

Die morphologischen Verhältnisse, welche dieser Fall von Infarkten zeigt, sind zugleich eine Anschaulichmachung der Auffassung Sabourins vom histologischen Aufbau der Leber; im Gegensatz zur gangbareren Anschauung von der Lebergewebseinheit eines „Azinus“ mit der Zentralvene als Mittelpunkt ist entwicklungsgeschichtlich und, wie der Fall sehr anschaulich zeigt, auch in funktioneller Beziehung der „Nodus portobiliaris-arteriosus“ das beherrschende Element in der Lebergewebseinteilung; daß dies für gewöhnlich wenig hervortritt, ändert nichts an der Richtigkeit dieser Auffassung, die gerade verwickeltere histologische Strukturabweichungen, wie sie z. B. bei der Zirrhose sich finden, besser verständlich macht als die Annahme des „azinösen“ Baues im alten Sinne.

## V.

### Über einen Fall kombinierter enteraler Infektion.

Von

Prof. Dr. Oskar Stoerk, Wien.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Die gegenwärtigen Kriegsumstände haben leider das Auftreten einer außerordentlich großen Zahl von infektiösen Erkrankungen des Darmes bei Militär- und bei Zivilpersonen bedingt. In den einschlägigen Mitteilungen des letzten Jahres wurde mehrfach auch über Kombinationen solcher Erkrankungsformen bei ein und demselben Individuum berichtet. Als Obduzent einer nicht geringen Anzahl aus dem Kriegsgebiete herstammender Fälle hatte ich wiederholt Gelegenheit, solche Kombinationen in der Leiche zu sehen. Ich möchte im nachfolgenden über einen mit den Kriegsvorgängen nur in indirektem Zusammenhang stehenden Fall mit einer gewiß seltenen Kombination dieser Art berichten, bei welchem die besonderen Umstände ein näheres Eingehen auf die Frage nach der Art des Zusammentreffens der beiden Infektionen gestatten.

Es seien zunächst in Kürze die anamnestischen und klinischen Daten des Falles angeführt.

Die 26 jährige Katharina M., als Amme in einer galizischen Flüchtlingsfamilie bedienstet, war drei Monate vor ihrer Erkrankung mit dieser Familie aus Galizien nach Wien übersiedelt. Sie erkrankte am 14. März 1915 mit Schüttelfrost und Fieber, am nächsten Tage stellten sich Kopfschmerzen und Bruststechen sowie Stechen in allen Gliedern ein. Wegen Anhaltens dieses Zustandes Spitals Eintritt am 18. März.

Am 21. März traten Roseolen der Bauchhaut auf. An diesem Tage war gedämpfter Schall über dem linken Unterlappen mit Bronchialatmen daselbst zu konstatieren, in den übrigen Lungenabschnitten bronchitische Geräusche.

Die mir am 28. März zugeschickte Blutprobe ergab stark positive Typhusagglutination nach Gruber-Widal.

Am 30. März trat ein Dekubitus der Kreuzbeingegend auf, welcher sich im weiteren Verlaufe fast von Tag zu Tag vergrößerte. Leukozytenzahl 1600, anhaltend hohe Temperaturen und schlechter Puls.

Am 21. April Exitus nach einer Krankheitsdauer von 6½ Wochen.

(Die Krankengeschichte des Falles enthält keine Angabe über die Beschaffenheit der Stühle.)

Bei der Obduktion der stark abgemagerten und anämischen Leiche hatte ich folgenden Befund: „Pyämie nach umfänglichen Dekubitalgeschwüren der Haut über dem Kreuzbein und über dem linken Trochanter major mit ausgedehnten, bis auf den Knochen reichenden Eiterungen der Weichteile im Dekubitusbereiche: metastatische Abszesse beider Lungen in allen Lappen, fibrinöseitrige Pleuritis an der Basis des linken Unterlappens; zarte endokarditische Auflagerungen der Schlußlinie der Mitralklappen, haselnußgroßer anämischer Infarkt des oberen Milzpols.

Abgeheilte typhöse Geschwüre, vereinzelt im unteren Ileum, mehrfach im Zökum und Colon ascendens.

Subakuter Milztumor, trübe Schwellung der Nieren.“

Infolge besonders günstiger Umstände war der Fall schon eine Stunde post mortem zur Obduktion gekommen; nur aus diesem Grunde hatte ich eine Anzahl von Geschwüren des Dünn- und insbesondere des Dickdarmes sofort nach Eröffnung des Darmes in Zenkerscher Flüssigkeit in der Absicht konserviert, das Material für Lehrzwecke zu verwenden. Die Probeschnitte von dem zufällig als ersten untersuchten Geschwür ergaben schon das Wesentlichste desjenigen, worüber ich hier zu berichten habe.

Ich möchte die mikroskopischen Befunde ungefähr in der Reihenfolge schildern, wie ich sie zu sehen bekam.

Das zuerst untersuchte Ulkus — die eingehendere Beschreibung kann sich tatsächlich auf dieses beschränken — entstammt dem Zökum, wo es unweit und lateral von der Bauhinschen Klappe gesessen war; bei der makroskopischen Betrachtung hatte ich gemäß seiner glatten, glänzenden Oberflächenbeschaffenheit angenommen, es stehe schon im Stadium abgeschlossener Überhäutung.

Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigt sich folgendes: Die Geschwürsoberfläche erscheint im Vergleiche zum Oberflächenniveau der Schleimhaut der Nachbarschaft ein wenig eingesunken; sie ist auch — im Gegensatze zu dem, was das Aussehen bei makroskopischer Betrachtung annehmen ließ — noch nicht vollständig überhäutet, vielmehr fehlt dem zentralen Abschnitt des ursprünglichen Geschwürsbereiches eine epitheliale Überkleidung; im anschließenden Anteile ist letztere noch drüsenlos.

Die Einzelheiten des Überhäutungs Vorganges sind an diesem Ulkus (Textfig. 1) recht gut ersichtlich.

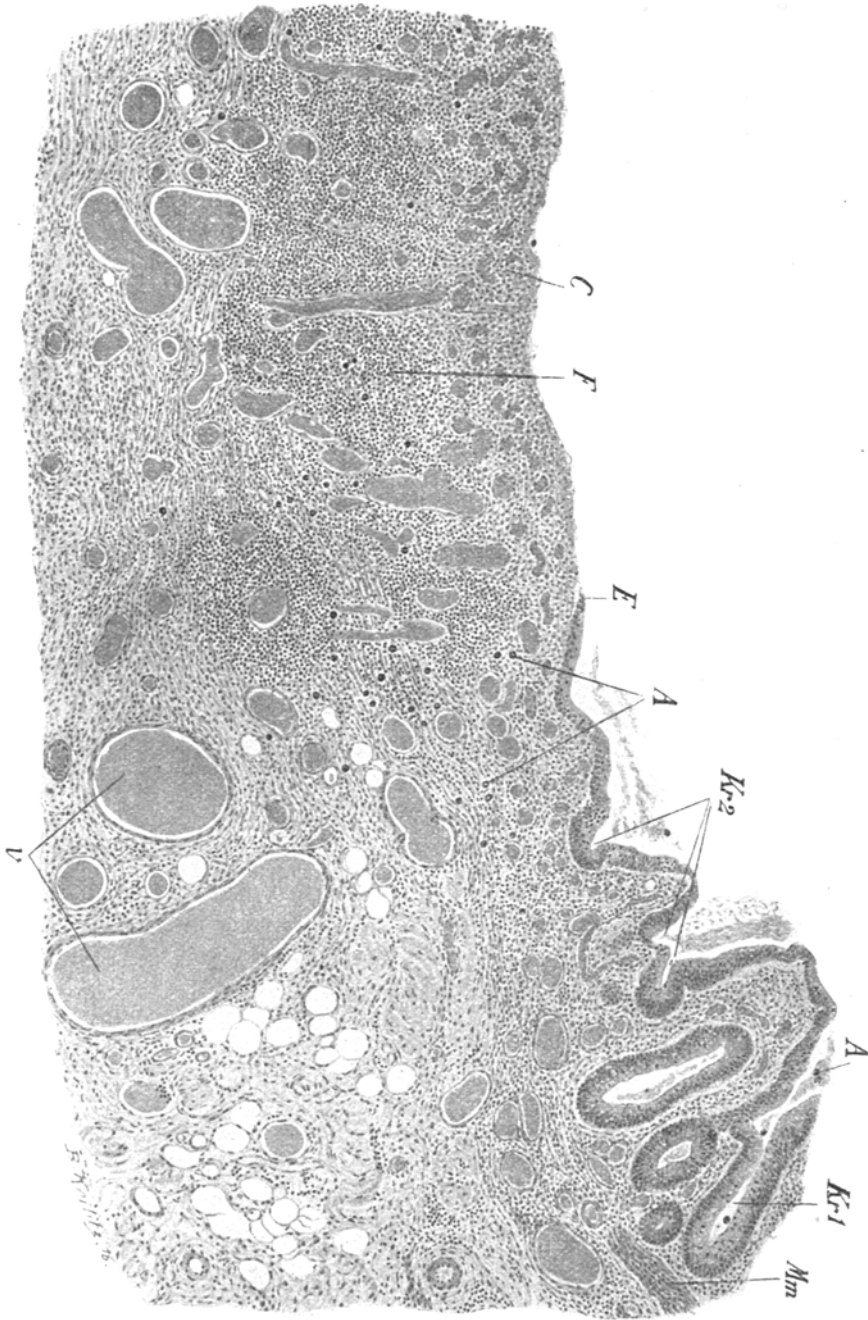


Fig. 1. Ulkus in unvollständiger Überhäutung, rechte Hälfte. *C* = Kapillarschicht; *F* = Follikel; *E* = Epithelendigung; *A* = Amöben; *Kr2* = Krypten in Entstehung; *Kr1* = junggebildete Krypten; *Mm* = Endigung der Muscularis mucosae; *V* = submuköse Venen. (NB.: Um die Amöben in der Abbildung hervortreten zu lassen, wurden sie tiefschwarz dargestellt.)

Die Schilderung des Epithelverhaltens soll von der Peripherie her beginnen, also von der Grenze der physiologischen Nachbarschaft ausgehen.

Diese Grenze ist nicht mit unbedingter Genauigkeit zu ziehen. Es stehen nämlich an dieser Grenze einige Krypten, welche in ihrer Form schon den physiologischen Typus aufweisen, die aber durch den großen Reichtum der (basalständigen) Epithelkerne, dann auch durch die beträchtliche Zahl der Mitosen daran denken lassen, daß es sich vielleicht um kürzlich neugebildete Krypten handle, die sich eben am Abschluß ihrer Ausreifung befinden. Ulkusmittewärts folgt eine Gruppe von Krypten, deren unreifer Charakter sich durch mehr oder minder ausgeprägte kleine Unregelmäßigkeiten, wie Verzweigung (besonders der basalen Abschnitte), Ungleichmäßigkeit des Durchmessers und auch der Lumenweite je eines Schlauches in verschiedenen Höhen, Abweichungen von der Vertikalstellung usw. kundgibt. Besonders auffällig ist auch der außerordentliche Kernreichtum dieser Krypten. Das Kerngewimmel gestattet keine reine Basalstellung mehr, vielmehr drängt sich, oft bis zur Hälfte der Höhe der Epithelreihe und auch darüber, Kern an Kern; auch der Mitosengehalt ist ein entsprechend hoher.

Im Bereiche des Abschnittes mit den ungereiften Krypten zeigt auch das Oberflächenepithel Unregelmäßigkeiten. Die Zellen sind bald höher, bald niedriger; es wechselt die Form und der Chromatinreichtum der Kerne, diese sind bald dichter, bald minder dicht zusammengepreßt; der Kutikularsaum, der an den Epithelien der Krypten sehr schön ausgeprägt ist, wird im Oberflächenepithel ulkusmittewärts immer undeutlicher.

Das Epithel endigt mit dem noch in Ausbreitung gegen den zentralen Ulkusabschnitt begriffenen, kryptenlosen, innersten Anteil. Dieser besteht aus einem einreihigen, etwas unregelmäßig kubischen Epithel ohne Kutikularsaum. Seine wie geblähten, rundlichen Kerne zeichnen sich durch Chromatinarmut aus, sie zeigen größtenteils fast nur Konturfärbung nebst einzelnen Chromatinklumpchen im Innern.

Im Bereiche dieses innersten, unreifen Epithelabschnittes zeigt sich eine ganz enorme Durchwanderung vorwiegend polymorphkerniger Rundzellen, welche vielfach auch in vakuolenartigen Räumen des Epithelprotoplasmas, vereinzelt oder zu je zwei, drei oder vier zusammengedrängt, zu sehen sind. (Ähnliches, aber in bedeutend geringerem Ausmaße findet sich auch im Oberflächenepithel des benachbarten, bereits kryptenhaltigen Epithelabschnittes.)

Mitosen sind natürlich in diesem jüngsten Epithelanteil reichlich zu sehen. Erwähnenswert sind im äußeren Abschnitt desselben kleine Stellen, die zweifellos als Krypten in statu nascendi anzusehen sind. Solche Stellen zeigen schon kleine Depressionen an der Oberfläche, ihr Zelleharakter ist bereits ein mehr zylindrischer und die Zellkerne zeichnen sich durch großen Chromatinreichtum und ganz dichte Zusammendrängung — in scharfem Kontrast zu dem sonstigen Kernverhalten in diesem Epithelabschnitte — höchst sinnfällig aus.

Aus dem Gebiete der Ulkusperipherie wäre im subepithelialen Bereiche noch das Verhalten der Muscularis mucosae zu erwähnen: sie hört dort plötzlich auf, fehlt also fast noch in der ganzen ursprünglichen Ulkuserstreckung und ist nur eine ganz kurze Strecke weit vom Rande her in regenerativem Wachstum vorgedrungen; die epitheliale Regeneration ist demnach weit vorausgeeilt. (Es ist dies ein allgemein zu beobachtendes Vorkommnis bei jeglicher Art intestinaler Ulkusbildung; der Defekt der Muscularis mucosae ist noch lange nach Abschluß der Epithelisierung zu konstatieren.) Die Muskularis endigt ungefähr unterhalb der Grenze zwischen den scheinbar schon physiologischen Krypten und denjenigen, welche noch kleine Formunregelmäßigkeiten zeigen.

An der Oberfläche des noch nicht epithelisierten, zentralsten Geschwürsabschnittes, nur ganz wenig noch peripherewärts unter den Rand des Epithel-

saums hinausreichend, findet sich eine eigentümlich zart gefärbte Schicht, die sich scharf von der darunter befindlichen lymphoiden Gewebsmasse abhebt. Ihre Natur klärt sich erst bei stärkerer Vergrößerung auf. Es handelt sich um ein dichtes Gewirre von Kapillaren, die gemäß der Sukkulenz und Chromatinarmut ihrer Kerne mit Sicherheit als junggebildete zu bezeichnen sind. Im basalen Anteil dieser Kapillarschicht münden die auffällig weiten, strotzend gefüllten Gefäße mit kapillarer und präkapillarer Wandbeschaffenheit ein, welche, nach der bekannten Art der Granulationsgewebsgefäße vertikal aufsteigend, die nächst tiefere lymphoide Schicht durchsetzt haben.

Die lymphoide Schicht besteht, abgesehen von den erwähnten, vertikal verlaufenden Gefäßen, größtenteils so gut wie nur aus dichtgedrängten lymphoiden Elementen, nur hie und da, besonders in den basalen Anteilen, finden sich, mehr vereinzelt oder in etwas breiteren Zügen, junge Bindegewebelemente, die noch fibroblastischen Charakter tragen, aber schon in ausgeprägter Horizontalstellung verlaufen.

Die lymphoide Zellmasse entspricht wohl zweifellos einem in Regeneration befindlichen Follikel. Doch geht diese Regeneration, nach der Spärlichkeit der Lymphozyten-Mitosenbefunde zu schließen, offenbar recht langsam vonstatten.

Reichlich finden sich unter den lymphoiden Elementen des Follikels Plasmazellen und alle Zwischenformen <sup>1)</sup> zwischen diesen und dem gewöhnlichen Lymphozytentypus; besonders schöne und instruktive diesbezügliche Bilder ergeben sich — trotz der in Anwendung gebrachten Zenkerschen Fixation — bei der Färbung nach Pappenheim-Unna.

In nächsttieferer Schicht, unterhalb des adenoiden Lagers, etwa zwischen diesem und dem Niveau der Ganglienzellgruppen, findet sich ein leicht ödematös aufgelockertes Bindegewebe, in welchem noch immer zahlreiche junge Bindegewebelemente zu sehen sind; es wird reichlich von weiten, strotzend gefüllten, dünnwandigen Venenstämmchen zumeist in horizontaler Richtung durchzogen.

Unterhalb des Niveaus der Ganglienzellen bis zur Ringmuskelschicht hin findet sich ein scheinbar unverändertes Bindegewebe, als Rest der alten Submukosa.

Zellformen, die als „Typhuszellen“ zu deuten wären, sind mit Sicherheit an keiner Stelle zu erkennen.

\*                      \*

Schon bei der flüchtigen Durchmusterung der Probeschnitte bei mittlerer Vergrößerung in der gewöhnlichen Färbungsweise (Hämalaun-Eosin) war ich zu meiner Überraschung auf unverkennbare Amöben in reichlicher Anzahl im Follikelbereiche gestoßen. Das weitere Studium, auch mit Anwendung verschieden-

<sup>1)</sup> Auf Einzelheiten der Plasmazellformen und der Zwischenformen kann ich hier nicht eingehen, verweise vielmehr auf das über diese lymphoiden Elemente Ausgeführte in meiner Mitteilung über Cholera in Zieglers Beitr. 1916, Bd. 62, S. 121.

artiger Färbungen, ergab dann bezüglich der Amöben eine Reihe von Einzelheiten, über die ich nun, möglichst zusammenfassend, berichten möchte.

Was zunächst ihre Formen und Strukturverhältnisse anbelangt, lassen sich dieselben im vorliegenden Falle in den Schnittbildern vom gehärteten und eingebetteten Gewebe in so ausgezeichneter Klarheit beurteilen, wie ich das bisher nur an lebenden Amöben und an Deckglaspräparaten von solchen zu sehen Gelegenheit gehabt hatte; hierfür wird wohl die außerordentlich rasche Fixierung nach dem Tode und wohl auch das Fixationsmittel (Zenkersche Lösung) maßgebend gewesen sein. Sie erscheinen nur in beträchtlicher Minderzahl ovoid, meist recht regelmäßig rund mit einem ziemlich einheitlichen mittleren Durchmesser von  $15-16\ \mu^1$ ), mindestens etwa von der dreifachen Größe eines gewöhnlichen Lymphozyten.

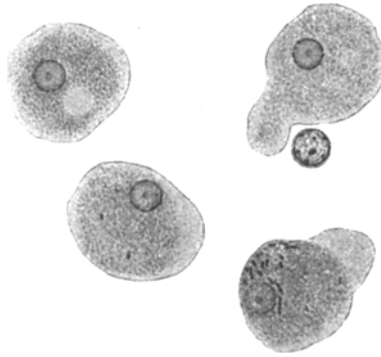


Fig. 2. Amöben (aus verschiedenen Schnittstellen).

Fast jede einzelne läßt in voller Deutlichkeit das granuliertes Entoplasma scharf abgegrenzt gegen den schmälern oder etwas breiteren Saum des strukturlosen, wie glasigen Ektoplasma unterscheiden. Gelegentlich einmal zeigt ihr Kontur eine rundlich-zipfelförmige, kürzere oder längere Ausstülpung, vom hineinziehenden Entoplasma (Textfig. 2, rechts oben) erfüllt, oder ausschließlich von ektoplastischem Charakter (Textfig. 2, rechts unten). Bei der in Textfig. 2, rechts oben, abgebildeten Amöbe hatte ich fast den Eindruck, als würde sich ihr Pseudopodium an eine lymphozytäre Rundzelle anschmiegen.

Jede Amöbe zeigt in voller Deutlichkeit einen kreisrunden, fast stets exzentrisch gelagerten, bisweilen von einem zart angedeuteten hellen Hof umgebenen, durch eine verhältnismäßig starke Kernmembran scharf konturierten, bläschenförmigen Kern, in dem meist ein überaus zart gefärbter kleiner Nukleolus (Karyosom) zu sehen ist. Kernteilungsvorgänge waren nicht aufzufinden. Der Kerndurchmesser beträgt etwa  $3-4\ \mu$ .

<sup>1)</sup> Dieses Maß bleibt hinter demjenigen zurück, welches durchschnittlich für die lebenden Formen angenommen wird; für diese Differenz mag die Verkleinerung durch Schrumpfung in der Fixierungsflüssigkeit die Erklärung sein.

Nicht selten findet sich im Entoplasma, und zwar, wie es scheint, fast stets nur in der Einzahl, eine exzentrisch gelagerte kreisrunde Vakuole mit mäßig scharfer Konturierung. Häufig zeigt das Entoplasma einzelne oder ganz wenige (Textfig. 2, links unten), nur ganz vereinzelt zahlreiche (Textfig. 2, rechts unten), kürzere oder längere, zarte, wie eingestreute körnchen- oder fädchenartige Einlagerungen, die sich mit dem Kernfarbstoff kräftig färben und wohl als Chromidien (in das Plasma ausgestoßene Kernanteile) zu deuten sind. Dieselben scheinen identisch mit jenen Bildungen zu sein, die Robert Koch<sup>1)</sup> schon 1887 in Schnittpräparaten von Amöbendysenterien im Leibe einzelner Amöben des Geschwürsgrundes fand: dieselben zeigten „eine mehr oder weniger große Zahl von Körnchen bzw. Stäbchen, welche häufig durchaus kurzen dicken Bazillen glichen“. Auch in der Arbeit von Councilman und Lafleur<sup>2)</sup> wird dieser Befund als „nuclear detritus“ bei der Schilderung von Abszeßamöben erwähnt und in einer schönen Abbildung (auf Tafel VII) wiedergegeben.

Sehr eigenartig ist die Lagerung der Amöben. Sie kommen im vorliegenden Falle im großen ganzen (nämlich mit vereinzelt, noch zu erörternden Ausnahmen) nur an zwei Stellen vor: zusammen mit feinkörnigen, detritusartigen Resten des mehrfach auch Häufchen von Darmbakterien führenden Darminhalts oberhalb des Darmepithels und zweitens im Follikel unterhalb der beschriebenen abheilenden Ulzeration (resp. dann noch in der submukösen nächsten Umgebung dieses Follikels).

Die erstere Lokalisationsangabe (der supra-epithelialen Lagerung) bezieht sich einerseits auf das Oberflächenepithel, anderseits auch auf das der Krypten. Die Amöben finden sich nämlich in nicht geringer Zahl im Lumen der letzteren, nicht selten im tiefsten Teil dieses Lumens (Textfig. 3).

Die Amöben wurden an allen untersuchten Stellen des Dickdarmes supra-epithelial gefunden; im Ileum scheinen sie vollständig zu fehlen (es wurde von sämtlichen entnommenen Geschwürsstellen des Colon ascendens und des Ileum Probeschnitte angefertigt). Es erscheint nun höchst auffällig, daß sie sich an keiner Stelle in der Gewebstiefe finden ließen — mit der angeführten einzigen Ausnahme: Im lymphoiden Gewebe des Follikels jener Ulzeration, deren Schnitte ich zufällig als erste mikroskopiert hatte, und in der Nachbarschaft dieses Follikels. Nachdem sicherlich mehr als die Hälfte der makroskopisch erkennbaren, verheilenden Ulzerationen zur Untersuchung konserviert worden war, gestattet der Befund an dieser scheinbar vereinzelt Stelle mit ziemlich großem Anspruch auf Wahrscheinlichkeit die nachfolgende Überlegung bezüglich des Verhältnisses zwischen den an der Schleimhautoberfläche gelagerten Amöben und denjenigen in dem vereinzelt Herd der Tiefe.

Die Amöben machen allenthalben einen gleichartigen Eindruck ungeschädigter Vitalität, nirgends finden sich degenerierte oder abgestorbene Formen; Merkmale

<sup>1)</sup> Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 3, 1887.

<sup>2)</sup> The John Hopkins Hospital Reports, vol. II (1891), p. 395.

zur Unterscheidung älterer oder jüngerer Exemplare sind nicht zu konstatieren, vielmehr scheinen sie alle gewissermaßen der gleichen Generation anzugehören.

Wenn nun die Amöben der Oberfläche und diejenigen der einzigen Stelle des submukösen Bereiches in solchem Sinne zusammengehören (es kann sich wohl kaum anders verhalten), so wären nur zwei Möglichkeiten ihrer Beziehung zueinander gegeben: entweder war aus dem Tiefenbereich eine Auswanderung an die Oberfläche erfolgt, oder die Amöben ersteren Bereiches stammen von einer Invasion

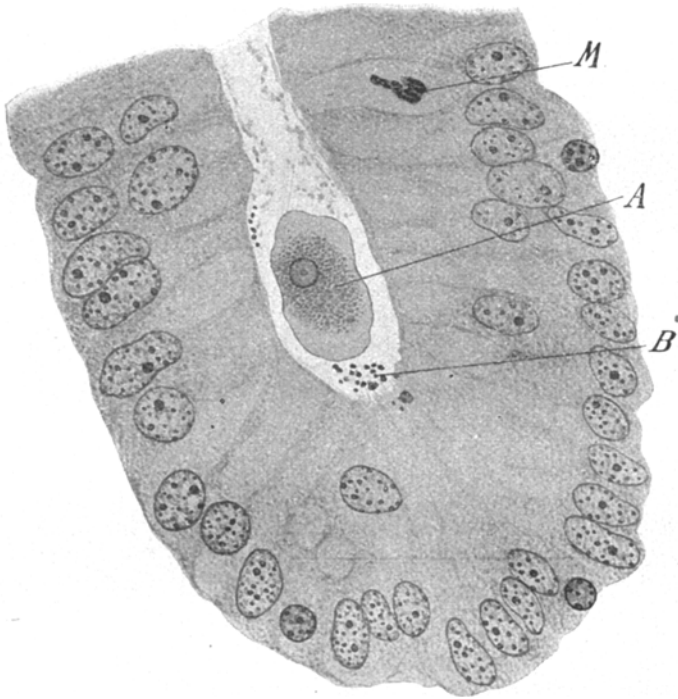


Fig. 3. A = Amöbe; B = Bakteriengruppe; M = angeschnittene Mitose.

einer Gruppe her, die sich vorher an der Innenfläche des Darmes befunden hatte. Um erstere Möglichkeit wahrscheinlich zu machen, müßte zunächst erklärt werden, wie ein solches Amöbendepot der Tiefe hätte zustande kommen können.

Es wäre nun sehr gezwungen und fast unwahrscheinlich, anzunehmen, daß im vorliegenden Falle seinerzeit Amöben den Dickdarm passiert hätten, welchen an einer einzigen Stelle das Eindringen in die Tiefe der Darmwand gelungen wäre. Gegen die Vorstellung der Amöbenaussaat aus einem solchen Depot spräche auch folgendes: Die Zahl der supra-epithelial gelagerten Amöben ist im Bereiche und in der unmittelbaren Nachbarschaft der beschriebenen Stelle ihres Vorkommens in der Tiefe durchaus nicht größer als an irgendwelcher anderen Oberflächenstelle des Dickdarms. Auch die Verteilung der Parasiten im adenoiden Gewebe des



einzigsten sie beherbergenden Follikels verrät durchaus nicht etwa eine Tendenz, oberflächenwärts vorzudringen, im Gegenteil, die tieferen Follikelanteile sind entschieden amöbenreicher als die oberflächlichen. Bilder von Vermehrungsvorgängen fehlen, wie erwähnt, im Follikelbereiche ebenso wie in allen anderen Stellen.

Es wäre also dieser komplizierte Versuch, das Verhältnis zwischen den Amöben der Tiefe und denen der Oberfläche im Sinne der Aussaat aus einem Depot zu erklären, mit aller Wahrscheinlichkeit abzulehnen; vielmehr liegt es näher, anzunehmen, daß als Folge einer gewiß nicht lange ante mortem erfolgten Amöben-einwanderung in das Darmlumen ein bis zum Zeitpunkt des Todes noch vereinzelter Eindringen in die Darmwand an umschriebener Stelle stattgefunden hat.

Die Richtigkeit dieser letzteren Annahme vorausgesetzt, würde sich die Sachlage dann so verhalten, daß in einem, in seiner Lichtung Amöben enthaltenden Dickdarm einige dieser Parasiten im Bereiche eines typhösen Geschwürs ihren Weg in die Darmwand gefunden haben.

Entsprechend der Natur des Krankheitsfalles hatte ich bei der seinerzeitigen Sektion den ganzen Darm einer sehr genauen Betrachtung, insbesondere mit Rücksicht auf das Schleimhautverhalten, unterzogen. Ich kann darum mit Sicherheit aussagen, daß an keiner anderen Stelle mit Ausnahme der höchst charakteristischen typhösen Ulzerationen für die makroskopische Betrachtung erkennbare Zerfallsvorgänge an der Schleimhaut bestanden haben.

Das Eindringen in die Tiefe der Darmwand möchte ich vermutungsweise in die letzte Lebenswoche der Patientin verlegen. Dafür scheint mir die gänzliche Reaktionslosigkeit des die Amöben beherbergenden Gewebes der Tiefe zu sprechen. Damit meine ich insbesondere das Fehlen jeglicher destruktiver Veränderungen an den Gewebselementen und nicht das Fehlen infiltrativer Vorgänge. Denn die Tatsache des Fehlens reaktiver Vorgänge der letzteren Art um Amöben der Gewebstiefe ergibt sich auch in Fällen chronischen Verlaufs sehr häufig; ein solches Verhalten (nach Art desjenigen blander Fremdkörper) im Submukosabereiche ist ja fast in jedem Falle ulzeröser Amöbenkolitis in der Nachbarschaft der Ulzera in größerer oder geringerer Häufigkeit im Einzelfalle zu beobachten, wobei es sich natürlich nicht etwa nur um abgestorbene Formen handelt. Solche Bilder lassen ja immer wieder an die Möglichkeit denken, daß die Amöben vielleicht als solche zunächst überhaupt nicht die Fähigkeit besitzen, entzündliche Gewebsveränderungen auszulösen, daß hierzu vielmehr erst die Beihilfe sekundärer, vom Darmlumen her einwandernder, vielleicht auch schon von den Amöben mitgeschleppter Entzündungserreger erforderlich sei.

Prinzipiell scheint mir kein Bedenken gegen die Möglichkeit der Vorstellung einer Wanderung der Amöben mitten durch ein Typhusgeschwür in die Tiefe der Darmwand zu sprechen. Es liegt auch in ähnlichem Sinne Verwertbares schon vor. So hat Jürgens<sup>1)</sup> seinerzeit in einem Vortrage „Über Amöben-

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wschr. 1906, S. 1607.

enteritis und ihre Beziehung zur epidemischen Ruhr“ darauf hingewiesen, daß von der primären Amöbenenteritis diejenigen Fälle abzutrennen seien, „wo die Amöbeninvasion in einen bereits erkrankten Darm eintritt, z. B. in einen tuberkulös veränderten Darm“, wie er selbst einmal in einem Falle der Charité zu beobachten Gelegenheit gehabt hatte.

Es erscheint mir dabei der Überlegung wert, ob nicht vielleicht umschriebener Epithelmangel geradezu als begünstigendes Moment für die Invasion angesehen werden darf, etwa in dem Sinne, daß dem Epithel bis zu einem gewissen Grade ein Widerstandsvermögen gegenüber der gewebsauflösenden Einwirkung des Parasiten zukäme.

Im vorliegenden Falle kann kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß das Einsetzen der typhösen Erkrankung zeitlich um ein beträchtliches dem Auftreten der Amöben vorangegangen sein muß. Nach den klinisch und tierexperimentell gewonnenen Erfahrungen scheint ja das Intervall zwischen dem Auftreten der Amöben im Darmlumen und ihrem Eindringen in die Darmwand nur wenige Tage zu betragen. Es erscheint mir nun recht plausibel, den Vorgang im vorliegenden Falle derart aufzufassen, daß die im Dickdarm verbreitete Amöbe nur gerade an dem einzigen Ulkus, dessen Epithelisierung noch nicht vollendet war, ihren Weg in die Darmwandtiefe gefunden hat. (Ich habe bezüglich der anderen untersuchten Ulcera noch nachzutragen, daß bei allen übrigen die Epitheldecke bereits geschlossen war.)

Vielleicht darf noch eine andere bisher nicht angeführte Einzelheit in diesem Zusammenhange Erwähnung finden. Ich fand an einigen wenigen Stellen je eine Amöbe gewissermaßen gerade im Moment des Eindringens in die Schleimhaut, und zwar einmal derart, daß an dieser einzigen Stelle die Kontinuität des Epithels durch eine Amöbe geradezu unterbrochen war, so daß sie ein oder zwei Zellen des Oberflächenepithels in der Reihe zu substituieren schien; an vereinzelter anderen Stellen lag je eine Amöbe knapp unter dem Epithel zwischen diesem und dem subepithelialen Bindegewebe. Daß diese Einzelexemplare nicht etwa aus der Tiefe gegen die Oberfläche vorgedrungen waren, beweist der Umstand, daß ich weit und breit in der Nähe keine Amöben in tieferen Schichten der Darmwand auffinden konnte. Es liegt, wie mir scheint, der Gedanke nahe, ob diesen vereinzelter Vorkommnissen nicht vielleicht ein — etwa sub finem vitae zur Geltung kommendes — Absinken der supponierten Epithelresistenz gegen die Amöben zugrunde gelegen hat. (Die Verallgemeinerung eines solchen Erklärungsversuchs würde zu der Vorstellung führen, daß der Amöbenübertritt vom Darmlumen in die Darmwand epithelschädigende Momente zur Voraussetzung haben könnte — eine Annahme, welche die Amöbenkrankung des Darmes nach vorangegangener, zunächst noch keine Schädigung bedingender Invasion des Lumens von einer koinzidierenden, anderweitigen Darmschädigung abhängig machen würde; die Befunde bei den Tierversuchen würden einer solchen Vorstellung nicht unbedingt widersprechen.)

An den Schnittpräparaten des vorliegenden Falles hatte ich wiederum, so wie in zahlreichen Fällen der letzten Jahre, verschiedene Färbungen ausgeprobt, um ein Hervortreten der Amöben im Gewebe schon für die Betrachtung mit schwacher Vergrößerung zu erzielen. Tatsächlich ergaben sich diesmal ausgezeichnete Bilder bei Anwendung des Pappenheim-Unnaschen Färbeverfahrens, welches ich bisher bei Amöbenschnitten noch nicht versucht hatte. Die Färbung ist in den

Schnitten des vorliegenden Falles eine so vorzügliche, daß sie tatsächlich als elektive für die Amöben gelten darf. Es gibt kein anderes Gewebeelement der Darmwand, welches bei Anwendung dieser Färbung ein rötliches Protoplasma und gleichzeitig ein dunkelrot gefärbtes Kernchromatin aufweisen würde, alle übrigen in Betracht kommenden rundlichen Gewebeelemente zeigen ausgesprochen bläuliche Kernfärbung.

Die im früheren als Chromidien angesprochenen körnigen und fädigen Einlagerungen des Amöbenleibes färben sich in gleich intensivem Rot wie das Kernchromatin resp. die Kernmembran, das Entoplasma färbt sich dabei zart rötlich, das Ektoplasma erscheint fast ungefärbt; nur das Karyosom erscheint in überaus zartem, bläulichem Ton. Die Transparenz des Farbtons ist eine für die Mikroskopierung sehr angenehme, im Gegensatz etwa zur Schwarzfärbung bei der Heidenhainschen Färbung (für photographische Zwecke wäre natürlich letztere Färbung die vorteilhaftere).

Die erfreuliche Tatsache in diesem Sinne auf eine elektive Methode der Amöbenfärbung im Gewebe hinweisen zu können, erfuhr leider eine beträchtliche Abschwächung beim Vergleich mit der Schnittfärbung von anderen Amöbenfällen. Es zeigt sich nämlich, daß günstige Resultate mit dieser Färbung nur an Objekten zu erzielen sind, die nicht zu unfriisch post mortem zur Fixierung gelangen. (Es wurden nur Schnitte nach Zenkerscher oder nach Formolfixation ausgetriibt.) Je länger der seit dem Tode verstrichene Zeitraum, desto schlechter wird die Amöbenfärbbarkeit mittels dieser Methode, und zwar ist die Färbung bereits eine ungünstige, wenn sich beispielsweise die Plasmazellen noch ganz erträglich rot färben. Ich glaube, daß experimentell gewonnenes Material, also beispielsweise Katzendarm mit Amöben, lebenswarm konserviert, vorzügliche Bilder geben müßte; leider hatte ich selbst kein solches Vergleichsmaterial zur Hand.

Ich möchte bezüglich der Amöbenfärbung hier noch eine Bemerkung anfügen, nämlich das Verhältnis der Färbbarkeit der Amöben zu ihrer Vitalität. Absterbende und abgestorbene Amöben scheinen sich mit dem Pappenheim-Unnaschen Farbstoff nicht mehr rötlich, sondern bläulich zu färben. Es wäre das ein weiterer Vorzug dieser Färbungsweise gegenüber den anderen Färbungen, bei welchen regressive Veränderungen der Amöben eigentlich fast nur morphologisch, nämlich durch Kernschwund und durch die schwammartige Protoplasmaavakuolisierung, zu Ausdruck kommen. Insbesondere möchte ich glauben, daß bei den anderen Färbungen eine präzise Unterscheidung zwischen schon abgestorbener und zugrunde gehender Amöbe im Einzelfalle oft Schwierigkeit machen kann.

\* \* \*

Es war der Kürze halber immer nur von „Amöben“ die Rede gewesen. Es wäre vielleicht gegenwärtig schon an der Zeit, zum mindesten für die medizinische Nomenklatur eine Vereinheitlichung der Amöbenbenennung durchzuführen. Es

sei zu diesem Zwecke ein ganz kurzer Überblick über den Werdegang unserer Kenntnisse von der Amöbendysenterie gestattet<sup>1)</sup>.

Die Beobachtung des Vorkommens von Amöben im krankhaft veränderten Darne geht auf Lambl (1859) zurück. Analoge Befunde erhoben in den siebziger und achtziger Jahren Loesch, Cunningham, Grassi, Perroncito, Hlava und andere. Dabei wurde stets auch die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Amöbenbefund und krankhafter Darmveränderung in Erwägung gezogen, zum Teil lebhaft diskutiert. In seinen Choleraberichten an den Staatssekretär des Innern konnte R. Koch (1883) über Amöbenbefunde bei Dysenteriefällen in Ägypten Mitteilung machen, insbesondere auch über das Vorhandensein von Amöben im Gewebe der Darmwand nach dem Befunde von Schnittpräparaten, womit die pathogenetische Rolle der Amöben sichergestellt erschien. 1885 und in den späteren Jahren war Kartulis in Ägypten in der Lage, nicht nur die Befunde Kochs zu bestätigen, sondern auch die Anwesenheit der Amöben in den Leberabszessen festzustellen. Die Klarlegung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse bei der Amöbendysenterie ist insbesondere der Arbeit von Councilman und Lafleur (1891) zu danken.

Die Fortschritte der bakteriologischen Erkenntnisse hinsichtlich der bazillären Ruhr machten es im weiteren möglich, die negativen Amöbenbefunde bei der weit überwiegenden Mehrzahl dysenterischer Darmprozesse auf europäischem Boden zu verstehen.

In neuerer Zeit wurde das Interesse insbesondere auf die Ergebnisse der Amöbenstudien der Protozoenforscher gelenkt. Schaudinn hatte die parasitischen Formen der Amöben in die Gruppe „Entamoeba“ zusammengefaßt. Seinen Bemühungen wie denjenigen Vierecks und insbesondere den Forschungen Hartmanns und seiner Schüler verdanken wir die Kenntnisse der wichtigsten Tatsachen aus der Systematik und der Morphologie der Amöbina.

Auf Grund der Angaben Hartmanns in neuer und neuester Zeit<sup>2)</sup> darf die Einheitlichkeit der menschenpathogenen Amöbenformen als gesichert angesehen werden. Unter solchen Umständen wäre es aus praktischen Gründen für die medizinische Nomenklatur vielleicht angezeigt und auch gerechtfertigt, auf die Councilmansche Bezeichnung „*Amoeba dysenteriae*“ zurückzugreifen.

\*                      \*

Zum Abschlusse wäre es erwünscht, sich eine Vorstellung über den Infektionsmodus des vorliegenden Falles resp. über die Infektionsmodi zu bilden.

Über die Herkunft der Typhusinfektion läßt sich nichts Bestimmtes aussagen, es liegt nur ziemlich nahe, anzunehmen, nachdem es sich um ein seit drei Monaten in Wien ansässiges Individuum handelt, welches aus dem Milieu der galizischen Flüchtlinge in Wien stammt, daß es sich dabei um eine Übertragung von Person zu Person gehandelt haben könnte. Bezüglich der Amöbeninfektion lassen sich präzisere Vermutungen formulieren. Nachdem die Verstorbene ihren letzten Lebensmonat im Krankenhaus verbracht hat, muß wohl die Amöbeninfektion in diesen Zeitraum fallen, und es gewinnt diese Annahme, im Sinne einer Spitals-

<sup>1)</sup> Ausführliche Literaturangaben bezüglich der älteren Literatur: bei Councilman und Lafleur (a. a. O.), bezüglich der neueren im Kolle-Wassermannschen „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen“ Bd. 7, bei Hartmann und Kartulis.

<sup>2)</sup> Protozoologie von M. Hartmann (Kißkalt und Hartmann, Praktikum der Bakteriologie und Protozoologie, zweiter Teil) (1915); Hartmann, D. med. Wschr. 1915, Nr. 48.

infektion, um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als während der ganzen Zeit dieses Spitalaufenthaltes im nämlichen Spitalgebäude, und zwar nur durch ein Stockwerk getrennt, Dysenteriepatienten gelegen waren. (Es ließ sich leider nachträglich nicht feststellen, ob sich unter diesen auch solche mit Amöbendysenterie befunden haben.)

## VI.

### Über Fütterungsversuche mit Nebennieren.

(Aus dem Pharmakologischen und Pathologisch-anatomischen Institut der Deutschen Universität in Prag.)

Von

Professor Dr. Franz Lucksch,  
1. Assistent am Path.-anat. Institut.

#### Fütterungsversuche.

Gelegentlich hatte ich schon früher verschiedene Versuchstiere, wie junge Katzen und Hunde, mit Nebennieren gefüttert, um den Einfluß der Drüsen mit innerer Sekretion auf das Wachstum zu studieren, doch war mir bei diesen Versuchen nichts Besonderes aufgefallen, vielleicht weil die Tiere in großen Stallabteilungen gehalten und infolgedessen nicht genauer beobachtet worden waren.

Im Frühjahr 1912 wurden dann weiße Ratten aus einem anderen Gedankengange heraus mit Pferdenebennieren gefüttert. Dabei zeigte sich, daß die Tiere in kurzer Zeit eingingen. Um diese auffallende Erscheinung aufzuklären, wurden nunmehr die Fütterungsversuche systematisch angestellt; bevor die Protokolle angelegt wurden, waren drei weiße Ratten bereits eingegangen. Diese mitgezählt, wurden im ganzen 40 Stück dieser Tiere zu den Versuchen benützt.

Die Tiere wurden zunächst, um sie an Fleischkost zu gewöhnen, mit Pferdeleber gefüttert, die sie gern nahmen und ohne Schaden vertrugen. Ich lasse der Einfachheit halber zwei Protokolle folgen:

#### Ratte Nr. 1.

28. III. 1912, frißt gut Pferdeleber; 2. IV. 3 Stückchen Pferdenebennieren (bohnen groß) gefressen, darauf traurig, Haare gestäubt; 7. IV. frißt Pferdewürste oder Fleisch, Niere; 13. IV. eine Nebenniere des Sektionsmaterials gefressen, nachher ohne Besonderheiten; 16. IV. dasselbe; dazwischen Semmelfütterung; 17. IV. eine ganze Pferdenebenniere vorgelegt, wenig gefressen, krank; 18. IV. hat sich erholt, wieder Pferdenebenniere vorgelegt; 19. IV. tot. Sektion ergibt Hyperämie des Peritoneums, des Darmes und der Hoden. Bei aerober Plattenkultur erweist sich das Herzblut steril.