

## VII.

## Über einen Fall von bazillärer Pseudotuberkulose beim Menschen.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der deutschen Universität in Prag.)

Von

Dr. B. Roman,  
Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. II und III.)

Im folgenden sei über einen seltenen Infektionsprozeß beim Menschen Mitteilung gemacht, der am Sektionstisch beobachtet wurde, und über ein Bakterium, das ohne Schwierigkeit daraus isoliert und mit dem Infektionsprozeß zweifellos in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden konnte.

Anatomisch handelt es sich um Veränderungen, die durch Granulationsbildungen in Form von Knoten und Knötchen gekennzeichnet waren, und durch die Feststellung des Erregers durfte der Prozeß jenen Erkrankungen angereiht werden, die am meisten beim Tier studiert und als Pseudotuberkulose bekannt sind.

\* \* \*

Die Bezeichnung Pseudotuberkulose stammt von Eberth, der diesen Namen für einen tuberkuloseähnlichen Prozeß beim Kaninchen wählte.

In zweckmäßiger Weise bezeichnet man nach Planck als Pseudotuberkulose nur jene tuberkuloseähnlichen Prozesse, die durch nicht säurefeste Bazillen hervorgerufen sind. Dadurch wären solche tuberkuloseähnlichen Prozesse, die durch Schimmelpilze, Protozoen, höhere tierische Parasiten oder durch Fremdkörper erzeugt werden und die auch oft unter dem Namen Pseudotuberkulose geführt werden, von dem Begriffe der Pseudotuberkulose ausgeschieden.

Die Bazillen, die Pseudotuberkulose erzeugen, sind als „Pseudotuberkulosebazillen“ bekannt und dürfen nicht verwechselt werden mit den den Kochschen Tuberkelbazillen nahestehenden säure- und alkoholfesten Gras-, Mist- oder Butterbazillen, die ihrerseits ebenfalls Pseudotuberkulose erzeugen können. Letztere Gruppe von Bazillen werden nach einem Vorschlag von Wrede als „Pseudotuberkelbazillen“ den ersten gegenübergestellt.

Der Bakterienarten, denen die spezifische Fähigkeit, Pseudotuberkulose zu erzeugen, zugesprochen wurde, gibt es viele. Sie sind vorwiegend bei tierischen Erkrankungen beschrieben worden, einige auch beim Menschen. Viele diesbezüglichen Beobachtungen sind älteren Datums und können wegen mangelnder Erfüllung moderner bakteriologischer Forderungen keine wissenschaftliche Verwertung finden.

Im Jahre 1889 isolierte Pfeiffer als Erster den Erreger der Pseudotuberkulose bei einem Meerschweinchen und sprach ihn als den Erreger der Pseudotuberkulose bei allen Nagetieren an. Derselbe ist auch allgemein anerkannt und als „Bact. pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer“ bezeichnet. Seit damals sind wieder mehrere Bazillenarten bei Pseudotuberkuloseerkrankungen verschiedener Tiere und beim Menschen beschrieben worden, so daß von Poppe im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und v. Wassermann nicht weniger als vier Arten von bazillärer Pseudotuberkulose aufgestellt sind:

I. Pseudotuberkulose der Nagetiere:

Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer.

II. Pseudotuberkulose des Menschen.

III. Pseudotuberkulose der Maus:

Bacillus pseudotuberculosis murium Kutscher.

IV. Pseudotuberkulose des Schafes:

Bacillus pseudotuberculosis ovis Preiß (Nocard).

Was die Pseudotuberkulose des Menschen betrifft, so anerkennt Poppe nur zwei Beobachtungen als einwandfreie Beweise für menschliche Pseudotuberkulose: die von Wrede (1901) und die von H. Albrecht (1910).

Diesen Fällen wäre noch ein Fall von Lorey (1911) zuzufügen, bei dem es sich offenbar um eine menschliche Pseudotuberkulose handelte, um so mehr, als der einwandfrei nachgewiesene Erreger mit dem Pfeifferschen Bazillus identisch war, und der Fall von Saisawa (1913). Diese Fälle sollen später ausführlicher referiert werden.

Unser Fall betrifft einen 46 Jahre alten Bahnbeamten, der am 15. Juni 1914 auf die I. medizinische Klinik (Professor Schmidt) in Prag, der ich die klinischen Angaben verdanke, in moribundem Zustande aufgenommen wurde. Der Patient starb am nächsten Tag und wurde ins Deutsche Pathologische Institut mit folgender Diagnose zur Sektion eingeliefert:

Karzinose der Leber, Peritonitis fibrinosa, Meteorismus, Bronchitis, Psoriasis.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Anamnese: Patient nicht vernehmungsfähig. Die Gattin gibt an, daß er seit Ende März 1914 Kreuzschmerzen verspürte, die immer heftiger wurden. Seit dem 5. Juni besteht Fieber, das allmählich zunahm. Gleichzeitig entwickelten sich heftige Schmerzen in der Lebergegend, die zeitweilig nach der Brust ausstrahlten. Appetit schlecht, Stuhl mäßig angehalten, von normalem Aussehen. Seit dem 14. Juni ist das Bewußtsein getrübt. Patient phantasiert beständig von seinen Berufsangelegenheiten. Patient ist nie gelb gewesen.

Von früheren Erkrankungen ist nur eine zweimonatige Ischias bekannt.

Täglich 2 l Bier.

Frau gesund, kein Partus, kein Abortus. Sonstige Familienanamnese nicht erhältlich.

St. pr.: Übermittelgroßer Patient von kräftigem Knochenbau und von gutem Ernährungszustande. Bauchdecken gespannt, sehr druckschmerhaft. Die Leber überragt handbreit

den Rippenbogen, ihre Oberfläche fühlt sich glatt an und ist ganz besonders druckschmerhaft. Milz nicht palpabel, nach Perkussion eine leichte Vergrößerung zu konstatieren.

Herzaktion sehr beschleunigt. Herztöne infolge der Embryokardie nicht unterscheidbar. Puls 132 von herabgesetzter Füllung und Spannung.

Temperatur: 37,8—40,2.

Blut: Weiße: 6800.

Multinukleäre (Neutrophile): 60 %.

Multinukleäre (Eosinophile): 3 %.

Große Uninukleäre und Übergangsformen: 20 %.

Lymphozyten: 17 %.

Harn: o. B.

Die am 17. Juni von mir vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund:

178 em lange männliche Leiche von kräftigem Knochenbau, schwächlicher Muskulatur und stark entwickeltem Panniculus adiposus. Die Haut blaßgrau mit gelbem Stich und mit reichen Totenflecken am Rücken. Totenstarre vorhanden. Haupt- und Barthaar grau meliert. Pupillen mittelweit, gleichweit. Skleren leicht ikterisch, sichtbare Schleimhäute blaß. Gebiß gut erhalten. Hals mittelweit und lang. Thorax gut gewölbt. Am rechten Ellbogen eine guldengroße, mit grauweißen, silberartigen Schuppen bedeckte Hautfläche; eine ähnliche, aber kleinere Fläche am linken Ellbogen. Abdomen etwas über dem Niveau des Thorax. Am Skrotum leichte Exkorationen. Die unteren Extremitäten ohne Besonderheiten.

Weiche Schädeldecke blut- und fettreich, Schädeldach 17 : 14 cm, bis 8 mm dick, mit reicher Diploe. Dura mater mit dem Schädeldach stark verwachsen. Leptomeninx der Konvexität ziemlich stark getrübt, besonders links. Gehirn mäßig blutreich. Rinde etwas schmal, Ventrikel eng, Ependym glatt.

Schilddrüse beiderseits 8 cm lang, braungelb, gleichmäßig granuliert.

Zwerchfellstand rechts und links an der fünften Rippe.

Schleimhaut des Larynx blaß, die der Trachea und großen Bronchien gerötet, ebenso die Schleimhaut der Mundrachenöhle. Tonsillen klein, vom oberen Pol der linken ein hanfkorngroßes polypöses Gebilde herabhängend. Follikel am Zungengrund klein und spärlich. Ösophagus zum Teil angedaut, in der Schleimhaut mehrere knötchenförmige Epithelverdickungen.

Das Fettgewebe im vorderen Mediastinum enorm vermehrt; in ihm eingelagert finden sich neben bohnengroßen anthrakotischen Lymphknoten solche, die sich sehr weich anfühlen und die am Durchschnitt rostbraun und breiig erweicht sind. Die unteren tracheobronchialen Lymphknoten und die oberen beiderseits bis erbsengroß, anthrakotisch.

Herzbentel sehr fettreich, seine Innenfläche mit dem Herzen fast vollständig unlöslich verwachsen und über dem rechten Ventrikel verknöchert. Das Herz entsprechend groß und schlaff. Herzmuskel gelbbraun, leicht zerreiblich. Klappen schlüpfähig. In der Intima der Aorta spärlich gelbliche Plaques.

Rechte Lunge an der Spitze bindegewebig fixiert, die einzelnen Lappen miteinander verwachsen, sonst die Pleura zart; diese Lunge von mäßigem Volumen, ziemlich schwer, schwappend; von der Schnittfläche überall reichlich schaumige Flüssigkeit abstreifbar. Die Schleimhaut der kleineren Bronchien stark gerötet. Linke Lunge frei, Pleura an der Spitze kallös verdickt, sonst zart; die Lunge sonst gleich beschaffen wie die rechte.

Milz 600 g schwer, 20 : 12 : 8 cm, weich, Kapsel leicht verdickt, Schnittfläche dunkelrot, Pulpa reichlich abstreifbar, Zeichnung undeutlich.

Leber 32 : 28 cm, 3400 g schwer, ihre Konsistenz etwas erhöht. Die Farbe der Schnittfläche im allgemeinen graubraun. Ihre Oberfläche ganz gleichmäßig durchsetzt von zahlreichen hanfkorn- bis bohnengroßen, meistens aber erbsengroßen, grauen, mäßig derben Knoten, von denen manche im Zentrum leicht dellenförmig ein-

gesunken sind. Die Kapsel der Leber zwischen den Knoten zart. Auf der Schnittfläche der Leber die gleichen Knoten in gleicher Menge; sie sind scharf umschrieben, ragen vom Leberparenchym etwas heraus und zeigen eine grauweiße oder graugelbliche Farbe; manche erscheinen im Zentrum erweicht und zerfallen. Das Lebergewebe dazwischen ist graubraun und von erhöhter Konsistenz, die Zeichnung daselbst verwischt.

In der mäßig gefüllten Gallenblase grünlich-braune Galle. Von der Schleimhaut des Fundus ein erbsengroßes gestieltes graugelbes Gebilde herabhängend. Gallenwege frei von Veränderungen, ebenso der Ductus pancreaticus und die Papilla Vateri.

Nebennieren ohne Besonderheiten.

Fettkapsel der Nieren enorm verdickt. Nieren entsprechend groß, schlaff, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche gelblich braunrot, glatt, Zeichnung der Schnittfläche deutlich. Becken und Ureteren ohne Besonderheiten, ebenso Harnblase, Urethra, Prostata, Hoden, Nebenhoden und Samenblasen.

Im Magen reichlich dunkelbraune Flüssigkeit; derselbe erweitert und im kardialen Teil erweicht, sonst die Schleimhaut blaß, gefeldert und stellenweise grünlich pigmentiert. Die Lymphknoten an der kleinen Kurvatur walnußgroß und von gleicher Beschaffenheit wie im vorderen Mediastinum, desgleichen einige Lymphknoten um die Aorta abdominalis. Die Lymphfollikel des Duodenums stark hervorspringend. Einige Plaques und manche solitäre Follikel im Ileum am Rande etwas geschwollen, die übrigen, namentlich die tiefer unten gelegenen etwas eingesunken, grauweißlich und am Rande pigmentiert. Die Wand des untersten Ileums im allgemeinen ziemlich dünn. Das mesenteriale Fettgewebe stark vermehrt, die Lymphknoten daselbst etwas vergrößert, braunrot, weich. Dickdarm ohne Besonderheiten, ebenso die 10 cm lange Appendix.

Es sei gleich hier betont, daß durch den ersten Eindruck, der bei der makroskopischen Betrachtung der Leber während der Sektion gewonnen wurde, die klinische Diagnose Karzinose der Leber nicht widerlegt werden konnte. Die Farbe, die Konsistenz, die nabelförmige Einziehung der Knoten an der Oberfläche schienen eher die Diagnose zu bestätigen. Zweifel konnte nur bei der genauen Betrachtung der Schnittfläche erweckt werden, wo mancher Knoten im Zentrum erweicht, wie zerfallen erschien. Darauf war eigentlich die nabelförmige Einziehung der Oberfläche zurückzuführen, ein ganz anderer Prozeß als der, welcher den Dellen der Krebsknoten zugrunde liegt. Da der Befund der Leber mit der scharfen Abgrenzung der Knoten und ihrer gleichmäßigen Verteilung trotz der Zirrhose die Annahme eines primären multizentrischen Karzinoms so gut wie ausschloß, es sich also nur um ein sekundäres Karzinom der Leber gehandelt haben könnte, konnte zunächst makroskopisch-anatomisch an der Möglichkeit eines sekundären Leberkarzinoms festgehalten werden, solange nicht durch den Mangel eines primären Tumors diese Annahme widerlegt wurde.

Histologisch zeigte die Leber vor allem eine ausgedehnte zirrhotische Veränderung mit vollständigem Umbau und Zeichen von reichlicher Regeneration. Allenthalben innerhalb der Parenchymzellen der Pseudoazini, aber besonders in den sie umschließenden Bindegewebszügen fanden sich ungeheure Massen frischen eisenhaltigen Blutpigmentes in groben Klumpen, Schollen und Kügelchen zwischen den Zellen sowohl als auch innerhalb derselben. Recht auffallend erschien auch der

hohe Grad der Regeneration. Die neugebildeten Gallengänge beherrschten oft das Feld des Gewebes um die Pseudoazini.

Die Knötchen erscheinen im histologischen Bilde als scharf umschriebene, rundliche, mit Hämatoxylin dunkel tingierte Herde, die auf den ersten Blick wie Tuberkel oder Gummen imponieren. Sie bestehen aus einem Granulationsgewebe, das zum größten Teile verschiedene Grade der Nekrose zeigt. Im peripherischen Teil des Knötchens, wo das Gewebe noch erhalten ist, findet sich neben neugebildeten jungen Leberzellen und jungen Fibroblasten eine mehr oder weniger reichliche Anzahl von kleineren und größeren Lymphozyten und Plasmazellen. Selten sieht man hier polymorphe Leukozyten. Dieselben nehmen aber zentralwärts mit der fortschreitenden Nekrose an Zahl zu. Innerhalb dieser peripherischen Zone, die eigentlich als Wall des Knötchens zu betrachten ist, herrscht ein buntes Durcheinander von dicht zusammengedrängten, stark tingierten ein- und mehrkernigen runden Zellen mit verschiedenen Stadien und verschiedenen Formen des Kernzerfalles, daneben fast vollständig zerfallenen Leberzellen und solchen in totaler Nekrose, so daß irgendwelche Auskunft über die Zugehörigkeit der Zellen unmöglich erscheint. Der Grad der Karyorrhexis erinnert lebhaft an das histologische Bild beim Rotz. Im Zentrum des Knötchens erkennt man nurmehr Zellenschollen, Chromatinbröckel, grob- und feinkörniges Pigment. Riesenzellen sind nirgends anzutreffen; dagegen sieht man sehr häufig in der Peripherie des Knötchens, manchmal auch im Zentrum mit Hämatoxylin schmutzig blau gefärbte, bei schwacher Vergrößerung Riesenzellen vortäuschende Herde, die sich mit größeren Systemen als Bakterienhäufchen erweisen, und zwar handelt es sich um Gram-negative Stäbchen. Selten sind ganz junge Knötchen in der Nähe eines älteren zu finden. Hier handelt es sich ebenfalls um das gleiche Granulationsgewebe mit gegen das Zentrum zu immer mehr zunehmender leukozytärer Infiltration.

Ob die Knötchen in ihrer Lokalisation mehr das Interstitium oder das Parenchym bevorzugen, läßt sich bei der verwischten normalen azinösen Struktur der Leber nicht mit Bestimmtheit sagen. Es hat hier den Anschein, als ob sie ganz wahllos gelagert sind. Dagegen nehmen die Bakterienhäufchen innerhalb des Knötchens fast immer eine gewisse Stelle ein, und zwar bevorzugen sie den Rand derselben, wo sie oft dicht nebeneinander liegen, manchmal einen fast geschlossenen Ring in der Peripherie des Knötchens bildend. Erwähnt sei auch, daß die Bakterienhaufen nur innerhalb des Knötchens zu finden sind. In den Partien der Leber, die von Knötchen frei sind, sucht man vergebens nach Bakterien.

Der eben geschilderte histologische Befund wurde später an Paraffinschnitten mit verschiedenen Färbemethoden erhoben, aber schon am Tage der Sektion ließ es sich nach Untersuchung von Gefrierschnitten feststellen, daß es sich nicht um echte Geschwulstbildung handelte. Vielmehr hatten wir es mit einem entzündlichen Prozeß zu tun, der im Sinne von Granulationsgeschwüren aufzufassen war. Mit

welchem aber der uns bekannten Granulome der Prozeß zu identifizieren war, ließ sich vor der Hand nicht sagen. Obzwar das histologische Bild, das wir vor uns hatten, keinem der Bilder der uns geläufigen Granulome entsprach, konnten wir mit vollkommener Sicherheit zunächst eigentlich keines ausschließen. Das erste, woran zu denken war, war Tuberkulose. Die mangelnden tuberkulösen Veränderungen in anderen Organen, vor allem aber das Fehlen von Tuberkulose in den Lungen, boten von vornherein schon wenig Aussicht auf Erfolg von Untersuchungen in dieser Richtung. Trotzdem wurden mit allen möglichen Methoden Versuche gemacht, Tuberkelbazillen nachzuweisen, jedoch vergeblich. Dagegen waren in den Knötchen andere Spaltpilze nachweisbar, die sofort die Untersuchungsrichtung andeuteten.

Im Ausstrichpräparat eines Leberknötchens fanden sich in mäßiger Menge Gram-negative, verschieden lange und runde, aber im allgemeinen kurze und plumpe Stäbchen, die eventuell der Coligruppe angehören konnten, und daneben vereinzelt Gram-positive Stäbchen vom Typus der Welch-Fräckelschen Bazillen.

Mit Rücksicht darauf, aber namentlich auf die im Sektionsprotokolle geschilderte Darmaffektion, die an einen Infektionsprozeß des Darms denken ließ mit eventueller sekundärer Infektion der Leber, wurden zunächst Kulturen auf Drigalski-Platten von der Milz und den Leberknötchen angelegt. Die Gallenblase wurde leider bei der Sektion aufgeschnitten und die Galle entleert. Nach 24 stündiger Bebrütung zeigten die Platten der Milz ein reichliches Wachstum von ausschließlich und die von der Leber von fast ausschließlich kleinen rundlichen blauen Kolonien aus Gram-negativen unbeweglichen kurzen Bazillen, die nach ihrer kulturellen Bestimmung mit keinen der uns geläufigen pathogenen Bakterien von der Typhus-Coligruppe identifiziert werden konnten.

Es wurde dann ein Meerschweinchen mit einem Stamm des gezüchteten Bazillus geimpft, und zwar erhielt das Tier  $\frac{1}{4}$  ccm einer Kochsalzaufschwemmung von einer 21 stündigen Agarkultur subkutan in die Bauchgegend. Nach 15 Tagen verendete das Tier und zeigte folgende Veränderung: Ausgedehnte Nekrose der Bauchdecken in der Gegend der Injektionsstelle. In der Bauchhöhle eine Spur leicht getrübter Flüssigkeit, die Serosa stellenweise mit feinsten Fibrinflockchen belegt. Die Leber (Taf. III, Fig. 4) erschien dichtest durchsetzt von kleinsten, kaum sichtbaren bis stecknadelkopfgroßen Knötchen; einige solcher Knötchen in der Milz, ein etwa erbsengroßer in der rechten Nebenniere und je einige solche in beiden Lungen. Die Hoden zeigten keine Veränderungen. Die Milz war leicht vergrößert und ihre Konsistenz etwas herabgesetzt. Eine Kultur aus dem Herzblut des Tieres ergab die verimpften Bazillen in Reinkultur und in reichlicher Menge. Histologisch zeigte die Leber fast ein ähnliches Bild wie die des Menschen und ließ auch die gleichen Bakterien mikroskopisch und kulturell in den Knötchen nachweisen.

Nachdem der Beweis erbracht wurde, daß die Veränderungen der Leber auf

einem Infektionsprozesse beruhten, und zwar auf einer Infektion mit dem gezüchteten Bazillus, so war die Zugehörigkeit des Prozesses im anatomischen Sinne klar: Wir hatten eine Granulationsbildung vor uns, bedingt durch einen Gram-negativen, nicht säurefesten Bazillus, der weder morphologisch noch kulturell, soweit der Bazillus bis dahin kulturell bestimmt war, mit den uns bekannten Granulationserregern übereinstimmte. Die Veränderungen beim injizierten Meerschweinchen zeigten wohl tuberkuloseähnliche Veränderungen, die aber sicherlich nicht durch Tuberkelbazillen erzeugt wurden, sondern, wie erwähnt, durch den verimpften Bazillus. Wir mußten also den Prozeß als bazilliäre Pseudotuberkulose auffassen.

Es erübrigte nun des weiteren, den gezüchteten Bazillus auf seine Eigenarten zu prüfen, um zu bestimmen, wie weit er den bereits bekannten Pseudotuberkulosebazillen nahesteht. Zunächst aber sei noch der histologische Befund des Darms wiedergegeben.

Die histologische Untersuchung des Darms ergab eine allgemeine Atrophie der Darmwand, wobei alle Schichten des Darms beteiligt waren; in vielen Schnitten fehlte die Schleimhaut überhaupt, was fast durchweg im Bereiche des lymphatischen Apparates zu sehen war. Das lymphadenoide Gewebe zeigte sich häufig zum größten Teil geschwunden, und wo es vorhanden war, war es vielfach unterbrochen durch breite Endothelstränge und stellenweise auch durchzogen von scharfbegrenzten Bindegewebszügen. Wo die Drüsenschicht vorhanden war, erschien dieselbe stark atrophisch. In Schnitten aus denjenigen Plaques, die am Rande noch Schwellung zeigten, war von den Drüsenschichten gar nichts zu sehen. Die Plaques selber waren größtenteils nekrotisch, und innerhalb der Nekrose fand sich reichliches eisenhaltiges Blutpigment. Daneben waren mit Löfflers Methylenblau und Methylgrünpyroninfärbung, nicht aber mit Gramscher Methode, auch Stäbchen in gegliederten Fäden zu zweien und einzeln nachweisbar. Grobes, körniges und scholliges goldgelbes Pigment fand sich auch reichlich in den atrophen Muskelschichten innerhalb der Fasern und zwischen denselben.

\* \* \*

Der gezüchtete Bazillus ist fakultativ anaerob, bildet weder im Tierkörper noch in den Kulturen Kapseln oder Sporen, besitzt keine Geißeln und ist unbeweglich; dagegen zeigt er auffallend starke Molekularbeweglichkeit. Er ist Gram-negativ, bei der Nachfärbung mit Fuchsin aber leicht darstellbar, namentlich in frischen Kulturen. In 24 stündigen Kulturen schwankt der Bazillus in seiner Größe von kokkenähnlichen Formen bis fast zu Fadenformen; letztere sind aber in frischen Kulturen sehr spärlich vorhanden; die meisten können als Kurzstäbchen bezeichnet werden (etwa 2—3 mal so lang als breit), wenn auch der größte Teil kaum etwas länger als dicker erscheint. Auch in der Dicke sind große Schwankungen: viele

Exemplare, namentlich die längeren, sind ein-, zweifach so dick als die meisten. Eine besonders charakteristische Lagerung kommt dem Bazillus nicht zu. Die kürzesten Formen kommen häufig in Doppelform und in Häufchen vor, die etwas größeren sind zu zweit oder palisadenförmig gelagert. Kurze Doppelformen sind oft nebeneinander so gelagert, daß sie Tetraden vortäuschen; die längeren Formen kommen selten auch in gegliederten Fäden vor. Neben den geschilderten Formen finden sich aber schon in 3—4 Tage alten Agarkulturen solche, die als Degenerationsformen zu bezeichnen waren. So sieht man vor allem in solchen Kulturen häufig die in ganz frischen Kulturen nur selten vorkommende bipolare Färbung. Diese Formen, namentlich die leicht geblähten, erinnern an den Pestbazillus. Ferner sieht man in solchen Kulturen schlecht gefärbte, ziemlich lange, ungleich starke, oft gekrümmte Stäbchen, solche mit keulenförmigen oder trommelschlegelartigen Aufreibungen eines oder beider Enden. Streicht man eine 24 stündige Bouillon- oder Peptonwasserkultur aus, so hat man ein ganz anderes Bild vor sich: große plumpe, ovale, oft leicht gekrümmte, an einem Ende etwas aufgetriebene Stäbchen herrschen vor. Diese zeigen eine oft fast die ganze Länge der Zelle einnehmende Vakuole oder mehrere kleinere Vakuolen. Daneben finden sich aber auch kleinste Kugelformen. Fließende Übergänge von den letzteren zu den ersten sind wohl vorhanden, aber der Unterschied zwischen den großen plumpen Bazillen und den neben ihnen winzigsten, oft in Häufchen gelegenen, hier etwas schwächer gefärbten Bazillen ist so trappant, daß man an eine Mischkultur denken muß. Wieder ein anderes Bild zeigt eine ganz alte Agarkultur (8 Monate): mit Fuchsin schwach färbbare, gleichmäßig dünnste, längere oder kürzere Stäbchen, die manchmal an den Polen etwas intensiver gefärbt erscheinen als der übrige Bakterienleib. Ältere alkalische Bouillonkulturen zeigen massenhaft lange dicke unregelmäßige Fäden mit oft kokkenförmig aufgetriebenen Enden; geblähte ringförmige Involutionssformen, wie sie beim Pestbazillus vorkommen, sind nicht vorhanden. Auf 3 % Salzagär (ein Nährboden, auf dem der Pestbazillus besonders schöne Involutionssformen entwickelt) bilden sich 15—30  $\mu$  lange Fäden, mit kolbenförmiger Anschwellung eines oder beider Enden, die oft Actinomykosekolben ähneln. Sie liegen pilzförmig in verfilzten Rasen oder häufig zu zweit mit den schmalen Enden aneinandergelagert. Die kolbigen Anschwellungen färben sich meistens schwächer oder sind ganz vakuolisiert.

Was die Färbbarkeit des Bazillus betrifft, so färbt sich derselbe mit allen gebräuchlichen Farbstoffen ziemlich gut, aber am schönsten mit verdünntem Gentianaviolett, sehr schön auch mit verdünntem Fuchsin, weniger gut mit Methylenblau. —

**Wachstum auf Agar:** Der Bazillus wächst auf Agar sehr gut, entwickelt aber nicht die volle Größe seiner Kolonien vor etwa 48 h. Nach 24 h zeigt die gestrichene Platte kleinere, nach 48 h größere (etwa stecknadelkopfgroße), aber in ihrer Größe oft variierende, runde oder rundliche, leicht erhabene, graue und grauweiße, feucht glänzende Kolonien von butterartiger Konsistenz. Mikroskopisch

sind die Kolonien nach 24 h teils glattrandig, fast homogen, teils mit zerrissenem Rande und bis auf eine schmale Zone der äußeren Peripherie gleichmäßig gekörnt. Nach 48 h sind alle Kolonien gekörnt, die Ränder glatt oder unregelmäßig, leicht gewellt und manche Kolonien zeigen eine schmale zarte gelappte, gegenüber dem zentralen Teil viel hellere Zone, die in manchen Platten nach längerem Wachstum in ihrer Ausdehnung zunimmt, so daß dieselbe umfangreicher als die zentrale Partie erscheint. Oft ist der Rand der äußeren Zone tief gebuchtet und erinnert so an das Wachstum von Pestkolonien.

Tiefenkolonien sind klein, meistens wetzsteinförmig und ganz ohne Charakteristika.

Auf Schrägagar entwickelt sich nach 24 h ein ziemlich üppiger, grauweißer, geruchloser Belag.

Wachstum auf Gelatine. Stichkultur: nach 24 h sieht man ein gutes Wachstum entlang des Stichkanals, derselbe ist anfangs glatt, in einigen Tagen wird er rauh, später zackig und zeigt oft nebenbei feinste verästelte und untereinander stark verfilzte Ausläufer, die rasch die Röhrchenwand erreichen. Die Ausläufer erscheinen am frühesten knapp unterhalb der Oberfläche und am unteren Ende des Stichkanals; erst später entwickeln sie sich an mehreren Punkten des Kanals zwischen seinen beiden Enden. An der Oberfläche entwickelt sich rasch ein leicht erhabenes rundliches Wachstum, das eine zentrale opake und eine peripherische hellere, allmählich zackig werdende Zone zeigt, deren Zacken sich zu längeren, stark radiären, oft durch Äste untereinander verbundenen Ausläufern entwickeln.

Gelatine-Oberflächen- und Tiefenkolonien entwickeln sich wie auf Agar. Verflüssigung der Gelatine tritt niemals ein. Die Stichkulturen werden nach längerem Wachstum von der Oberfläche angefangen deutlich getrübt.

Auf Glycerinagar entwickelt sich rasch ein grauweißes Wachstum.

Die Bouillon wird nach 24 h leicht getrübt und zeigt einen flockigen Bodensatz. Nach einigen Tagen entwickelt sich eine gefaltete Kahmhaut mit einem reichlichen dicken Bodensatz. Die Bouillon erscheint dabei etwas weniger trüb.

Peptonwasser wird rasch getrübt und zeigt ebenfalls einen flockigen Bodensatz.

Indol wird nicht gebildet.

Das Wachstum auf Kartoffel ist ziemlich langsam, nach 2—3 Tagen aber tritt ein deutlicher, feuchter, gelber bis brauner Belag auf.

Auf Löfflers erstarrem Serum wächst der Bazillus ziemlich gut und peptonisiert den Nährboden nicht.

Auf Menschenblutagar bilden sich schmutziggraue opake Kolonien. Hämolyse tritt nicht ein.

In 1 % Traubenzuckeragar (Stichkultur in hoher Schicht) bildet sich ein üppiges Wachstum entlang des Stichkanals bis zum Boden des Röhrchens hinunter. Gasbildung tritt nicht ein.

Milch bietet dem Bazillus einen guten Nährboden, wird aber durch denselben nicht geronnen.

Lakmusmolke wird nach 2—3 Tagen schwach gebläut und leicht getrübt.

Der Bazillus verhält sich ferner auf verschiedenen Kohlehydrat-Lakmusgar-nährböden, wobei die betreffenden Kohlehydrate in der Menge von 1,5 % zugesetzt wurden, folgendermaßen: er rötet Mannit, Maltose, Lävulose, Dextrose und bläut Laktose (Nährboden von Conradi-Drigalski), Saccharose und Dextrin.

\* \* \*

### Tierversuche.

Wie früher erwähnt wurde, zeigte sich beim ersten Versuche ein Meerschweinchen für das Bakterium empfänglich.. Es erlag einer subkutanen Infektion nach 15 Tagen und zeigte bei der Sektion unter anderem eine reichliche Aussaat von Knötchen in der Leber, was an die Infektion beim Menschen in kleinerem Maßstabe erinnerte. Weitere Versuche wurden dann auf Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, Hühner und Ratten ausgeführt, und zwar durch Injektion und Verfütterung. Mit dem ersten Infektionsmodus gelang es, bei den meisten Tieren typische Veränderungen oder mindestens eine tödliche Infektion hervorzubringen; mit dem letzteren Infektionsmodus dagegen gelang es mir nie, ein Tier umzubringen, und nur selten, charakteristische Veränderungen zu erzeugen. Im folgenden sind die Resultate der Tierversuche kurz wiedergegeben, und es sei auch gleich hier erwähnt, daß von den positiven Injektionsversuchen nur diejenigen angeführt sind, die durch weitere Gewinnung des verimpften Bakteriums von den pathologisch veränderten Organen bzw. vom Herzblut oder von der Milz in Reinkultur oder fast in Reinkultur (geringe Beimengung von belanglosen Bakterien) sich als einwandfreie Infektionen mit dem in Frage stehenden Bakterium erwiesen haben. Die Versuche wurden teils mit dem fortgezüchteten Originalstamm, teils mit den Stämmen, die aus den Tierversuchen wiedergewonnen wurden, ausgeführt.

### Injektionsversuche.

Meerschweinchen Nr. 1 siehe oben Seite 58.

Meerschweinchen Nr. 2 erhielt 1 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur intraperitoneal. Das Tier wurde nach 4 Tagen tot aufgefunden.

Die Sektion ergab: Abdomen ziemlich stark aufgetrieben, äußere Bauchdecke leicht ödematös, in der Bauchhöhle reichlich leicht getrübtes seröses Exsudat, die untere Fläche und der vordere Rand der Leber war mit dickem fibrinösem Exsudat belegt, ebenso die Ränder der Milz und stellenweise die Darmschlingen. Die Milz war ziemlich stark vergrößert und fleckig gerötet, ihre Konsistenz herabgesetzt. Die Pleurahöhle war frei von Exsudat, die Brustorgane zeigten außer Hyperämie keine Veränderungen, das Genitale war ohne Besonderheiten.

Meerschweinchen Nr. 3 erhielt 2 Ösen einer 24 stündigen Agarkultur intraperitoneal. Tod am 6. Tage.

Sektion ergab neben diffuser serös-fibrinöser Peritonitis reichlich eben sichtbare bis mohnkorngroße graugelbliche Knötchen in der Leber. Sonst alle Organe makroskopisch frei von Knötchen.

Meerschweinchen Nr. 4 erhielt 1 ccm einer Bouillonkultur subkutan in der Bauchgegend. Tod am 23. Tage.

**Sektion ergab:** Stark abgemagertes Tier. Im Bereich der Injektionsstelle ein derbes, am Durchschnitt graugelbliches Infiltrat, das mit dem Peritoneum unlöslich verwachsen war. In der Bauchhöhle wenig klare Flüssigkeit. Die Leber durchsetzt von kleinsten bis stecknadelkopfgroßen scharf umschriebenen graugelblichen Knötchen; einige solcher Knötchen in der leicht vergrößerten Milz, mehrere in der Darmwand durch die Serosa herausragend, bis hanfkorngroße im Netz und ein kleinerbsengroßer eitrig verkäster Lymphknoten an der Unterfläche des Sternums. Die Lymphknoten in der rechten Inguinalbeuge und die des Mesenteriums waren vergrößert und zeigten keine Knötchen. Sonst waren die Organe anämisch und atrophisch.

Kaninchen Nr. 1 erhielt 2 Normalösen einer Agarkultur intravenös. Tod nach 36 h.

**Sektionsbefund:** Multiple Blutungen der serösen Hämäte, namentlich der Pleura, etwas vermehrte Flüssigkeit in den Leibeshöhlen, Hyperämie der Organe.

Kaninchen Nr. 2 erhielt 3 ccm einer Bouillonkultur intraperitoneal. Tod in 7 Tagen an Peritonitis, wobei die Leber mit dichtem fibrinösem Exsudat belegt war, ähnlich wie bei Meerschweinchen Nr. 2, ebenso die sehr stark vergrößerte Milz; an der Injektionsstelle keine besondere Veränderungen.

Kaninchen Nr. 3 (1840 g schwer) erhielt 2 ccm dicker Aufschwemmung einer 24 stündigen Agarkultur subkutan. Das Kaninchen erkrankte nicht, die Injektionsstelle zeigte keine Veränderungen. Nach 3 Wochen wurde das Tier umgebracht.

Die Sektion war ergebnislos.

Kaninchen Nr. 4 erhielt  $\frac{1}{2}$  Agarkultur subkutan. Nach 4 Wochen wurde das Tier umgebracht.

Die Sektion ergab keine Besonderheiten.

Maus 1 erhielt eine halbe Öse einer 24 stündigen Agarkultur subkutan. Tod nach 2 Wochen.

**Sektionsbefund:** Starke Abmagerung, Injektionsstelle exulzeriert mit derbem gelblichem käsig-eitrigem Grunde. In der Bauchhöhle etwas vermehrte Flüssigkeit, in der Leber vereinzelter kleinste gelbliche Knötchen, sonst alle Organe atrophisch, aber frei von Knötchen.

Maus Nr. 2 erhielt die gleiche Dosis wie Nr. 1 und verendete am 22. Tage. Die Injektionsstelle war induriert, am Durchschnitt zeigte sich aber keine gelbliche Einlagerung, die Organe waren atrophisch, Kulturen aus dem Herzblut steril.

Maus Nr. 3, die die gleiche Dosis subkutan erhielt, wurde nach 3 Wochen umgebracht.

Die Sektion war resultatlos.

Maus Nr. 4 erhielt  $\frac{1}{10}$  ccm einer Bouillonkultur intraperitoneal. Tod nach 3 Wochen an serofibrinöser Peritonitis.

Zwei Ratten erhielten je  $\frac{1}{2}$  ccm dicker Aufschwemmung einer Agarkultur, die eine subkutan, die andere intraperitoneal. Einer dritten wurde auf der rasierten Bauchhaut Agarkultur nach der Methode von Ghon und H. Albrecht für Pestversuche verrieben. Alle drei Tiere blieben am Leben. Nach 4 Wochen wurden sie umgebracht. Es zeigte sich nirgends eine Reaktion.

Taube Nr. 1 und 2 erhielten je 1 Öse Agarkultur intramuskulär in die Brustgegend. Die eine ging am 10. Tage ein und zeigte bei der Sektion eine starke Reaktion der Injektionsstelle (Taf. III, Fig. 5) in Form einer derben gelblichen käsig nekrotischen Masse, die bis zum Knochen reichte. In der Bauchhöhle fand sich etwas trübe Flüssigkeit, die Leber (Taf. III, Fig. 6) war dichtest durchsetzt von kaum sichtbaren bis stecknadelkopfgroßen Knötchen, einige solcher Knötchen waren auch von außen in der Dickdarmwand zu sehen und zahlreiche solche in der Milz. Die zweite Taube ging am nächsten Tage ein und zeigte die gleichen Veränderungen.

Taube Nr. 3, die die gleiche Dosis subkutan erhielt, wurde am 12. Tage umgebracht und zeigte keine Veränderungen.

Taube Nr. 4 erhielt  $\frac{1}{2}$  ccm einer Bouillonkultur intraperitoneal. Am 17. Tage ging diese an käsig-fibrinöser Peritonitis zugrunde.

**Sektionsbefund:** Das Tier war stark abgemagert, im untersten Teil des Abdomens entsprechend der Injektionsstelle ein etwa kronenstückgroßer derber Knoten tastbar, an dieser Stelle die Bauchdecke mit den unteren Bauchorganen durch eine gelbe käsige Masse verklebt. Die Därme miteinander und mit dem Peritoneum parietale durch ähnliche diffus aufgelagerte käsig-fibrinöse Massen adhärent und zu einem Konvolut zusammengeballt. Das gleiche Exsudat in Form verschiedener dicker Plaques im Bereich der Serosa der hinteren Magenwand. Ähnliche Exsudatmassen auch im retroperitonealen Gewebe. Leber frei von Knötchen. Milz anscheinend klein, Lungen tief rosarot, überall lufthaltig, alle übrigen Organe frei von Knötchen.

Taube Nr. 5, 6 und 7 erhielten je 2 Ösen Agarkultur intramuskulär. Zwei starben am 2., die dritte am 3. Tage.

Bei der Sektion zeigten sich nirgends Knötchen, in den serösen Häuten Blutungen, die Organe waren hyperämisch.

Taube Nr. 8 erhielt 1 Öse Agarkultur subkutan. Diese wurde nach 3 Wochen umgebracht und zeigte bei der Sektion die gleichen Veränderungen wie Taube Nr. 1.

Eine gleich behandelte Taube, die ebenfalls nach 3 Wochen umgebracht wurde, zeigte bei der Sektion nur einige Knötchen in der Leber. Zwei Hühner erhielten je 2 Ösen Agarkultur intramuskulär. Sie erkrankten nicht und wurden nach 4 Wochen umgebracht und zeigten keine Reaktion.

Verfütterungsversuche wurden bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und Hühnern vorgenommen. Sie wurden alle durch 4 Wochen hindurch viermal in der Weise gefüttert, daß mit dem Futter der kleineren Tiere eine Agarkultur und mit dem der größeren Tiere 2-3 Agarkulturen in Aufschwemmung vermengt wurden. Die Tiere zeigten im Leben keine Erscheinungen, wurden nach 6 Wochen umgebracht und die Sektion ergab außer einigen Knötchen der Leber bei einem Kaninchen und bei zwei Tauben sonst keine Veränderungen.

#### Histologischer Befund der künstlich erzeugten Pseudotuberkulose.

In ihren Grundzügen gestalten sich die Knötchen, die bei den Tieren experimentell erzeugt wurden, überall, in welchen Organen sie auch ihren Sitz haben und gleichgültig auch, bei welchen Tieren (Maus, Meerschweinchen, Kaninchen oder Taube), ziemlich gleich. Die zentralen Partien der Knötchen bestehen aus größtenteils nekrotischen und zerfallenen oder in Zerfall begriffenen Gewebszellen, worunter mehr oder weniger reichlich multinukleäre Leukozyten vorhanden sind. Die Peripherie des Knötchens bildet eine kernreiche Zone von Granulationsgewebe. Das Granulationsgewebe besteht aus Elementen, die sich in keiner Weise von den Elementen des Granulationsgewebes anderwärts unterscheiden: kleine und große Lymphozyten, Leukozyten, Plasmazellen, Fibroblasten, alle sind in wechselndem Mengenverhältnis vertreten. In jüngeren Knötchen sind die Rundzellen reichlich vorhanden, gegenüber den Fibroblasten weit vorherrschend, in älteren dagegen treten sie zurück und die Fibroblasten überwiegen, um sich späterhin in Bindegewebe umzuwandeln, wie es in ganz alten Knötchen der Fall ist. Anschließend an diese Zone zeigt nun das Gewebe gegen das Zentrum zu immer mehr vorgeschritten regressive Veränderungen mit immermehr zunehmender leukozytärer Infiltration bis zu totalem Gewebedtod, der sich gewöhnlich durch Koagulationsnekrose mit ausgedehnter Karyorrhexis kundgibt, sehr lebhaft an das histologische Bild beim Rotz erinnernd. Der Grad der regressiven Veränderungen und deren Ausdehnung hängt vom Alter des Knötchens ab, aber im allgemeinen tritt der Zerfall ziemlich rasch ein. So findet man z. B. schon bei Tieren 6 Tage nach der Injektion vollständig zerfallene Knötchen. Dagegen findet man oft noch ganz junge Knötchen neben älteren noch wochenlang nach der Injektion. Am schönsten lassen sich die Knötchen an dem aus der Leber des Meerschweinchens Nr. 1 gewonnenen Präparate studieren. Hier ist die Leber dichtest durchsetzt von Knötchen verschiedenen Alters. Sie erscheinen in verschiedener Größe und verschiedener Gestalt. Vor allem finden sich solche mit wenig oder fast gar keinen Zerfallserscheinungen. Solche Knötchen bestehen hauptsächlich aus ziemlich großen Zellen mit chromatinarmem Kern, die sich von den Epitheloidzellen

bei der echten Tuberkulose durch nichts unterscheiden. Ihre Grenzen sind meistens undeutlich, häufig erscheinen sie wie zusammengeschmolzen. Nebenbei und mit denselben vermengt, namentlich in den zentralen Partien, finden sich auch multinukleäre Leukozyten; außerhalb des Knötchens sieht man Rundzellen mit mehr oder weniger gut erhaltenem Leberzellen. Diese Knötchen sind oft so klein, daß sie nur aus einem Häufchen von Epitheloidzellen bestehen, worunter aber fast immer einige Rundzellen und Leukozyten wahrnehmbar sind. Offenbar handelt es sich um jüngste Stadien der Knötchenentwicklung, da alle Übergänge zu diesen durch das Hervortreten von regressiven Veränderungen und zunehmenden Zerfallserscheinungen zu den oben geschilderten voll entwickelten Knötchen vorhanden sind. Die Nekrose, die sich in den Knötchen entwickelt, ist eine Koagulationsnekrose; dabei sind die Kerne an manchen Stellen im gleichen Knötchen vollständig geschwunden (Karyolysis), an anderen Stellen sind sie durch Karyorrhexis und Pyknose zugrunde gegangen. Nur peripherewärts finden sich oft noch gut erhaltene Epitheloidzellen. Nicht selten sieht man auch Makrophagen mit Vakuolen und phagozytierten Zelltrümmern und oft auch gewucherte Gallengänge. Überall am Knötchen läßt sich häufig körniges und netzartiges Fibrin nachweisen. Wo die Zerfallserscheinungen nicht ausgeprägt sind, lassen sich auch Kapillargefäße erkennen, besonders in den peripherischen Partien. In den rein epitheloiden Knötchen sind Gefäße überall reichlich vorhanden.

Im übrigen sieht man in der oben erwähnten Leber ziemlich ausgedehnte fettige Degeneration der Parenchymzellen und beträchtliche Rundzelleninfiltrate im periazinösen Bindegewebe ganz unabhängig von den Knötchen.

Ein anderes Bild zeigt die Leber eines Meerschweinchens, das 4 Tage nach intraperitonealer Injektion eingegangen war, bei dem makroskopisch Knötchen nirgends wahrnehmbar waren. Histologisch fanden sich neben reicherlicher periazinöser Infiltration von Rundzellen, fettiger Degeneration der Leberzellen und hochgradiger Hyperämie auch mäßig reichliche, meistens runde, scharf umschriebene Herde von Koagulationsnekrose ohne erkennbare Reaktion der Umgebung. Die Leberzellbalkchen erschienen hier wie geronnen, ihre Zellkerne ganz oder fast ganz geschwunden, die Endothelzellen aber waren gut erhalten und stellenweise vermehrt, oft so, daß sie die nekrotische Stelle ausfüllten. Dabei waren vor allem die Kapillaren mit diesen Zellen erfüllt, von wo sie augenscheinlich in den Herd hineinwucherten. Das Aussehen dieser Zellen entspricht dem Bilde der früher erwähnten epitheloiden Zellen, und ein solcher nekrotischer Herd, erfüllt mit diesen Zellen, stellt ein epitheloides Knötchen dar.

Im wesentlichen nicht anders gestalten sich die Veränderungen der Leber bei der Taube, nur mit dem Unterschied, daß die perivaskuläre Infiltration noch stärker ausgeprägt ist als in der Meerschweinchenleber. Vielleicht ist auch die exsudative Komponente in den Knötchen etwas stärker hervorgetreten, so daß die Rundzellen und Leukozyten reicherlich erscheinen. Ferner sieht man hier innerhalb der Kapillaren reichliche Desquamation von Endothelien.

Die Knötchen in der Milz der verschiedenen Tiere zeigen im allgemeinen weniger Zerfallserscheinungen und weniger Reaktion der Umgebung.

In den Knötchen der Lunge des Meerschweinchens Nr. 1 gestalten sich die Veränderungen dermaßen, daß eine oder mehrere von einer mehr oder weniger breiten Zone von Granulationsgewebe umgebende Alveolen nebeneinander prall mit Alveolarepithelien und Rundzellen gefüllt sind, wobei aber die gegen die Mitte zu gelegenen Alveolen nekrotisch sind. Innerhalb der nekrotischen Partien lassen sich aber mit entsprechenden Methoden die elastischen Fasern nachweisen. Das Bild erinnert hier an die käsig Pneumonie der echten Tuberkulose.

Was die Lagerung der Bazillen im Gewebe anlangt, so gelingt nicht immer der Nachweis derselben in den älteren Knötchen, in ganz alten Prozessen überhaupt nicht, dagegen sind sie in den frischeren Knötchen sehr leicht nachweisbar. Für die Färbung derselben bediente ich mich des Löfflerschen Methylenblaus, der Giemsafärbung und der Pappenheimschen Methylgrün-pyronin-Methode. Letztere Methode erscheint mir für den Nachweis dieser Bakterien im menschlichen sowohl wie im tierischen Gewebe am besten geeignet zu sein. Die Bakterien erscheinen dabei

rötlich-violett, vom übrigen Gewebe äußerst scharf abgehoben. In den jungen Knötchen sieht man die Bazillen in unregelmäßigen Häufchen verschiedener Größe in der Mitte und oft kreisförmig am Rande gelagert. In den älteren Knötchen kommen die Bazillen selten in Häufchen vor, meistens aber diffus zu zweit und in gegliederten Fäden.

Niemals sah ich die Bazillen intrazellulär gelagert.

Kurz rekapituliert handelt es sich bei dem geziüchteten Stamm um ein fakultativ anaerobes Gram-negatives unbewegliches kurzes Bakterium, das auf allen Nährböden ziemlich gut wächst und eigentlich nirgends besonders charakteristische Wachstumsmerkmale zeigt. Hervorgehoben sei bloß, daß es in flüssigen Nährböden im allgemeinen zu größeren Formen auswächst, daß es unter Umständen auch in gegliederten Fäden vorkommt, daß es nicht selten bipolare Färbung zeigt und daß es in besonders ungünstigen Nährböden und in älteren Kulturen, aber auch oft auf gewöhnlichen Nährböden und in frischen Kulturen, verschiedenartige Involutionenformen bildet in Gestalt längerer Fäden mit kolbenartig angeschwollenen Enden. In ihrem Wachstum auf der Agaroberfläche zeichnen sich seine Kolonien dadurch aus, daß sie in ähnlicher Weise wie der Pestbazillus mehr oder weniger breite lichtere gewellte Randzonen um eine dunklere erhabenere zentrale Zone bilden. Das Bakterium verflüssigt niemals Gelatine, bildet manchmal entlang des Gelatinestichkanals sich verfilzende Ausläufer. Auf traubenzuckerhaltigen Nährböden bildet es kein Gas und bringt die Milch nicht zur Gerinnung.

Das Bakterium war pathogen für Meerschweinchen, Tauben, Kaninchen und weiße Mäuse, nicht pathogen für Ratten und Hühner. Bei Meerschweinchen konnte bei subkutaner und intraperitonealer Injektion fast immer eine tödliche Infektion hervorgerufen werden, entweder unter dem Bilde der Pseudotuberkulose oder mit den Veränderungen schwerer serofibrinöser Peritonitis, oder die beiden Formen waren kombiniert. Bei der Maus gelang es ebenfalls, einmal eine tödliche Infektion mit Pseudotuberkulose der Leber, ein anderes Mal eine mit serofibrinöser Peritonitis zu erzeugen. Sehr empfänglich für das Bakterium erwiesen sich Tauben, die fast immer den Infektionsversuchen erlagen, entweder unter dem Bilde der Pseudotuberkulose oder dem einer akuten Intoxikation und einmal unter dem Bilde einer käsig-fibrinösen Peritonitis. Bei Kaninchen konnten wohl tödliche Infektionen erzeugt werden mit akuter Intoxikation oder serofibrinöser Peritonitis, typische Knötchenbildung aber ließ sich bei den Injektionsversuchen nicht erzeugen. Dagegen fanden sich einige Knötchen in der Leber eines Kaninchens und zweier Tauben, die 6 Wochen nach Verfütterung mit dem Bakterium getötet wurden, während Verfütterungsversuche sonst bei den genannten Tieren (außer Ratten) negativ ausfielen.

Das Bild der Pseudotuberkulose, das durch das Bakterium bei den Tieren erzeugt wurde, entspricht im wesentlichen den von den meisten Autoren beschriebenen Bildern, nur möchte ich für meinen Stamm die besondere Affinität des Virus für die Leber hervorheben. Bei meinen Versuchen fanden sich pseudotuberkulöse Veränderungen in den anderen Organen verhältnismäßig selten. Auch konnte ich nie eine ausgesprochene Infektion der Lymph-

knoten feststellen, und es gelang mir weder makroskopisch noch histologisch, Veränderungen im Sinne von Pseudotuberkulose in der Darmschleimhaut nachzuweisen.

Dies kann seine Erklärung darin finden, daß die erzeugten Infektionen auf Injektionsversuchen beruhten, da die Verfütterungsversuche mir so gut wir gar nicht gelungen waren. Die Verfütterungsversuche konnten aus äußereren Gründen erst später ausgeführt werden, als die Virulenz des Stammes, wie ich mich durch nachträgliche Injektionsversuche überzeugen konnte, bereits stark abgenommen hatte. Vielleicht liegt auch darin die Erklärung für den negativen Ausfall der Injektionsversuche bei Kaninchen, vor allem aber bei Ratten, die für Pseudotuberkulose so exquisit empfänglich sind. Die Versuche bei diesen Tieren wurden nämlich auch erst später vorgenommen. Das rasche Abnehmen der Virulenz der Pseudotuberkulosebazillen ist auch bekannt und wurde auch von H. Albrecht für seinen Stamm gerade bei einem Fall von Pseudotuberkulose des Menschen hervorgehoben. Jedenfalls zeichnet sich unser Bakterium darin aus, daß es für Tauben eine exquisite Pathogenität besitzt. Dieses muß deshalb hervorgehoben werden, weil von den meisten Forschern (Pfeiffer, Delbano u. a. m.) gerade Tauben für den Pseudotuberkulosebazillus als unempfänglich betrachtet werden.

Die typischen Veränderungen, die der Stamm beim Tier erzeugte, die Pseudotuberkuloseknötchen, waren in ihrem Wesen Granulationsbildungen, wobei die exsudative Komponente meistens stark hervortrat. Das histologische Bild des Knötchens ist von dem der echten Tuberkulose verschieden. Die Art des Zerfalles entspricht nicht dem Bilde der käsigen Nekrose des Tuberkuloseknötchens, vielmehr steht das Pseudotuberkuloseknötchen, wie viele Autoren hervorheben, durch die ausgesprochene Karyorrhexis dem Rotzknötchen näher. Wie die meisten Beobachter habe ich Riesenzenellen in den Knötchen niemals angetroffen. Einen Unterschied von der echten Tuberkulose fand ich ferner darin, daß in den Pseudotuberkuloseknötchen die Gefäße zum größten Teile erhalten waren.

Die Bildung des Knötchens schien in der Weise zu beginnen, daß zunächst durch das Eindringen der Bazillen in das Gewebe eine Schädigung der Parenchymzellen erfolgte. Diese Schädigung kann, wie wir gesehen haben, akut eintreten, so daß sie im histologischen Bilde in Form von nekrotischen Herden erscheint, noch ehe die Proliferation der fixen Gewebszellen begonnen hat, worauf dann der proliferative und exsudative Prozeß erfolgt. Oder aber der alterative Prozeß ist weniger ausgesprochen und die Affektion gibt sich vorwiegend durch die Proliferation der fixen Elemente kund. Das Schicksal der neugebildeten Elemente ist hier ebenso wie bei der Tuberkulose der Untergang. Was die Genese der neugebildeten Zellen, besonders der als epitheloiden Zellen bezeichneten betrifft, so scheint es außer Zweifel, daß dieselben aus den Endothelien entstehen, wie wir für die Leber nachgewiesen zu haben glauben.

Wir werden nun, bevor wir auf die Stellung des gezüchteten Bazillus eingehen, einige Fälle der Literatur berücksichtigen, die als Pseudotuberkulose beim Menschen beschrieben wurden. Darunter wären zu erwähnen die Fälle von: 1. Malassez und Vignal, 2. Courmont, 3. Legrain, 4. Du Cajal und Vaillard, 5. Henle, 6. Hayem, 7. Wrede, 8. H. Albrecht, 9. Lorey und 10. Saisawa. Von den genannten Fällen sind die ersten sechs nicht allgemein anerkannt, sie sind übrigens in der Arbeit von Saisawa ausführlich referiert.

Der Fall von Wrede wurde von Aschoff auf der 73. Tagung der deutschen Naturforscher- und Ärzteversammlung 1901 in Hamburg demonstriert. Er betraf ein 36 Stunden altes, im achten Schwangerschaftsmonate geborenes Kind, das bei der Sektion zahlreiche tuberkelähnliche Knötchen im Rachen, im Ösophagus, im Darm, in der Leber und in den Nebennieren zeigte. Aus den Knötchen der Leber wurde bei mangelndem Nachweis von säurefesten Bazillen ein Gram-positives unbewegliches kurzes Stäbchen gezüchtet, das die Gelatine nicht verflüssigte, Bouillon gleichmäßig trübte und Neigung zur Bildung von Involutionsformen zeigte. Das Stäbchen war für weiße Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen bei subkutaner, intraperitonealer und intravenöser Injektion pathogen und erzeugte bei den Tieren typische Pseudotuberkulose. Die Verfütterungsversuche fielen negativ aus. Histologisch bestand das Knötchen aus stark veränderten Zellen des Grundgewebes, aus großen uninukleären Wanderzellen und Lymphozyten, aber nur wenigen polymorphkernigen Leukozyten. Innerhalb des Knötchens ließen sich immer die Bazillen in unregelmäßiger Anordnung finden. Sie waren mit Vorliebe intrazellulär gelagert.

Der Fall von H. Albrecht betraf einen 15 jährigen Studenten, der mit der Diagnose Appendizitis operiert wurde und bei dem 30—40 cm des untersten Ileums und 15 cm des Dickdarms mit dem zugehörigen Mesenterium und Lymphknoten reseziert wurden. Makroskopisch war die Darmschleimhaut des ganzen resezierten Darmstückes stark samtartig geschwollen, fleckig gerötet und mit zähem Schleim belegt. Der lymphatische Apparat zeigte alle Stadien von mächtiger Schwellung bis zur Bildung von kraterförmigen Geschwüren. Man sah starke Prominenz der geschwollenen Follikel, punkt- und streifenförmige Blutungen an der Kuppe, ferner oberflächliche Dellenbildung mit beginnender Eiterung der Follikel, die sich komedoartig ausdrücken ließen, dann über hanfkorn- bis linsengroße Geschwüre mit scharfen Rändern und einer von dickem Eiter oder nekrotischem Gewebe gebildeten Basis, kurz das Bild der Enteritis follicularis. Die mesenterialen Lymphknoten waren zu walnußgroßen Paketen angeschwollen und ließen käsig-eitrige Abszesse erkennen. Die Untersuchung der Veränderungen auf Tuberkelbazillen fiel negativ aus. In den käsig-eitrigen Produkten der Veränderungen fanden sich nur vereinzelte Gram-negative kokkenähnliche Gebilde. Kulturell war der Befund vollständig negativ. Nach intraperitonealer Injektion von verriebenen käsig-eitrigen Materialien eines Lymphknotens bei zwei Meerschweinchen gingen die Tiere nach 10 Tagen unter starker Abmagerung zugrunde und zeigten bei der Sektion das Bild der Pseudotuberkulose. Aus dem Herzblut der Tiere und aus verschiedenen Organen züchtete Albrecht ein Gram-negatives, pleomorphes, unbewegliches Stäbchen etwa von der Größe des *Bacterium coli*, das in jungen Kulturen in kurz ovalen Formen, häufig als Diplobazillus vorkam, zum Teil auch in Formen großer Kokken, das in älteren Kulturen zu längeren und ungegliederten Fäden auswuchs, aber fast nie Kolben- oder Keulenformen bildete, das in Bouillonkultur in längeren verschlungenen Fäden wie bei den Streptobazillen erschien oder in zoogloärtigen Haufen. Es wuchs auf allen gebräuchlichen Nährböden, verflüssigte die Gelatine nicht, bildete auf der Agaroberfläche Kolonien mit einem dunklen granulierte Zentrum und von demselben gut abgegrenzten, den Konturen eines Gebirgszuges ähnlichen Saum, wodurch die Kolonien gewissen Formen der Kolonien des Pestbazillus glichen. Der Bazillus war hoch pathogen für Meerschweinchen, Mäuse, Kaninchen, Katzen und auch weiße Ratten bei subkutaner, intraperitonealer und intravenöser Injektion und Verfütterung und zeigte bei den Tieren immer wieder das Bild der Pseudotuberkulose. Nach den kulturellen und tierexperimentellen Ergebnissen seiner Untersuchungen betont

Albrecht die Ähnlichkeit seines Stammes mit dem des Pesterregers und weist auf die Ähnlichkeit des Bildes der Pseudotuberkulose mit manchen Formen der subakuten und chronischen Pest hin, wie sie zuerst von Ghon und ihm beschrieben wurden. Albrecht kommt zu dem Schluß, daß die Veränderungen der Enteritis follicularis des Menschen durch den im Tierkörper isolierten Stamm erzeugt wurden und daß der Stamm mit dem *Bact. pseudotuberculosis rodentium* Pfeiffer identisch war. Der Patient soll die Krankheit von Katzen bekommen haben und soll nach der Operation genesen sein.

Der Fall von Lorey betraf einen 53 jährigen Mechaniker, der mit Fieber und Kopfschmerzen und abwechselnder Obstipation und Diarröe erkrankte und am 11. Tage nach der Erkrankung starb. Bei der Sektion war die Leber ziemlich groß, dunkelbraun und zeigte an der Oberfläche stark prominente rundliche, stecknadelkopf- bis kirschkerngroße, meistens etwa erbsengroße graugelbliche Herde. Die Oberfläche der Knötchen war vollkommen rundlich ohne Nabelbildung. Die größeren Herde zeigten am Durchschnitt puriforme Erweichung. Die Peripherie und das Zentrum der Leber waren gleich reichlich durchsetzt von den Knoten, die keine Beziehung zu den Gallengängen oder Gefäßen hatten. Histologisch zeigte der Herd eine innere Schicht, die aus Resten von zerfallenen Lympho- und Leukozyten bestand mit reichlichem Gallenpigment und einer Randzone von dicht angesammelten Leukozyten, die gegen die nekrotische Umgebung wallartig angesammelt waren. Die Schleimhaut des Darms zeigte trübe Schwellung mit vereinzelten ganz kleinen außerhalb der Plaques gelegenen Substanzverlusten. Bei der Leber hatte man den Eindruck, als ob es sich um Karzinomatose handelte. Lorey faßte den Fall als eine Septikopyämie auf, obzwär der Bazillus, den er aus dem Blut des Patienten *in vivo* und aus der Leiche von einem Leberabszeß gezüchtet hatte, kulturell und tierexperimentell mit dem Pfeifferschen Bazillus übereinstimmte.

Der Fall von Saisawa betraf einen 21 jährigen Soldaten, der unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit mit Kopfschmerzen, hohem Fieber, Ikterus, Albuminurie erkrankte und nach 11 Tagen zugrunde ging. Bei der Sektion zeigte die Schleimhaut des Darms hochgradige katarrhalische Erscheinungen, die Payerschen Plaques waren markig geschwollen wie beim Typhus mit teilweise oberflächlicher Ulzeration, die regionären Lymphknoten geschwollen und käsig verändert, die Leber zeigte unter der Glisssonschen Kapsel eine geringe Anzahl von stecknadelkopf-großen Knoten. Saisawa züchtete beim Kranken aus dem Blute und aus der Perikardialflüssigkeit einen Bazillus, der kulturell und tierexperimentell dem Pfeifferschen Pseudotuberkulosebazillus entsprach.

In einer weiteren Arbeit machte Saisawa vergleichende Versuche über Pseudotuberkulosebazillen mit folgenden Stämmen: einen Stamm von Pfeiffer, einen von Abel, der von einem Meerschweinchen gezüchtet wurde, dem von Lorey, von Albrecht und seinem eigenen Stämme. Er prüfte die Bazillen auf ihr kulturelles Verhalten, stellte vergleichende Tierversuche an, machte vergleichende Komplementbindungsversuche, prüfte die Schutzwirkung des Immunserums bei subkutaner Bakterieninfektion und das Verhalten aktiv immunisierter Meerschweinchen gegen subkutane Einspritzung von lebenden Bazillen. Er gelangte nach dem Ergebnisse aller dieser Untersuchungen zum Schluß, daß diese Stämme voneinander nicht wesentlich verschieden sind, also alle zur Gruppe der Pseudotuberkulosebazillen der Nagetiere gehören.

Die vier angeführten Fälle von menschlicher Pseudotuberkulose dürften wohl, was die Beziehung zwischen menschlicher Erkrankung und isolierten Bazillen anlangt, als einwandfrei betrachtet werden in dem Sinne, daß die isolierten Bazillen tatsächlich die Erreger der betreffenden Erkrankung waren, obwohl es etwas auffallend erscheinen muß, daß im Fall Albrecht die sonst so leicht züchtbaren Bazillen kulturell nicht unmittelbar nachweisbar waren. Drei von diesen Fällen betrafen Erwachsene. Bei zweien waren die hauptsächlichsten Erscheinungen im

Darm (Fall Albrecht und Fall Saisawa), beim dritten waren die stärksten Veränderungen in der Leber mit akuten Erscheinungen im Darm. Der vierte Fall betraf ein neugeborenes Kind und auch hier waren Magen-, Darmtraktus und Leber der Hauptsitz der Veränderungen. Klinisch entsprach der Fall von Lorey und der von Saisawa dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit, wie es beim Typhus zu sehen ist, der Fall von Albrecht einer akuten Appendizitis. Der Stamm, der von Wrede gezüchtet wurde, obwohl er kulturell und tierexperimentell den Pseudotuberkulosebazillen von Pfeiffer entsprach, muß durch die Tatsache, daß er Gram-fest war, von den Erregern der anderen drei Fälle von menschlicher Pseudotuberkulose vorderhand getrennt werden. Die übrigen drei Fälle dagegen müssen besonders nach dem Ergebnis der Saisawaschen Untersuchung als der Gruppe der Pseudotuberkulosebazillen der Nagetiere zugehörig betrachtet werden.

\* \* \*

Was nun unseren Stamm betrifft, so zeigt er in seinen Kulturen ebenfalls große Übereinstimmung mit dem Stamm von Lorey, Albrecht und Saisawa, also mit dem Pfeifferschen Bakterium. Wenn er sich auch morphologisch von demselben namentlich durch die Bildung gewisser Involutionsformen, die von den anderen Autoren nicht beschrieben wurden, unterscheidet, so ist er doch in den Hauptmerkmalen denen gleich. Ein wichtigerer Unterschied besteht in der Art seiner Pathogenität, und zwar darin, daß von den Nagetieren Kaninchen wenig und Ratten gar keine Empfänglichkeit für den Bazillus zeigten, während derselbe für Tauben stark pathogen war.

Erwägen wir aber, daß morphologisch und kulturell das Bakterium von der Gruppe der Pseudotuberkulose der Nagetiere nicht getrennt werden kann, ferner daß sich die Veränderungen, die das Bakterium im Tierkörper erzeugt hatte, im allgemeinen von den Veränderungen, die die genannte Bakteriengruppe im Tierkörper erzeugt, nicht unterscheiden, aber was noch wichtiger ist, daß die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die durch das Bakterium im menschlichen Körper hervorgerufen sind, einerseits denen beim Tier ähneln, anderseits große Verwandtschaft mit den Fällen Albrecht, Lorey und Saisawa, aber besonders mit dem Fall von Lorey zeigen, so muß die Frage aufgeworfen werden, ob die Tatsache, daß mein Bakterium für Tauben pathogen war, dafür maßgebend wäre, das Bakterium als ein von dem Pfeifferschen Bakterium verschiedenes anzusehen. Die Pathogenität für Tauben war bei meinem Stamm auch nach mehr als einem Jahre noch so erhalten, daß intramuskuläre Injektionen größerer Kulturmengen die Tiere in wenigen Tagen töteten. Wenn wir auch annehmen können, daß ein Bakterienstamm in seiner Pathogenität Schwankungen zeigt, so erscheint doch die Tatsache auffallend, daß mein Stamm gerade eine auffallende Pathogenität für Tauben zeigte, die von keinem der anderen Autoren bisher beobachtet wurde. Ich erinnere an das Verhalten des Cholera-Vibrio und des Vibrio Metschni-

kovii, bei denen, solange man nicht durch spezifisch biologische Methoden ihre Artverschiedenheit mit Sicherheit feststellen konnte, ihr Verhalten gegenüber den Tauben als differentialdiagnostisches Merkmal diente. Es wäre also wohl möglich, das *Bacterium pseudotuberculosis rodentium* Pfeiffer als den Vertreter einer Gruppe von Bakterien anzusehen, die mehrere untereinander eng verwandte Arten umfaßt, so daß es nicht notwendig wäre, das von mir isolierte Bakterium ohne weiteres mit dem Typus Pfeiffer zu identifizieren, sondern es vielmehr als eine besondere Art in dieser Gruppe anzusehen. Diese Frage war nur auf Grund biologischer Methoden zu lösen.

Zu diesem Zwecke immunisierte ich Kaninchen mit meinem Stamm sowie mit dem mir zur Verfügung gestandenen Originalstamm von Pfeiffer und dem von Albrecht durch intravenöse Injektion allmählich steigender Dosen abgetöteter Kultur. Mit den drei erhaltenen Immunseren stellte ich 1. Agglutinations- und 2. Komplementbindungsversuche an, deren Resultate in den folgenden Tabellen wiedergegeben sind.

#### Agglutinationsversuche.

Ausgeführt mit kurz zentrifugierter Bakterienaufschwemmung und beobachtet nach 24 stündigem Aufenthalt bei 37° C makroskopisch.

##### 1. Stamm Pfeiffer.

Serum	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024	1 : 2048
Pfeiffer...	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Albrecht .	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Roman...	+	+	+	±	-	-	-	-	-

##### 2. Stamm Albrecht.

Albrecht .	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Pfeiffer...	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Roman...	+	+	+	-	-	-	-	-	-

##### 3. Stamm Roman.

Roman...	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Pfeiffer...	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Albrecht .	+	+	-	-	-	-	-	-	-

#### Komplementbindungsversuche.

Als Antigen wurde ein wäßriger Bazillenextrakt verwendet, der durch zweitägiges Schütteln (im Schüttelapparat) der dicken Aufschwemmung einer 24 stündigen Agarkultur hergestellt wurde.

Die in gleicher Weise hergestellten Antigene der Stämme Pfeiffer, Albrecht und Roman gaben mit dem Serum Roman bei 0,05 ccm Antigen und Anwendung aller gewöhnlichen Kontrollen folgendes Resultat:

Serumverdünnung	Antigen Pfeiffer	Antigen Albrecht	Antigen Roman
0,1	Komplette Lösung	Spur Hemmung	Komplette Hemmung
0,01	" "	" "	" "
0,001	" "	Komplette Lösung	" "
0,0001	" "	" "	" "
0,00001	" ,	" "	" "
Normales Kaninchenserum			
0,1	" "	" "	Komplette Lösung

Die Fähigkeit, Agglutinine zu bilden, scheint also unserem Stamme ebenso wie den zwei anderen geprüften Stämmen nur in geringem Maße zuzukommen, was auch für die Stämme Albrecht und Pfeiffer aus der Arbeit von Saisawa hervorgeht. Zwischen den geprüften Stämmen aber lassen sich bei den Kreuzzagglutinationen Differenzen erkennen, namentlich zwischen den Stämmen Albrecht und Roman. Dagegen zeigen die Komplementbindungsversuche, die allerdings nur mit einem Serum gemacht wurden, einen bemerkenswerten Unterschied zwischen den Stämmen Albrecht und Pfeiffer einerseits und meinem Stamme andererseits. Bei Immunseris, die mit den Pfeifferschen und den Albrechtschen Stämmen hergestellt wurden, konnte Saisawa nur ganz schwache Bildungen von Komplementbindungsantikörpern nachweisen.

Ich hatte mir noch vorgenommen, die Wirkung von Infektionen der drei verschiedenen Stämme bei aktiv immunisierten Tieren zu studieren. Dies konnte aber bei den drei fast avirulenten Stämmen aus äußeren Gründen nicht ausgeführt werden. Ein Versuch wurde zwar gemacht, er erscheint aber nicht einwandfrei genug, um ihn hier wiederzugeben.

Es erscheint aber trotzdem berechtigt, auf Grund der oben angeführten serologischen Versuche den von mir gezüchteten Stamm, der sich ohnedies durch seine Pathogenität für Tauben von den anderen Stämmen der Pseudotuberkulosebazillen unterscheidet, als eine der Gruppe der Pseudotuberkulosebazillen zugehörige, aber von den anderen Angehörigen der Gruppe vorderhand verschiedene Art zu trennen.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. II und III.

- Fig. 1. Eine Partie aus dem aufgeschnittenen untersten Ileum des Menschen nach Konservierung in Kaiserlingscher Flüssigkeit. Man sieht einige deutlich eingesunkene atrophische Plaques (der Farbenton dieses Bildes ist etwas übertrieben).
- Fig. 2. Schnittfläche der menschlichen Leber mit Pseudotuberkuloseknötchen (aus Kaiserling).
- Fig. 3. Oberfläche der menschlichen Leber mit Pseudotuberkuloseknötchen (aus Kaiserling).
- Fig. 4. Meerschweinchenleber mit künstlich erzeugten Pseudotuberkuloseknötchen.
- Fig. 5. Brustmuskulatur der Taube mit kästiger Nekrose der Injektionsstelle.
- Fig. 6. Taubenleber mit künstlich erzeugter Pseudotuberkulose.

### Literatur.

Albrecht, H., Wien. klin. Wschr. 1910. — Albrecht, H., und Ghon, Über die Beulenpest in Bombay. Denkschriften der math.-naturw. Klasse der k. k. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 66. — Courmont nach Saisawa. — Delbanco, Ziegler's Beitr. Bd. 20, 1896. — Du Cajal et Vailland, Annales de l'Institut Pasteur. 1891. — Eberth, Fortschr. d. Med. 22, 1885 und Virch. Arch. Bd. 100 u. 103, 1885 und 1886. — Hayem, La semaine medicale 35, 1891. — Henle, Arbeiten aus dem Pathologischen Institut in Göttingen, 1903. — Legrain, Ref. Ztschr. f. Bakteriol. Bd. 12, 1892. — Lorey, Ztschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 68, 1911. — Mallassez et Viginial, Ref. Fortschr. d. Med. 1884. — Pfeiffer, A., Über diebazilläre Pseudotuberkulose bei Nagetieren. Leipzig 1889. — Saisawa, Ztschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 73, 1913. — Wrede, Ziegler's Beitr. Bd. 32, 1902.

---

### VIII.

## Über eigenartige Degenerationsbilder an Herzklappen bei chronischer Endokarditis.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der k. k. Universität in Wien.)

Von

Dr. Gustav Felsenreich und Privatdozent Dr. Richard R. v. Wiesner.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

---

Anlässlich unserer Studien über die Veränderungen an funktionstüchtigen Herzklappen (Frankf. Zschr. f. Path. XVIII, H. 1) und den damit verbundenen Untersuchungen von Klappen bei chronischer Endokarditis trafen wir in mikroskopischen Präparaten des öfteren auf eigenartige Strukturbilder, für welche wir in der Literatur bisher keine Analogie finden konnten. Es sind dies stark lichtbrechende, knäuel- und schlingenförmige Bildungen (Textfig. 1, 1 u. 2), welche in mehr weniger gut abgrenzbaren Hohlräumen und breiten Spalten eingelagert sind. Sie finden sich bald vereinzelt zwischen kollagenem Bindegewebe eingestreut, bald treten sie gehäuft oder herdförmig auf, oder sie sind zwischen einem helle, ungefärbte Lücken umschließenden wabigen Netzwerk verteilt, Bilder, die dann bei flüchtiger Beobachtung an Fettgewebspolster erinnern können. Innerhalb der Klappen konnten wir derartige Bildungen stets nur im Bereich der hyperplasierten Subendokardialschicht und den unmittelbar angrenzenden lockeren Anteilen der fibrösen Platte verfolgen. Sie finden sich dasselbst vorherrschend im Verlaufe der Klappen selbst, überdies aber auch an der Basis derselben, entsprechend ihren Ansatzstellen am Klappenring, und zwar stets nur an auch sonst pathologisch veränderten Herzklappen.