereitete keine Schmerzen. Nur ein geringes Beißen trat bald nach dem Auflegen der Watte auf die Haut auf, es hörte aber sofort nach Entfernung der Watte und beim Aufstreichen des Vaselins auf. Nach Entnahme des Serums in der beschriebenen Weise reichten wenige Tage hin, um alle Zeichen des Eingriffs verschwinden zu lassen.

Das in dem Kapillarrohr aufgefangene Serum wurde sofort für die weitere Untersuchung zurechtgemacht. Das dünne Ende der Kapillare wurde jetzt abgebrochen, und zwar oberhalb der Stelle, die mit der Haut des Patienten in Berührung gekommen war. So wurde eine zufällige Verunreinigung mit Schmutz oder Epithelzellen vermieden. Ein kleiner Tropfen aus der Kapillare wurde auf ein größeres gereinigtes Deckglas gelassen und auf demselben vermittelst eines Glasstabes mit leicht verdicktem Ende gleichmäßig verteilt. Sobald das Glas trocken war, wurde es mit der von Wright modifizierten Jenner-Leischmann-Färbung behandelt. Dabei besorgt der Methylalkohol die Fixation. Das Deckglas wird mit der Farbe übergossen, die Anzahl der dazu nötigen Tropfen wurde notiert. War das Glas nach 1 bis 2 Minuten trocken, so wurde die gleiche Anzahl Tropfen destillierten Wassers hinzugesetzt. Die so gelöste Farbe blieb 10 bis 15 Minuten darauf. Dann wurde das Deckglas noch in destilliertem Wasser abgespült, so schnell wie möglich lufttrocken gemacht und in Xylolbalsam eingebettet.

Mit dieser Methode färben sich die Eiweißkörper im Serum dunkel rosa, die Kerne der Epithelzellen dunkel purpur und ihr Protoplasma zart rosa. Die in Frage stehenden Gebilde färben sich deutlich und scharf zart blau. Daran kann man sie erkennen. Abgebrochene Stücke von Protoplasma und fragmentierte Kerne von Epithelialzellen und Leukocyten behalten die Färbung der unversehrten Zellen bei; daher lassen sie sich nicht leicht mit den Protozoen verwechseln.

Die Untersuchung der Präparate erfordert vollkommenste Beleuchtung und die besten Immersionslinsen und Oculare (Zeiss, Öl-Immersion 2 mm, Ocular 4).

In dem Serum, das später als 20 Minuten nach Applikation des Ammoniaks aufgefangen war, fanden sich rote Blutkörperchen und Leukocyten; nach 30 bis 40 Minuten schon in reichlicher Menge. Dann wurden die parasitischen Gebilde dadurch schon verdeckt oder vielleicht schon beeinträchtigt.

Zur Erzeugung rasch entstehender Blasen schien Ammoniakwasser das allein brauchbare Reagens zu sein. An mir und einigen meiner Kollegen wurden mit anderen Mitteln Versuche angestellt, mit Chloroform, heißem Wasser, Kantharidin, Essigsäure und durch Brennen mit dem Eisen, bald in der einen, bald in der andern Weise Blasen zu erzeugen. Die Verletzungen waren dabei zu tief, verursachten Schmerzen oder sie brachten entzündliche Reaktionen mit sich, so daß sofort mit dem Austritt von Serum auch zellige Elemente sich im Exsudat fanden; deswegen wurden diese Methoden als unbrauchbar aufgegeben.

Der große Vorteil der oben beschriebenen Methode gegenüber der Excision von Hautstückchen, wie sie von Dermatologen bei ihren Untersuchungen so oft angewendet wird, besteht darin, daß das erhaltene Serum von einem Hautbezirk stammt, der vielmals größer ist als das möglicherweise herauszuschneidende Hautstück sein würde. Und nachdem Mallory seine „Gebilde“ in bestimmten Herden gefunden hatte, war es bei einer größeren Anzahl von Fällen sicherlich von Einfluß für den positiven Befund, daß wenigstens ein größerer Hautbezirk untersucht werden konnte.

Beschreibung der Gebilde.

Gegenwärtig ist so wenig über die Lebensgeschichte von Mallorys „*Cyclaster scarlatinalis*“ bekannt, daß es am besten ist, man teilt die im Serum gefundenen Körper nach ihrer Struktur in verschiedene Gruppen, um sie bequem beschreiben zu können, ohne damit etwas über ein etwaiges Entwicklungsstadium präsumieren zu wollen.

Im allgemeinen entsprechen die Gebilde mit wenigen Ausnahmen den von Mallory beschriebenen Formen. Geringe Größen- und Strukturunterschiede bringen notwendigerweise die verschiedenen Konservierungsmethoden mit sich. Möglicherweise sind einige dieser Unterschiede das Resultat der Ammoniakwirkung, beweisen kann man es aber nicht. Nachdem ich nun aber eine große Zahl von Protozoen beobachtet habe, und zwar ohne daß sie durch Gewebszellen verdeckt waren, konnte ich mich schließlich davon überzeugen, daß gewisse Unterschiede in Form und Struktur konstant vorhanden waren. Ich bin daher zu dem Schluß gezwungen, daß die Strukturen, die Mallory in Zeichnungen vorgelegt hat, vielleicht nicht ausreichend in seine 2 Gruppen klassifiziert werden dürften.

Die Mehrzahl der „Gebilde“ variiert in Größe von 2 bis 8 μ . Wenige der größeren Formen erreichen 14 μ Länge. Sie

zeigen eine Reihe von Formen mit bestimmter Struktur. In bezug auf Bestimmung und Struktur sind die im frischen Serum gefundenen „Gebilde“ deutlicher als die in der Haut gefundenen. Nach der Färbungsintensität ihrer Granula und ihres Reticulum werden sie wiederum besser als individuelle Einheiten betrachtet.

Die erste Gruppe besteht aus kurzovalen und geschwänzten Gebilden. Die ovalen Formen haben 1 bis 2 μ Durchmesser. Im Zentrum kann man eine stärker gefärbte Substanz erkennen. Die schwanzförmigen haben ein plumpes Ende und einen spitz zulaufenden, schwanzähnlichen Fortsatz. Sie sind regelmäßig konturiert. Das dicke Ende oder der Kopf enthält 1 bis 3 dunkle Bänder, die voneinander durch heller homogene Substanz getrennt sind. An dem äußersten Ende des Schwanzes befindet sich ein deutliches Granulum. Es ist möglich, daß eine oder auch die beiden Formen als früh entschlüpfte Produkte der segmentierten „Gebilde“ anzusehen sind (vergl. Taf. X, XI, Fig. 1). Noch andere Formen zeigen ganz dieselbe Gestalt wie der ovale Typus. Sie unterscheiden sich jedoch dadurch, daß sie größer sind, und so kann ihre Struktur besser verstanden werden. Sie sind zwischen 3 und 6 μ groß. Sie lassen sich präzise definieren und erscheinen stets runzlich. In dem breiten Ende befindet sich ein deutlich hellerer Fleck, der in seinem Zentrum ein stark gefärbtes Körperchen zeigt. Um diesen hellen Fleck herum liegt eine Reihe dunkel gefärbter Granula. Sie sind größer und regelmäßiger angeordnet als die den übrigen Zelleib füllenden, welche zwar deutlich zu unterscheiden, aber kleiner und weniger stark gefärbt sind. An der anderen Seite der Zelle liegt eine kleine Vacuole (vergl. Taf. X, XI, Fig. 14).

Eine andere Gruppe von „Gebilden“ besteht aus elliptischen Formen von 7 bis 10 μ Durchmesser. Ihre Struktur wird von einem dichtmaschigen Reticulum mit bestimmter Anordnung gebildet, das gibt dem Körper gleichsam ein lobuläres Aussehen. Da, wo die Fäden des Netzwerkes sich kreuzen, liegt ein dunkler gefärbter Knotenpunkt. Im Innern zeigen die Gebilde 2 oder mehr sehr helle Flecke. Bei genauer Untersuchung zeigen sich diese mit einem zarteren und weitmaschi-

geren Netzwerk bedeckt. Meist liegen in der kleinen Achse dicht beieinander und exzentrisch 1 oder 2 dunkel gefärbte Granula, von einer helleren Zone umgeben (vergl. Taf. X, XI, Fig. 16, 17).

Eine dritte Gruppe läßt sich wegen ihrer Amöbenform abgrenzen; hier bestehen beträchtliche Unterschiede in Form und Größe. Die größeren Gebilde messen in ihrer Länge 14 μ , am häufigsten ist die Birnenform. Einige enthalten eine große und eine kleine Vacuole, die größere nimmt gewöhnlich mehr als ein Drittel des ganzen Körpers ein. Mit Ausnahme der hellen Räume haben die Gebilde einen fein granulierten Leib ohne bestimmte Zeichnung (vergl. Taf. X, XI, Fig. 12).

Eine weitere Gruppe besteht aus rautenförmigen Gebilden. Sie setzen sich aus kleineren, unregelmäßig geformten Abschnitten zusammen, im Zentrum eines jeden Abschnitts liegt ein dunkler gefärbtes Körperchen. Andere hierher gehörende Gebilde haben einen ähnlichen inneren Aufbau, aber keine zentralen Granula.

Die fünfte Gruppe kann als die am meisten ausgeprägte angesehen werden. Die Körper messen 4 bis 6 μ im Durchmesser und entsprechen in Gestalt und Aufbau den von Mallory beschriebenen „Rosetten“. Sie haben ein undeutliches Zentrum, eine dunkel gefärbte Peripherie, welche mit mathematischer Genauigkeit in 20 bis 22 kleine Kugeln eingeteilt ist. Dieser sphärische Eindruck ist klar, aber die einzelnen Strukturverhältnisse wechseln in bezug auf Deutlichkeit und Färbbarkeit. Diejenigen, bei denen die Struktur am deutlichsten ist, sehen aus wie kleine Blasen mit einem dunklen Granulum in ihrem Zentrum. Auch die zentrale Masse macht den Eindruck, als wäre sie aus Kugeln zusammengesetzt. In einigen Exemplaren liegt ein deutliches dickes Granulum in dem zentralen Bezirk.

Es ist natürlich, daß die Abbildungen, welche dieser Beschreibung beigegeben sind und aus Zeichnungen und Photographieen bestehen, in verschiedener Weise erklärt werden können.

Erstens kann eine Kugel aus einer Anzahl kleiner gleichgroßer Kugeln zusammengesetzt sein, jede mit einem zentralen

Granulum verstehen. Im Zentrum wird die Struktur durch die Übereinanderlagerung mehrerer Schichten undeutlich, nur die am Rande in einer Horizontalebene gelegenen Elemente lassen sich einzeln deutlich scharf einstellen.

Oder es kann ebensogut ein Bild dargestellt werden von einer Kugel, die aus einer Anzahl birnförmiger Elemente zusammengesetzt ist, die von ihrem Zentrum radiär ausstrahlen. Das ist nach meiner Ansicht die gewöhnliche Zusammensetzung der Rosetten. Meistenteils sieht man einige Gebilde, die gerade in der Trennung begriffen sind oder sich schon in eine Zahl solcher birnförmiger Körper getrennt haben. Außerdem zeigen einige von Mallorys histologischen Präparaten die Zerteilung der Rosetten, eine deutliche radiäre Segmentation.

Daneben gibt es wenige Formen, die nicht in die oben beschriebenen Gruppen hineinpassen und besonders beschrieben werden müssen.

Eine davon ist nierenförmig, mit einem schwanzförmigen Fortsatz; sie besteht aus einem grobmaschigen Reticulum. Der Umriss ragt scharf hervor, die Vorsprünge sind regelmäßig angeordnet. Die hieraus resultierenden Einbuchtungen sind dicker und stärker gefärbt. Am inneren Aufbau beteiligen sich noch dunkle Granula, die an Fäden sitzend, regelmäßige Reihen bilden. Exzentrisch liegt ein Haufen dicht stehender sehr dunkler Granula, die in ihrer Anordnung einen Kern hervortäuschen. Der Fortsatz besteht aus zarten dunklen Körnchen mit einem größeren stärker gefärbten an dem äußersten Ende (siehe Taf. X, XI, Fig. 18).

Ein anderer eigentümlich gebauter Körper ist in seinem größten Durchmesser 14 μ lang. Bei grober Betrachtung gleicht er einem Beil. Er scheint während der amöboiden Bewegung fixiert worden zu sein. Hauptsächlich besteht er aus einem dichtmaschigen Reticulum. Im Längsdurchmesser des Stiels der Axt trifft man auf 3 kreisförmige Figuren, deren jede im Zentrum eine dunkle Masse hat, um welche herum, regelmäßig angeordnet, stark gefärbte Granula liegen. Ob diese Figuren innerhalb des Gebildes segmentierte Sphären sind, oder ob sie die vertikal stehenden Pseudopodien darstellen, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Die erstere Erklärung scheint

jedoch die bessere zu sein. Die Ähnlichkeit dieser Einschlüsse mit den kleineren sphärischen Strukturen ist auffällig und verleitet einen zu glauben, daß die Rosetten durch innere Differenzierung des amöboiden Typus gebildet werden (vergl. Taf. X, XI, Fig. 19).

Eine dritte Form, die eine besondere Beschreibung verdient, ist 10 μ lang. Sie ist längsoval, mit einem deutlichen Querband, das aus Granula besteht und ein schiefes Kreuz über ihrer Mitte bildet. Die eine Seite der Struktur scheint das Gegenstück der andern zu sein. Der Eindruck einer beginnenden Teilung des Körpers wird hervorgerufen durch eine Einschnürung, die an dem einen Ende des kleinen Durchmessers liegt. Jederseits von dem Querband liegen große helle Räume. Das Band wird von plumpen Granula gebildet, die in gleichem Abstand voneinander in zwei getrennten Reihen stehen. Die Reihen, welche die äußere Begrenzung nach den hellen Räumen hin bilden, sind auffällig deutlich und regelmäßig angeordnet (vergl. Taf. X, XI, Fig. 13).

Nach dieser, meiner Ansicht nach, unvollkommenen Schilderung, welche den dazu gehörenden Präparaten sicherlich nicht gerecht wird, erheben sich in bezug auf die Gebilde folgende Fragen von selbst:

- I. Sind es Protozoen?
- II. Wenn dem so ist, lassen sie sich zu einem partiellen oder vollständigen Entwicklungskreis anordnen?
- III. In welchem Verhältnis stehen sie zum Scharlachfieber?

ad I. Ihre bestimmte und vollkommen regelmäßige Struktur, Form und spezifische Färbbarkeit; das Auffinden von 50 und mehr solcher „Gebilde“ in einem Tropfen frischen Serums, das keine anderen Zellen enthält; das Auffinden vieler gleicher Formen bei einem Falle sowohl wie bei verschiedenen Fällen; besonders aber die Reihen von Veränderungen, von den kleinen Gebilden anfangend bis zu den Rosetten, zusammen mit dem Auffinden ganz bestimmter amöboiden Formen: alle diese Tatsachen zwingen zu dem Schluß, daß es Protozoen sind. Es wäre ein zu merkwürdiger Zufall, wenn 2 gleiche Formen aus Kerntrümmern oder aus Stücken abgerissenen Protoplasmas

entstanden sein sollten. Andererseits läßt sich aus den beigegebenen Photographieen erkennen, daß nicht die geringste Ähnlichkeit in Größe, Form oder Struktur dieser Gebilde mit den verschiedenen Blut- und Gewebszellen besteht.

ad II. Nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft über die Protozoen ist es nicht möglich, einen vollständigen Entwicklungszyklus für all die verschiedenen Formen zu konstruieren. Einzelne Formen lassen keine Erklärung zu. Das Endstadium in der Entwicklung der Rosette und ihre Segmentation, welche mit relativer Leichtigkeit verfolgt werden kann, stellt nur einen Teil des Zyklus dar. Während man im allgemeinen eine gewisse Ähnlichkeit zwischen dem Scharlachprotozoon und dem Malariaparasiten erkennen kann, sind manche Formen ganz verschieden.

ad III. Ich halte es für die Ursache des Scharlachfiebers, weil es im Serum und in der Haut während des ersten Eruptionsstadiums der Krankheit im Anschluß an Läsionen gefunden worden ist, nicht aber bei anderen akuten Exanthemen oder in normalem Serum, in normaler Haut.

Sektionsfall.

Während meiner Untersuchungen hatte ich Gelegenheit, einen unkomplizierten Scharlachfall zur Sektion kommen zu sehen, es war der vierte Krankheitstag, und der Ausschlag stand auf seiner Höhe. Der Fall betraf ein 2jähriges Mädchen, das im städtischen Krankenhaus in Philadelphia aufgenommen worden war. Zur Zeit der Sektion war der Körper noch mit einem hellen roten Ausschlag bedeckt. Man fand allgemeine Drüsenschwellungen, sonst nichts Besonderes bei makroskopischer Betrachtung. 2 Stunden nach dem Tode wurden die Stücke für die histologische Untersuchung in die konservierende Flüssigkeit getan. Die Fixation geschah in Zenker-scher Flüssigkeit, die Färbung mit Eosin und Methylenblau nach Mallory. Die mikroskopische Untersuchung zeigte protozoenähnliche Körper in kleinen Herden in der Brust, Bauch- und Armhaut. Sie entsprechen vollkommen den früher von Mallory beschriebenen und dem vor dem Tode im Serum desselben Falles gefundenen.

Zusammenfassung.

Die Resultate meiner bisherigen Scharlachfieber-Forschungen lassen sich in folgendem zusammenfassen:

I. Es gibt eine brauchbare Methode, eine schnell entstehende Blase zu erzeugen, die in hinreichender Menge blut- und zellenfreies Serum enthält, so daß man eine gründliche Untersuchung daran vornehmen kann. Starkes Ammoniakwasser hat sich als einziges Reagens erwiesen, das dieser Forderung genügt. Die Methode ist einfach; sie ist ungefährlich und macht keine Unbequemlichkeiten. Mit meiner Technik lassen sich größere Hautbezirke während des Lebens untersuchen als es sonst möglich war; sie ist brauchbarer als die histologische Hautuntersuchung, weil die Protozoen besser erhalten bleiben und nicht durch den Druck des sie umgebenden Gewebes verzerrt werden.

II. Mit dieser nunmehr ausgebildeten Methode untersuchte ich das Serum von 18 Scharlachfällen; 13 davon mit negativem Resultat. Bei 5 Fällen fand ich auf der Höhe des Ausschlags am 2. oder 3. Tage Gebilde, welche den von Mallory 1903 in der Haut beschriebenen vollkommen entsprachen. Mit der modifizierten Leischmannschen Farbe färben sie sich hellblau. Nach ihrer Größe, Struktur und Besonderheit in der Färbung lassen sie sich grob in 4 Gruppen einteilen:

1. Formen verschiedener Größe mit unregelmäßiger Gestalt. Sie färben sich hell und haben eine körnige Struktur. Ihre äußeren Konturen sind unregelmäßig und veränderlich; konstanter ist ihre innere amöbenähnliche Struktur.

2. Kugelige Formen von 3 bis 6 μ Durchmesser. Sie färben sich intensiver als die der Gruppe 1. Sie setzten sich zusammen aus Verbänden, deren Organisation und Bestimmung desto deutlicher wird, je weiter man von den kleineren zu den größeren Formen vorgeht. Sie entsprechen dem Stadium der Sporozoitenbildung der besser bekannten Parasiten.

3. Kleine ovale und kommaförmige Gebilde, die sich ebenso stark wie die Rosetten färben. Nach Größe und Form sind sie fraglos durch Segmentation der größeren Gebilde der Gruppe 2 entstanden.

4. Sich hell färbende Gebilde, die in ihrer Form nicht so regelmäßig wie die der Gruppe 1 gebaut sind. In ihrem Bau lassen sie ein deutliches Netzwerk mit groben Maschen und feinen Fäden erkennen. Inmitten jeden Flecks befindet sich ein dunkler Punkt.

Hierzu kommen noch einige wichtige Formen, die aber nur einmal gesehen wurden. Wieviel von diesen im Detail verschiedenen Erscheinungen konstant ist, inwieweit sie von leichten, unkontrollierbaren Färbungsmodifikationen abhängen, daß müssen spätere Forschungen entscheiden. Alle Versuche, allein nach Analogie einen Entwicklungszyklus zu konstruieren, müssen zwecklos bleiben. Nur auf die mehr als auffällige Ähnlichkeit mit den besser bekannten Parasiten sollte hingewiesen sein.

III. Bei der Sektion des einen Falles fand ich Gebilde, die mit den von Mallory beschriebenen und mit den eben erwähnten identisch waren. Dabei hatte ich in diesem Falle die Gebilde auch im Serum gefunden und so stützt die eine Untersuchungsmethode vollständig die andere.

Schlußfolgerungen.

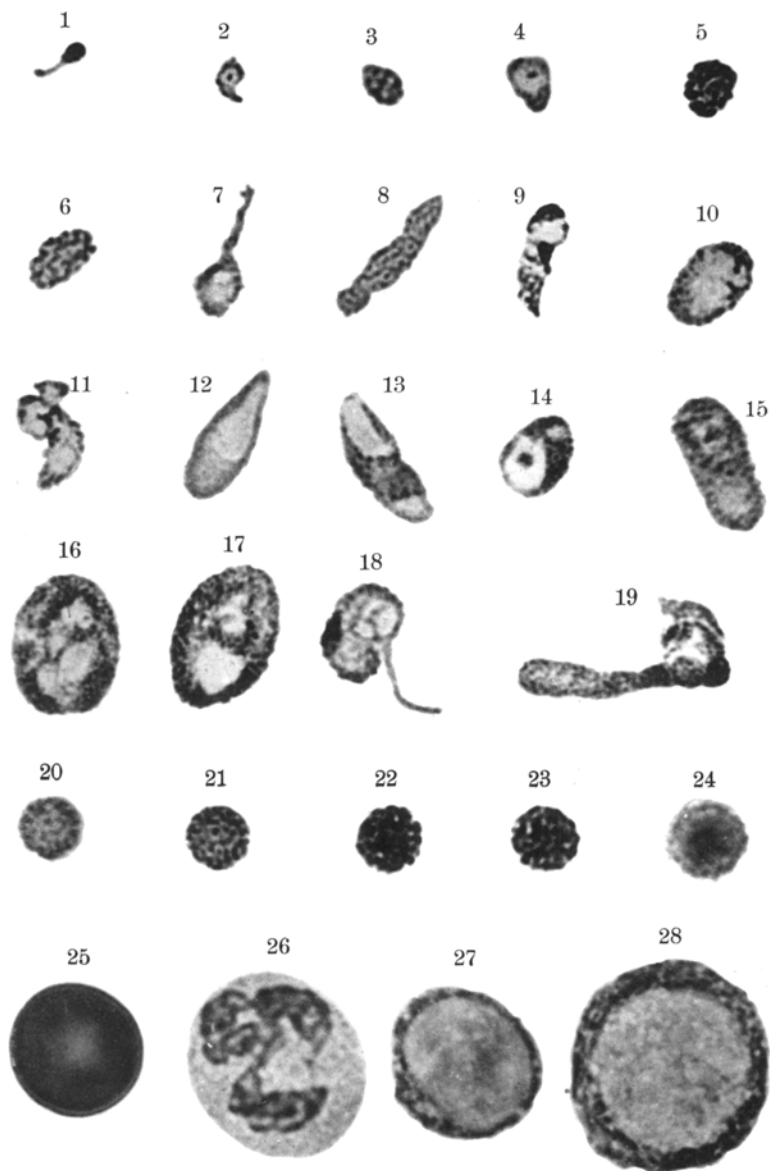
Das Auffinden protozoenähnlicher Gebilde im Serum Scharlachkranker, die mit den von Mallory in der Haut beschriebenen Parasiten übereinstimmen, stellt nicht nur dessen Befund sicher, sondern liefert außerdem den Beweis, daß wir es mit verschiedenen Entwicklungsstadien im Lebenslauf eines Protozoon zu tun haben.

Die Methode, rasch mit Ammoniak eine Blase zu ziehen, ist bis jetzt die beste, wenn es sich darum handelt, ein zellenfreies Serum zu erhalten. Man darf hoffen, daß die beschriebene Methode sich bewähren wird bei den weiteren Forschungen über das Scharlachfieber wie auch über die anderen akuten Exantheme.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X und XI.¹⁾

Die Zeichnungen sind mit Abbes Camera lucida angefertigt, auf die Horizontalebene projiziert, Zeiss, Apochromat, homogene Immersion 2 mm,

¹⁾ Die Mikrophotogramme auf Tafel XI sind in der Harvard Medical School von Dr. Wolbach und Herrn Green hergestellt, beiden sage ich meinen ergebensten Dank.



Apertur 130, Kompensations-Okular 6. In den Farben entsprechen die Zeichnungen den nach Jenner-Leischmann gefärbten Präparaten. Die Mikrophotogramme auf Tafel XI einschließlich der Blutzellen sind bei 2000 facher Vergrößerung aufgenommen. Selbstverständlich sind die Mikrophotogramme und Zeichnungen nach denselben Objekten dargestellt.

Fig. 1 zeigt die kleinste Form eines Scharlachfieber-Protozoon. Wahrscheinlich stellt sie das feinere Produkt einer Rosette dar.

Fig. 2 zeigt ein „Gebilde“ mit einem deutlichen dunkel gefärbten Zentralkörper, der von einem hellen Hof umgeben ist.

Figg. 3, 5, 6 sind grobmaschige Formen. An den Schnittpunkten der Fäden liegen dunkler gefärbte Knoten.

Fig. 4 zeigt ein ovales „Körperchen“ mit distinkt gefärbtem Zentralfleck, der von einer hellen Zone umgeben ist.

Fig. 7 stellt eine amöboide Form dar. Da, wo der schwanzähnliche Fortsatz sich an das Körperchen ansetzt, liegt ein von hellem Hof umgebenes stark gefärbtes Körnchen. Darunter befindet sich in dem breiteren Abschnitt das Gebilde einer Vacuole.

Fig. 8 mit engmaschiger Struktur, an einem Ende ein dunkles Körnchen.

Figg. 9, 10, 11 stellen verschiedene amöboide Formen dar. Sie enthalten größere und kleinere dunkel gefärbte Körnchen. Jede Form zeigt einen oder mehrere große zentrale helle Flecken.

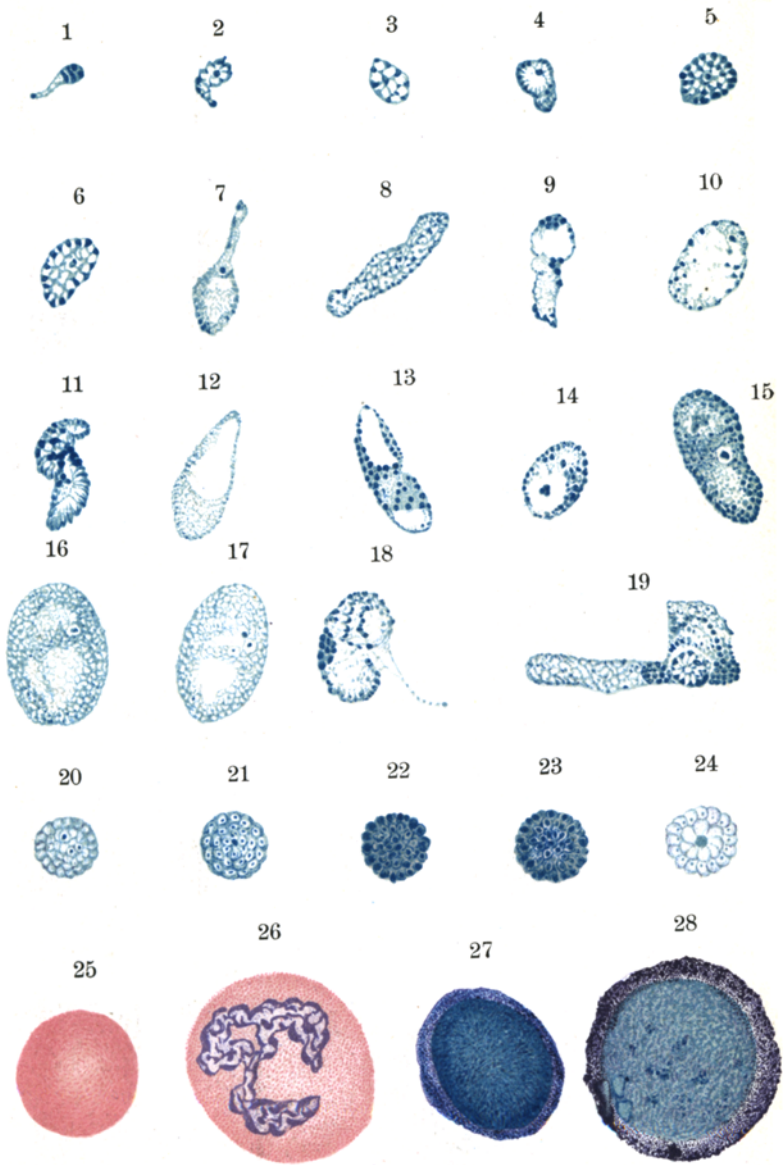
Fig. 13 ist ein länglicher Körper mit einem Querband, das aus Körnchen in regelmäßigen Reihen besteht, die sich in der Mitte des Gebildes kreuzen. An beiden Enden des Körpers sind Vacuolen, die von Reihen stärker gefärbter Körnchen umgrenzt sind. Am Rande des Körpers befindet sich an einem Ende des kleinen Durchmessers eine Einzahnung, die den Beginn einer Teilung andeutet.

Fig. 14 stellt ein grobkörniges ovales Gebilde dar, das an jedem Pol eine Vacuole enthält. Die größere Vacuole hat in ihrer Mitte eine dunkel gefärbte Masse.

Figg. 15, 16, 17 zeigen große amöboide Formen. Sie haben ein dichtmaschiges, Knötchen enthaltendes Reticulum. Fern ab vom Zentrum, exzentrisch gelegen und dicht zusammen liegen 2 dunkle Granula. Auch zeigen sie 2 oder mehrere große helle Flecke, die von einem ganz zarten, weitmaschigen Reticulum ausgefüllt werden.

Fig. 18 ist ein bohnenförmiges Gebilde mit einem schwanzähnlichen Fortsatz. Ein Teil des Körpers läßt eine Masse stark gefärbter Granula erkennen. Seine Struktur besteht aus Reihen von Körnchen, die an Fäden angeordnet liegen. Am Ende des Fortsatzes befindet sich ein dunkler gefärbtes Körnchen.

Fig. 19 zeigt die größte amöboide Form. Ihre innere Struktur ist ähnlich wie bei Fig. 16. Im Innern des Körpers liegen 3 deutlich kreisförmige Gebilde, die in ihrer Struktur den kleineren segmentierten Formen in Fig. 20 ähnlich sind.



Figg. 20, 21, 22, 23, 24 zeigen verschiedene Entwicklungsstadien der Rosetten.

Fig. 20 stellt das früheste Stadium dar. In der Mitte liegt ein deutlicher Zentralkörper, um den herum sich ein einheitliches Gebilde befindet. Figg. 22 und 24 zeigen weitere Entwicklungsstadien. Die Randpartien zerfallen in deutliche Sphären, im Zentrum einer jeden ist ein dunkler Punkt.

Figg. 25, 26, 27, 28 stellen dar: ein rotes Blutkörperchen, einen polynucleären Leukocyten, einen kleinen und einen großen Leukocyten. Die Photographien und Zeichnungen der Blutzellen sollen zum Vergleich der Größe, Struktur und Farbenreaktion dienen.

XXIII.

Die Implantationstuberkulose des Bauchfells, ihre Entstehung und Beziehungen zu der Entzündungslehre.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Dr. G. Guyot.

(Hierzu Taf. XII).

Neben der gewöhnlichen Peritonealtuberkulose, d. h. denjenigen Formen, die durch ihre Verbreitung auf dem ganzen Bauchfell oder auf dem größten Teil desselben durchaus charakteristische Bilder darstellen und klinisch sowie pathologisch-anatomisch weit bekannt sind, kommt nicht selten eine lokalisierte Form vor, die sich auf bestimmte Punkte der Bauchhöhle beschränkt; es ist dies da, wo spezielle topographische Verhältnisse einen günstigen Boden zur Entwicklung der Infektion abgeben. Diese Form ist gewöhnlich durch eigentümliche Tumorbildungen gekennzeichnet, die wegen ihrer geringen Größe und ihrer abgesonderten Lage der klinischen Untersuchung leicht entgehen und erst bei der Sektion nachgewiesen werden. Auf sie machte vor zwanzig Jahren Weigert⁷⁰ aufmerksam in seiner Abhandlung: „Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten“.