

Literatur.

1. Aeby, Chr., Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen nebst Bemerkungen über den Bronchialbaum der Vögel und Reptilien. Leipzig 1880. — 2. Bert, P., und Fischer, B., Über Nebenlungen und versprengte Lungenkeime. Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 6, 1911, S. 27. — 3. Blisnianskaja, G., Zur Entwicklungsgeschichte der menschlichen Lungen: Bronchialbaum, Lungenform. Inaug.-Diss. Zürich 1904. — 4. Chiari, H., Über einen neuen Typus von Mißbildung an der Trachea des Menschen. Zieglers Beitr. Bd. 5, 1889, S. 329. — 5. Derselbe, Über eine neue Form von Dreiteilung der Trachea. Prager med. Wschr. 1891, Nr. 8, S. 87. — 6. D'Ajutolo, zit. nach Chiari Nr. 4. — 7. Dévé, Les lobes surnuméraires du poumon; le lobe postérieur, le lobe cardiaque. Bulletin et Mémoires de la Société Anat. Paris. T. LXXV. 1900. — 8. Herxheimer, G., Über einen Fall von echter Nebenlunge. Ztbl. f. Pathol. Bd. 12, 1901, S. 529. — 9. Leboucq, Ein Fall von Situs inversus beim Menschen mit Rücksicht auf die Bronchialarchitektur. Zool. Anz. 1881, Nr. 82. — 10. Lenz, C., Über einen Fall von Duplicitas anterior beim Kalbe. Inaug.-Diss. Rostock 1911. — 11. Mackenzie, zit. nach Chiari (Nr. 4). — 12. Merkel, Fr., Atmungsorgane. In Bardeleben, Handbuch der Anat. d. Menschen Bd. 6, I. Abt. Jena 1902. — 13. Narath, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Bibliotheca medica. Stuttgart 1901. — 14. Ottensooser, Fr., Über die Nebenlunge. Erörterung, anschließend an die Beschreibung eines neuen Falles. Inaug.-Diss. Heidelberg 1915. — 15. Rokitansky, K., Lehrb. d. pathol. Anat., 3. Aufl. 1861. — 16. Rektorzik, E., Über akzessorische Lungenlappen. Wochenschr. der k. k. Ges. d. Ärzte in Wien, 17. Jahrg., 1861. — 17. Schaffner, G., Über den Lobus inferior accessorius der menschlichen Lunge. Virch. Arch. Bd. 152, 1898, S. 1. — 18. Schneider, P., Die Mißbildungen der Atmungsorgane. In Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena 1912. — 19. Schwalbe, E., Allgemeine Mißbildungslehre. Jena 1906. — 20. Vogel, R., Zwei Fälle von abdominalem Lungengewebe. Virch. Arch. Bd. 155, 1899, S. 235.

XV.

Untersuchungen über die pathologische Anatomie des Fleckfiebers.

(Aus der Lodzer Städtischen Prosektur.)

Von

Dr. W. Grzywo-Dąbrowski, Leiter der Prosektur..

(Hierzu Taf. V.)

Die pathologische Anatomie des Fleckfiebers ist bis zum gegenwärtigen Kriege nicht genau untersucht worden, und es waren uns keine autoptischen Veränderungen bekannt, die für dieses Leiden als spezifisch gelten könnten.

Jochmann schildert in seinem vorzüglichen Lehrbuch der ansteckenden Krankheiten auf folgende Weise die Veränderungen, welche man beim Flecktyphus beobachtet: „... in den Fällen von Flecktyphus nichts Charakteristisches, außer manchmal in der Haut zurückbleibenden Blutergüssen (Reste des Ausschlages). Die Schleimhaut der Nase, des Kehlkopfes, des Pharynx, Ösophagus und der Bronchen ist vorzugsweise gerötet, im Kehlkopf findet man oft Erosionen. Der Herzmuskel ist mürbe, schlaff, von dunkelbrauner Farbe; das Herz ist er-

weiter; in den Lungen findet man oft katarrhalische, lobuläre Entzündung, seltener fibrinöse Entzündung. Dauert das Leiden kurze Zeit, dann ist die Milz gewöhnlich ödematos geschwollen und vergrößert, bei längerer Dauer der Krankheit ist die Milz oft von normaler Größe. In den Nieren findet man gewöhnlich Hyperämie, die Rindensubstanz ist getrübt. Die Leber und die Verdauungsorgane zeigen keine spezifischen Veränderungen. Das Gehirn ist hyperämisch. Die Menge der Zerebrospinalflüssigkeit ist vergrößert.“ In diesem Krankheitsbilde sehen wir also, außer nicht immer vorkommenden Spuren eines Ausschlasses in der Haut, keine Veränderungen, die für das Fleckfieber charakteristisch wären, da alle von Jochmann angeführten Veränderungen auch bei verschiedenen anderen Fieberkrankheiten vorkommen können. Ich werde die Ansichten anderer älterer Autoren über diese Sache nicht anführen, denn sie sind den Ansichten Jochmanns ähnlich. So weit waren wir in unseren Kenntnissen in der pathologischen Anatomie des Fleckfiebers bis zum Jahre 1914. In diesem Jahre veröffentlichte Fraenkel (Hamburg) die Ergebnisse seiner Untersuchungen über die mikroskopischen Veränderungen in der Roseola des Fleckfiebers und legte somit den Grundstein für die pathologische Anatomie dieses Leidens.

Er stellte fest, daß im Gebiete der Fleckfieber-Roseola gewisse Veränderungen in den Gefäßen auftreten, die er als spezifisch für dieses Leiden betrachtet; es sind dies folgende Veränderungen: in der Pars reticularis der Haut findet man an den Gefäßen herdförmige Verdickungen, welche entweder die Gefäße mantelartig umgeben oder in Gestalt von halbmondförmigen, der Gefäßwand anliegenden Gebilden vorkommen. Diese Verdickungen bestehen aus verschiedenartigen Zellen: ein Teil von ihnen stammt, wie es scheint, von Lymphozyten, doch sind diese Zellen größer als gewöhnliche Lymphozyten; der größte Teil der Zellen stammt von den Zellen der äußeren Gefäßwand (adventitiale und periadventitiale Zellen); bisweilen begegnet man Mastzellen.

Wirkliche Leukozyten oder sichere Plasmazellen fand Fraenkel in diesen Anhäufungen nicht.

Die Gefäßwand, welche sich in unmittelbarer Nähe dieser Zellenanhäufung befindet, war immer weit vorgerückten Veränderungen unterworfen: der Bau einzelner Schichten der Gefäßwand ist verwischt, die einzelnen Schichten lassen sich nicht unterscheiden, es tritt eine Nekrose der Gefäßwand hervor, die vor allem die innere Schicht (die Intima) des Gefäßes trifft, manchmal aber auch auf die Muskelwand übergeht; solche Nekrose berührt nicht den ganzen Umfang der Gefäßwand, sondern nur einen gewissen Abschnitt derselben.

Im Lumen des Gefäßes kann man oft glasartige Thromben und manchmal auch desquamierte Endothelzellen finden. Die oben geschilderten Veränderungen betreffen nur die kleineren Arterienstämme und niemals die Venen, in welchen man nur selten glasartige, halbmondförmige Thromben vorfand; alle diese Veränderungen trafen vor allem diejenigen Gefäße, welche sich in den tieferen Schichten des Unterhautgewebes befinden; die eigentliche Haut unterlag keinen Verände-

rungen (im Gegenteil zu den Veränderungen der Unterleibstyphusroseola, wo vor allem Veränderungen in der eigentlichen Haut vorkommen). In seinen weiteren Arbeiten entwickelte und vervollständigte Fraenkel die bereits geschilderten Veränderungen in der Fleckfieberroseola und kommt zum Schlusse, daß diese Veränderungen für dieses Leiden spezifisch sind, und daß man auf Grund des Vorfindens solcher Veränderungen auf das Vorhandensein des Fleckfiebers schließen kann.

Andere Autoren, Ceelen, Benda, Poindecker, Kyrle und Morawetz, Bauer, Schwalbe, Albrecht haben die Ergebnisse der Untersuchungen von Fraenkel bestätigt, nur bemerkten Ceelen und Benda unter Zellen, welche die Verdickungen um die Gefäße herum bilden, noch vielkernige Leukozyten, die von Fraenkel nicht gefunden worden sind. Ceelen erklärt das Vorhandensein solcher Leukozyten durch die hämatoxische Wirkung, welche die sich in der Gefäßwand befindenden nekrotischen Herde ausüben.

Im Jahre 1914 hat Provatzeck zum ersten Male die Ergebnisse seiner Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Haut und auch anderer Körperorgane veröffentlicht. Die Beobachtungen von Provatzeck sind kurz gefaßt folgende: Im Gehirn befinden sich Entzündungsherde verschiedener Größe, welche aus vielkernigen Zellen und aus einzelnen Endothel- und Plasmazellen bestehen, seltener kommen lappenkernige, deformierte Zellen und Gliazellen vor. Manchmal ist das Lumen einiger Gefäße geschwunden, und in der Gegend solcher Gefäße findet man im Hirngewebe Verödungsherde. Um die kleineren Gefäße herum kommen oft Infiltrationen von Plasmazellen vor. In den Nervenzellen beobachtete man Anhäufungen von Lipochromen, und um die Zellen herum fand man oft sogenannte Trabanten, manchmal zweikernige; man fand ebenfalls auch Stäbchenzellen. In einigen Gefäßendothelzellen fand man Pigmentkörnchen und Häufchen von lipochromem Farbstoff. In den Muskelzellen werden Entartungen verschiedener Art und verschiedenen Grades wie auch Anhäufungen von Farbstoff polarwärts von den Kernen festgestellt. Das Blut und das Blutgefäßsystem: Der Verf. beobachtete Hyperämie der inneren Organe, eine Vergrößerung der Zahl der Blutplättchen, ein Verzehren der Blutplättchen durch die Endothel-, Milz-, Riesen- und Leberzellen; einer ähnlichen Phagozytose durch die Leberzellen erlagen auch die roten Blutkörperchen.

Die Gesamtzahl der vielkernigen Leukozyten war vergrößert, in ihren Kernen traten verschiedene Veränderungen auf, und im Protoplasma zeigten sich verschiedene Granulationen. Die Milz war gewöhnlich vergrößert; das Ausbleiben der Vergrößerung dieses Organs beobachtete man nur in den Fällen, in welchen der Tod frühzeitig eintrat. Häufig beobachtete man in der Milz ein Verzehren der roten Blutkörperchen durch Makrophagen. In der Leber hat Provatzeck im Gegensatz zu den Behauptungen anderer Autoren keine Fettentartungen festgestellt; in einigen Fällen fand er aber eine zentrale Nekrose mit dissoziierten Parenchymzellen. Die Kerne der Leberzellen waren geschwollen und enthielten Vakuolen, in deren Wändchen man Chromatinkernchen vorfand.

Bei den Affen, denen der Verf. das Blut fleckfieberkranker Personen injizierte, war das anatomo-pathologische Bild im allgemeinen demjenigen der Menschen ähnlich; im Gehirn fand man gleichfalls Entzündungsherde.

Aschoff fand bei der Obduktion der Leichen an Fleckfieber verstorbener Personen einen Schwund des Fettgewebes, Trockenheit der Muskeln und eine Schmierbarkeit der serösen Hämäte. Die Milz war vorwiegend nur wenig vergrößert, häufig war sie sogar von normaler Größe. In verschiedenen Organen fand man Veränderungen seitens der Gefäße, wie auch Herdentzündungen, in denen adventitiale, lymphozytäre Elemente und Plasmazellen überwogen, doch fehlten in den Anfangsstadien der Entzündung auch Leukozyten nicht. Häufig beobachtete man in der Milz und Leber ein Verzehren der roten Blutkörperchen durch weiße. In den Nieren wurde eine Hämoglobinausscheidung und Färbung einzelner Abschnitte der Harnkanälchen mit Hämosiderin festgestellt. Oft beobachtete man im Gebiete der Kapillargefäße eine Wucherung der Myelozytarelemente, die an die Bilder erinnerte, welche man bei akuter Leukämie vorfand. Benda beobachtete im Gehirn von Personen, die am Fleckfieber verstarben, die Anwesenheit von Entzündungsherden, die aus Leukozyten, Lymphozyten und Gliazellen bestanden. Von Tuberkeln unterscheiden sich diese Gebilde dadurch, daß in ihnen weder Zerfall noch Verkäsung vorkommen, und daß in ihnen Riesenzellen fehlen¹⁾.

Bauer kommt zu dem Schluß, daß man beim Fleckfieber vor allem mit einer Arteriitis desquamativa zu tun hat, wie auch mit einer Ansammlung von Häufchen um die Gefäße herum, welche aus Entzündungselementen in Gestalt von Plasmazellen und in schwereren Fällen auch aus Leukozyten bestehen. In diesen schweren Fällen bildet sich am Ende eine Arteriitis obliterans productiva. Es gelang dem Verfasser, ähnliche Veränderungen auch bei Meerschweinchen hervorzurufen, indem er ihnen das Fleckfieber infizierte. Wolf vollzog in 6 Fällen von Fleckfieber Autopsien und fand in den meisten Fällen Blutergüsse in verschiedenen Organen, Vergrößerung der Milz, Gehirnhyperämie; als eine Komplikation kam bisweilen auch Lungenentzündung vor. Die mikroskopischen Untersuchungen der Haut, die in diesen Fällen Schwalbe ausgeführt hat, bestätigen im allgemeinen die Ergebnisse von Fraenckels Untersuchungen.

Ceelen untersuchte bei an Fleckfieber verstorbenen Personen in 4 Fällen das Gehirn, in 3 Fällen die Nieren, in 2 Fällen verschiedene andere Organe, in 9 Fällen die Haut. Über die Veränderungen in der Haut haben wir bereits gesprochen. Im Gehirn fand der Verfasser wie auch Provatzek runde oder längliche Gebilde, die aus von den Gefäßen abstammenden Zellen und aus vielkernigen Leukozyten bestanden; diese Gebilde befanden sich immer an den Gefäßen. Deutliche Veränderungen konnte man in den Gefäßwänden feststellen: in der Intima trat Quellung, Desquamation und Nekrose des Endothels auf, ferner Wucherung der Ad-

¹⁾ Nach Benda hat Popoff im Jahre 1875 beim Fleckfieber im Gehirn, im Kleinhirn und in den subkortikalen Ganglien Entzündungsherde gefunden, welche er mit Tuberkeln verglich.

ventitia, eine Anhäufung von Lymphozyten und noch häufiger von Plasmazellen in den die Gefäße umgebenden Räumen; außerdem wurde eine Wucherung und Hyperplasie der Gliaelemente festgestellt. Diese Entzündungsherde sind vorzugsweise in der grauen Substanz lokalisiert, am zahlreichsten aber sind sie im verlängerten Mark und auf dem Boden der IV. Gehirnkammer zu finden.

Die Nervenzellen unterlagen in der Umgebung von diesen Herden verschiedenen Rückbildungen, die Nervenfasern einem körnigen Zerfall und dann einer Phagozytose durch die weißen Blutkörperchen.

Um die Gefäße herum fand man oft Anhäufungen von Farbstoffkügelchen fettiger Abstammung. Ähnliche Entzündungsherde fand Verfasser in 3 Fällen im Plexus chorioideus und in den weichen Hirnhäuten. In einem Falle, in welchem beim Leben eine Handlähmung stattfand, wurden bei der Untersuchung der Nervenstämme der entsprechenden Armhöhle in dem die Nerven umgebenden Gewebe ähnliche Entzündungsherde festgestellt. In der Vasa vasorum der Aorta und der Hüftenader fand eine Wucherung der Gefäßwandzellen statt; unter den wuchernden Zellen waren Leukozyten vorhanden. In den Nieren fand man gleichfalls Herde, die denjenigen des Gehirns glichen; sie waren hier gewöhnlich bei den Gefäßen an der Grenze zwischen der Rinden- und Marksubstanz lokalisiert; der Prozeß ging allmählich auf die Umgebung über, das Nierengewebe zerstörend. Ähnliche Veränderungen fand man in der Leber, in der Bauchspeicheldrüse, in den Hoden, in der Aortawand; in der Milz fand Verf. keine sicheren Entzündungsherde, doch stellte er immer viele Farbstoffschollen und ein Verzehren der roten Blutkörperchen fest. In den Gedärmen fand er Hyperämie und diffuse, kleinzellige Infiltrationen.

Albrecht untersuchte 17 Personen, die an Fleckfieber starben. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Das pathologisch-anatomische Bild weist keine Merkmale auf, die für das Fleckfieber spezifisch wären, von den Fällen abgesehen, wo die Fleckfieberroseola erhalten war, die bis zu einem gewissen Grade als eine für das Fleckfieber spezifische Veränderung betrachtet werden kann. Außerdem findet man sehr häufig eine starke Vergrößerung der Milz, Trübung des Herzmuskels, Leber- und Nierenparenchym, so daß diese Organe wie gekocht aussiehen; die Leber und die Nieren sind oft ödematos geschwollen. Blutergüsse kommen nicht sehr häufig vor, man findet sie bisweilen in den serösen Häuten. Kleinere Hämorrhagien fand man mitunter in der Magenschleimhaut und in der Schleimhaut der Harnwege, manchmal fand man solche Hämorrhagien in der Nierenrindensubstanz. In den Lungen wurde katarrhalische lobuläre Entzündung festgestellt; im Kehlkopf und in der Luftröhre herdförmige Rötung der Schleimhaut. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand Verf. im Gehirn um die Gefäße herum Zellenherde, die gewissermaßen an die Herde in der Haut erinnerten, welche gleichfalls die Gefäße umgaben, und über deren Wesen und Bau Verf. in seiner Meinung mit Fraenkel übereinstimmt. Die Herde im Gehirn sind nach Albrechts Meinung für das Fleckfieber spezifisch. Die weichen

Hirnhäute waren gewöhnlich von runden Zellen infiltriert. Verf. fand oft klein-zellige Infiltrationen in der Leberkapsel, und in den Leberkapillaren stellte er eine vergrößerte Zahl von Lymphozyten fest.

Ceelen kommt in einer weiteren Arbeit, die 30 Sektionsfälle von Fleckfieber umfaßt, zu folgenden Schlüssen: Die Haut, die Muskeln und die inneren Organe sind trocken, die serösen Häute sind mit einer Schicht von klebriger Flüssigkeit bedeckt; in den Lungen findet man fast immer eine Senkungshyperämie, häufig bronchopneumonische Herde, manchmal Gangrän. Die Milz ist vergrößert, jedoch nicht immer, und in der 2. Krankheitswoche, kommen keine Komplikationen vor, kehrt sie zur normalen Größe zurück. In anderen Fällen ist die Milz groß und weich. Die Magen- und Darmschleimhaut ist oft gerötet, manchmal kommen kleinere Hämorrhagien vor; auf der Nierenoberfläche finden sich auch manchmal kleinere Blutergüsse. Die Gefäße der Hirnhäute und des Gehirns sind mit Blut gefüllt, und in den Gehirnkammern findet man fast immer 20—50 ccm Flüssigkeit von entzündlichem Charakter. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet Verf. dieselben Veränderungen wie in seiner ersten Arbeit, die wir bereits besprochen haben. Im Blute, in der Milz und besonders in der Flüssigkeit der Gehirnkammern fand der Verf. (indem er Kulturen bereitete) stark bewegliche Körperchen, die einen Doppelbau aufwiesen.

Gutmann untersuchte die Augäpfel von Personen, welche an Fleckfieber starben, und fand in verschiedenen Teilen des Augapfels Gefäßveränderungen und Entzündungsherde, die schon früher von andern Autoren in andern Organen gefunden wurden und die als spezifisch für das Fleckfieber galten.

In letzterer Zeit erschien eine Arbeit von Otto, in welcher er unter anderem die Ergebnisse seiner Versuche über das Infizieren der Meerschweinchen mit Fleckfieber anführt. Nach der Infektion magerten die Meerschweinchen gewöhnlich ab und fieberten während vieler Tage, jedoch nicht alle. In einigen Fällen erfolgte eine Schwächung der hinteren Extremitäten; nur ein Teil der Meerschweinchen starb 10—20 Tage nach der Infektion, einige aber erlagen schon nach 4—5 Tagen. Was die letzteren betrifft, so schreibt der Verf. ihren Tod der Wirkung der Einspritzung von fremdem Serum zu (in diesem Falle von Menschenserum).

Bei der Sektion der Meerschweinchen, welche infolge von Fleckfieberinfektion starben, wurde Abmagerung, Trockenheit der Muskeln, Geschwulst der Lymphdrüsen festgestellt. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man auf dem Boden der IV. Gehirnkammer für das Fleckfieber typische Entzündungsherde (von Provatzek und andern bereits beschrieben).

Hewelke beobachtete beim Fleckfieber folgende Veränderungen.

Die Haut: Einen Ausschlag fand Verf. nur ausnahmsweise, und dies nur dann, wenn der Ausschlag einen hämorrhagischen Charakter trug. Mikroskopisch fand man kleine, herdförmige Infiltrationen, die in keinem Zusammenhang mit den Gefäßen standen, und nur einmal kam ein Bild vor, welches an die von Fraenkel beschriebenen erinnerte. Was die Lungen und Bronchen betrifft, so fand der Verf.

oft eine Hyperämie, Ödem, Entzündungsherde und Atelektasis. Was das Herz anbetrifft, so fand Verf. gewöhnlich eine Erschlaffung der rechten Hälfte; eine Hypertrophie des Herzens beobachtete er nicht. Die Milz war vorwiegend vergrößert mit weichem, manchmal schmierbarem Parenchym. Eine Vergrößerung der Milz beobachtete Verf. sogar am 18.—24. Krankheitstage. Die Leber war gewöhnlich von normaler Größe, ihr lobulärer Bau war oft verwischt, die Schnittfläche graugelblich. Die Nieren oft gequollen, die Rindensubstanz dick, graulich, die interlobulären Gefäße injiziert. Die mikroskopische Untersuchung wies eine trübe Schwellung der epithelialen Gebilde auf, manchmal eine Fettentartung und eine allgemeine Hyperämie. Die Nebennieren stellten makroskopisch keine Veränderungen vor; mikroskopisch fand man Blutergüsse in die Rindensubstanz und kleinzellige Infiltrationen.

Der Magen und die Gedärme wiesen keine Veränderungen auf. Häufig, in zwei Dritteln der Fälle, fand man eine Vergrößerung der Mesenterialdrüsen, die dem Ileum entsprachen; die mikroskopische Untersuchung zeigte das Vorhandensein einer akuten, wuchernden Entzündung. Die postmortale Besichtigung des Gehirns wurde in 13 Fällen ausgeführt; die Hirnhäute waren immer gespannt hyperämisch, unter den Hirnhäuten befand sich eine vergrößerte Menge der Flüssigkeit.

Die mikroskopische Untersuchung einiger Teile des Gehirns wies eine Verdickung der Gefäße auf infolge der Quellung und Wucherung der Gefäßwandzellen; um die Gefäße herum traten kleinere oder größere kleinzellige Infiltrationen hervor.

Unser Material umfaßt 55 Fälle von Fleckfieber. Die ersten 10—15 Sektionen sind bei sehr ungünstigen Bedingungen ausgeführt worden in einer Zeit, wo es noch in Lodz keine entsprechend eingerichtete Prosektur gab, weshalb ich die Organe nicht wiegen konnte. Die folgenden Sektionen sind bereits in der städtischen Prosektur bei besseren Bedingungen ausgeführt worden. Zuerst werde ich die Veränderungen erörtern, welche ich bei der Sektion festgestellt habe, und alsdann die mikroskopischen Veränderungen anführen.

Makro- und mikroskopische Befunde.

Der Verdauungskanal: Im eigentlichen Verdauungskanal fand ich beim Fleckfieber keine größeren Veränderungen, in einigen Fällen war eine Hyperämie der Ösophagusschleimhaut festzustellen, in einigen Fällen sah ich gleichfalls eine herdförmige Hyperämie der Dick- und Dünndarmschleimhaut. Ziemlich oft kam eine bedeutende Aufblähung der Gedärme durch Gase vor. In 2 Fällen (Nr. 7 und 38) fand ich Blutergüsse in die Dick- und Dünndarmschleimhaut, in 3 Fällen (7, 37 und 41) waren Hämorrhagien in die Magenschleimhaut festzustellen und in einem (Nr. 7) Hämorrhagien in die Ösophagusschleimhaut.

Die Leber: Wenn wir annehmen, daß das Durchschnittsgewicht der weiblichen Leber 1450 g beträgt und das der männlichen Leber 1700 g, so sehen wir,

daß man beim Fleckfieber ziemlich oft eine Verkleinerung der Leber beobachtet. So war die Leber von 39 Fällen, in welchen sie gewogen wurde, in 19 Fällen (13 Frauen und 6 Männer) kleiner als normal, in 11 Fällen (8 Männer und 3 Frauen) war sie vergrößert und in 9 Fällen (5 Männer und 4 Frauen) war sie von normaler Größe. Das Höchstgewicht der Leber bei Männern war 2015 g, bei Frauen 2030 g, das niedrigste bei Männern 1200 g, bei Frauen 1040 g. Einen Zusammenhang zwischen dem Krankheitsstadium und dem Schwanken des Lebergewichts konnte ich nicht bemerken.

Die häufigste Veränderung, der ich begegnete, war eine herdförmige, verschiedengradige Fettentartung des Parenchyms, die ich in 23 Fällen feststellte, außerdem fand ich in 8 Fällen eine Hyperämie der Leber, in 6 Fällen braune Entartung des Parenchyms, in 2 Fällen eine mäßige Schrumpfung, in 4 Fällen Hämorrhagien unter der Leberkapsel, in 4 Fällen kleinere Steine in der Gallenblase.

Die Atmungsorgane: In den 55 untersuchten Fällen fand ich folgende Veränderungen: Im Kehlkopf: in 12 Fällen eine mehr oder weniger bedeutende Hyperämie der Schleimhaut, in 11 Fällen Hämorrhagien in die Schleimhaut, in 3 Fällen Ödem der Schleimhaut, und in 3 Fällen katarrhalische Verschwärungen der Stimmbänder; in den übrigen Fällen waren keine Veränderungen im Kehlkopf vorhanden.

Die Luftröhre: In 12 Fällen fand ich eine Hyperämie der Schleimhaut und in 5 Fällen Hämorrhagien in die Schleimhaut.

Die Lungen: In 8 Fällen fand eine Senkungsentzündung der unteren Lungenlappen statt, in 12 Fällen eine katarrhalische lobuläre Entzündung, in 13 Fällen fibrinöse Entzündung eines oder mehrerer Lappen, in 4 Fällen Pleuritis purulenta, in 2 Fällen Lungengangrän, in 5 Fällen Lungenhyperämie, in 2 Fällen alte tuberkulöse Veränderungen, in 4 Fällen subpleurale Ekchymosen. Im allgemeinen fand ich am häufigsten als eine Komplikation beim Fleckfieber fibrinöse und lobuläre Lungenentzündung.

Das Blutgefäßsystem: In den 55 untersuchten Fällen waren die Veränderungen im Herzen folgende: in 18 Fällen eine mehr oder weniger bedeutende Herzvergrößerung, in 25 Fällen eine Fettumwachsung besonders der rechten Herz-Kammer, in 35 Fällen Rückbildungen des Herzmuskels (trübe Schwellung, Fett- und braune Entartung), in 2 Fällen Hämorrhagien in den Herzmuskel. In einigen Fällen fand ich Veränderungen auch im Endokardium und Epikardium: so fand ich in 2 Fällen Endocarditis chronica (die wahrscheinlich dem Fleckfieber zeitlich voranging), in einem Falle Pericarditis serosa, in einem Falle Pericarditis sero-fibrinosa, deren Ausgang ein Verwachsen der Herzbeutelhöhle war, in 3 Fällen Spuren einer Epicarditis chronica in Gestalt von herdförmigen Trübungen und Verdickungen.

Die Hauptschlagader: Unter den 47 untersuchten Fällen fand ich in 26 Fällen auf der inneren Arterienwand mehr oder weniger zahlreiche gelbe oder gelblich-weiße Verdickungen in Größe eines Hirsekorns, welche bisweilen die Größe

einer kleinen Linse erreichten. Diese Verdickungen waren gewöhnlich über den Klappen gelagert oder besonders häufig an der Mündung der Arterien, welche von der Aorta abzweigen. Weiter vorgerückte sklerotische Veränderungen fand ich niemals.

Die Lungenader: In der Lungenader konnte ich niemals pathologische Veränderungen feststellen.

Die Milz: wurde in 47 Fällen untersucht. Wenn wir annehmen, daß das Gewicht der Milz eines erwachsenen Menschen 110—120 g beträgt, so finden wir, daß die Milz beim Fleckfieber immer vergrößert ist und häufig sogar bedeutend. Von diesen 47 Fällen war die Milz in 41 Fällen vergrößert (mehr als 87%), und nur in 6 Fällen war sie normal. Zwar trat in vielen Fällen gleichzeitig auch eine Lungenentzündung auf, die ebenfalls eine Vergrößerung der Milz hervorrufen kann, jedoch keine so bedeutende, wie es beim Fleckfieber der Fall ist; außerdem kamen auch solche Fälle vor, in denen, obwohl keine Veränderungen in den Lungen konstatiert wurden, jedoch die Milz bedeutend vergrößert war. Das Höchstgewicht, das ich festgestellt habe, beträgt 585 g in einem und 670 g in einem andern Falle; das Durchschnittsgewicht betrug 200—300 g. Was den Einfluß der Krankheitsdauer anbelangt, bemerkte ich, daß von Anfang der 2. bis zum Anfang der 3. Krankheitswoche die Milz stets vergrößert ist, von ungefähr dem 16.—17. Krankheitstage an ist die Milz nur unbedeutend vergrößert oder, wie es vorwiegend vorkommt, von normaler Größe (wenn keine Komplikationen in Form von Lungenentzündung, Pleuritis usw. eintreten); ich hatte nur einen Fall, wo der Tod am 6. Tage der Krankheit eintrat; die Milz wog in diesem Falle nur 100 g. In allen Fällen, wo die Milz vergrößert war, war das Parenchym von dunkel- oder schmutzigroter Farbe, gewöhnlich sehr mürbe, leicht mit den Fingern zerrißbar oder mit dem Messer schmierbar. In den Fällen, wo die Milz nicht vergrößert war, war das Parenchym hart, von normalem Aussehen und normaler Konsistenz.

Die Nieren sind in 48 Fällen untersucht worden. In 14 Fällen fand ich eine akute oder subakute Entzündung, in 14 Fällen war eine Nierenhyperämie, in 14 Fällen kam eine verschiedengradige Entartung der Nierensubstanz vor (Fettentartung, Trübung der Rindensubstanz), in 4 Fällen eine akute hämorrhagische Entzündung, in einem Falle eine Nierenwassersucht. Wie daraus ersichtlich, war also die häufigste Veränderung in den Nieren eine akute Entzündung. In der Harnblase wie auch in den Harnleitern habe ich keine Veränderungen bemerkt. In 2 Fällen fand ich ziemlich bedeutende Blutergüsse in die Hoden.

Das Zentralnervensystem ist in 55 Fällen untersucht worden. Bei der makroskopischen Besichtigung fand ich im Nervensystem ziemlich gleichförmige Veränderungen. Die harte Hirnhaut wies für sich keine Veränderungen auf. In 6 Fällen fand ich unter der harten Hirnhaut ziemlich reichliche Blutgerinnsel, welche sich zwischen der harten und den weichen Hirnhäuten befanden; in denselben 6 Fällen waren auch Hämorrhagien unter den weichen Hirnhäuten vorhanden. Ungemein oft, in 31 Fällen, fand ich die Anhäufung einer gesteigerten Menge

der Zerebrospinalflüssigkeit unter der harten und den weichen Hirnhäuten (Hydrocephalus externus).

Die weichen Hirnhäute wiesen in 28 Fällen eine aktive, mehr oder weniger intensive Hyperämie auf; in 21 Fällen fand ich Verdickungen und Trübungen der weichen Hirnhäute. Das Gehirn selbst verriet makroskopisch keine bedeutenderen Veränderungen; nur in einem Falle (Nr. 7) fand ich einen Bluterguß in dem rechten Hinterhauptslappen von der Größe eines kleinen Eies. In mehreren Fällen fand ich eine Erweiterung der Seiten- und der 3. Gehirnkammer nebst einer vergrößerten Menge der Zerebrospinalflüssigkeit, in 2 Fällen Ödem der Gehirnsubstanz, in einem Falle eine Arteriosklerosis der Arteria basalis cerebri. Wenn wir annehmen, daß das Gehirngewicht eines erwachsenen Mannes ungefähr 1375 g beträgt und das weibliche Gehirngewicht 1245 g, so kommen wir zum Schluß, daß beim Fleckfieber keine bedeutenden Abweichungen vom normalen Gehirngewicht vorkommen, weil dieses nur in einigen Fällen etwas größer oder kleiner als normal war. In einigen Fällen war eine gewisse Trockenheit und gelbliche Farbe der Skelettmuskeln (besonders der Brustmuskeln) auffallend.

Die beim Fleckfieber gefundenen makroskopischen Veränderungen zusammenfassend, muß festgestellt werden, daß es keine für dieses Leiden spezifische anatomo-pathologischen Veränderungen gibt. Die häufigsten, gewöhnlich gleichzeitig festgestellten Veränderungen sind: eine akute Milzvergrößerung, eine Anhäufung der Zerebrospinalflüssigkeit unter den Hirnhäuten, Hyperämie und Trübung der weichen Hirnhäute und oft eine akute Nierenentzündung; als eine Komplikation kommt häufig eine lobuläre oder fibrinöse Lungenentzündung vor. Auf der Intima der Aorta finden sich oft kleine, gelbliche Verdickungen.

Mikroskopische Veränderungen: Der mikroskopischen Untersuchung wurden vor allem folgende Organe unterzogen: das Herz, die Leber, die Milz, die Nieren, die Nebennieren, das Zentralnervensystem, der Hirnanhang, die Zirbeldrüse und in einigen Fällen die männliche und weibliche Geschlechtsdrüse, die Corpora cavernosa des Penis, die Gedärme, das Knochenmark und die Haut. Ich werde die festgestellten Veränderungen im Hirnanhang und in der Zirbeldrüse einstweilen nicht erörtern, die Veränderungen in der Nebenniere werde ich nur kurz beschreiben, weil ich nächstens diese Organe eingehender zu bearbeiten gedenke im Zusammenhang mit den in ihnen beim Fleckfieber vorkommenden Veränderungen. Gegenwärtig werde ich ausführlicher die in einzelnen Organen festgestellten Veränderungen erörtern.

Der Herzmuskel ist in 38 Fällen untersucht worden. Die häufigste Veränderung, die ich fand, waren kleinzellige Infiltrationen zwischen den Muskelfasern in Gestalt von Anhäufungen kleiner, seltener großer Lymphozyten; oft sah ich zwischen den Muskelfasern bedeutende Anhäufungen von Plasmazellen. Im ganzen hatte ich kleinzellige Infiltrationen zwischen den Muskelfasern in 22 Fällen. Außerdem fand ich in 9 Fällen eine bedeutende Erweiterung der Blutkapillaren des Herzmuskels, in 8 Fällen Hämorragien in die Herzmuskel, in 8 Fällen eine

Wucherung des Bindegewebes um die Gefäße und zwischen den Fasern, in 8 Fällen eine Vergrößerung der Farbstoffmenge in den Muskelzellen, in 3 Fällen Fragmentatio musculi cordis, in 4 Fällen fand ich ziemlich zahlreiche Mikroorganismen in Form von Kokken, bald in den Kapillaren, bald in den die Gefäße umgebenden Geweben. In einem Falle (Nr. 7), der als eine Mischinfektion zu betrachten ist, waren die Blutkapillaren durch Mikrobengruppen verpropft und um die Gefäße herum zahlreiche Herde, die aus vielkernigen Leukozyten bestanden.

Die Hauptschlagader ist in 5 Fällen untersucht worden. Im Falle 46 bemerkte ich in der Intima eine Wucherung der Zellelemente, und an einer Stelle eine deutliche Verdickung, welche aus solchen wuchernden, oft Fettröpfchen enthaltenden Zellen bestand. Die Wände der Vasa vasorum waren verdickt, die Zellen der Adventitia gequollen, wuchernd; in einigen Gefäßen bemerkte ich eine Endotheldesquamation. Ähnliche Veränderungen fand ich in einigen anderen Fällen vor; manchmal bildeten die wuchernden Zellen der Adventitia um die Vasa vasorum der Aorta eine Art Mantel.

Ferner wurde mehrmals die Karotis, die Arteria basalis cerebri, die Arteria femoralis untersucht, aber es wurden in ihnen keine pathologischen Veränderungen festgestellt.

Die Leber wurde in 43 Fällen untersucht. Die häufigste Veränderung, der ich begegnete, war eine bedeutende Hyperämie in Gestalt von Erweiterung der Kapillargefäße und ihre Blutüberfüllung; eine solche Hyperämie fand ich in 34 Fällen vor. Ferner konstatierte ich in 18 Fällen mehr oder weniger bedeutende Infiltrationen der Leberzellen mit Fettröpfchen, in 17 Fällen kleinzellige Infiltrationen, manchmal unter Beimischung von Plasmazellen im Leberparenchym, häufiger, um die Gefäße herum, besonders um die größeren; manchmal bildeten die Infiltrationszellen runde oder ovale Herde. In 7 Fällen fand eine Wucherung des Bindegewebes statt zwischen den Balken der Leberzellen und um die Gefäße herum, in 4 Fällen Fragmentatio des Leberparenchyms, in 5 Fällen herdförmige Parenchymnekrose, in 2 Fällen Mikroorganismen in den Kapillaren, und in 10 Fällen stellte ich in den größeren Lebervenen das Vorhandensein von Leberzellen fest, die bald einzeln, bald in Gruppen geordnet waren. Einer solchen Veränderung, die bisher beim Fleckfieber nicht festgestellt wurde, begegnete man in Fällen von Eklampsie und bei Infektionskrankheiten in Verbindung mit sogenannter lobulärer Lebernekrose (Browicz).

Die Milz war in 44 Fällen untersucht. Sehr oft, in 36 Fällen, stellte ich eine bedeutende Hyperämie der Milz fest, in Form von Gefäß- und Sinuserweiterung und ihrer Überfüllung mit Blut; in 8 Fällen fand ich Blutergüsse in das Milzparenchym, in 27 Fällen ein Verzehren der roten Blutkörperchen durch die Milzparenchymelemente, in 11 Fällen fand ich ziemlich zahlreiche Plasmazellen im Gebiete des Milzparenchyms, in einigen Fällen beobachtete ich ein Ödem des Parenchyms und eine Wucherung des Bindegewebes der Milzstroma. Oft fand ich eine Anhäufung von braunen Farbstoffkügelchen in den Milzzellen und zwischen ihnen.

In einigen Fällen beobachtete ich eine Wucherung der Gefäßwandelemente, besonders des Endothels.

Die Nieren wurden in 35 Fällen untersucht. Sehr häufig, in 28 Fällen, begegnete ich einer bedeutenden Hyperämie der Nieren, gewöhnlich in Gestalt von herdförmiger Erweiterung der Kapillaren und ihrer Überfüllung mit Blut. Oft (in 25 Fällen) fand eine verschiedengradige Entartung statt bzw. eine Epithelnekrose der gewundenen Kanälchen, seltener erstreckte sich die Entartung auf das Epithel der gestreckten Kanälchen. In 25 Fällen fand ich zwischen den Kanälchen und um die Glomeruli kleinzellige Infiltrationen, welche vorwiegend aus großen und kleinen Lymphozyten bestanden; bisweilen, wenn solche Infiltrationen sich um die Gefäße anhäuften, konnte man unter den Lymphozyten auch Bindegewebzellen begegnen, die aller Wahrscheinlichkeit nach den Zellen der Adventitia entstammten. Manchmal bildeten solche Infiltrationen runde oder ovale Herde. Bisweilen fand ich zwischen solchen Zellen bzw. direkt zwischen den Harnkanälchen (in 8 Fällen) Plasmazellen. In einigen Fällen waren die Glomeruli hyperämisch, einmal (5) fand ich Hämorrhagien zwischen den Kanälchen, in 2 Fällen fand ich eine Wucherung des Bindegewebes zwischen den Harnkanälchen.

Die Nebennieren wurden in 32 Fällen untersucht. Oft fand ich eine herdförmige Hyperämie der Rinden- und Marksubstanz, in mehreren Fällen bemerkte ich Ekchimosen in das Parenchym, in einigen Fällen hatte ich kleinzellige Infiltrationen zwischen den Balken der Drüse, Rückbildungen der Drüsenzellen, bisweilen Wucherung des Bindegewebes. Eine eingehendere Untersuchung dieser Drüse überlasse ich mir auf später.

Die männliche Geschlechtsdrüse war in 7 Fällen untersucht. In einigen Fällen fand ich nur mehr oder weniger reichliche kleinzellige Infiltrationen zwischen den Samenkanälchen, unter den Infiltrationszellen kamen oft auch Plasmazellen vor. In einigen Fällen beobachtete ich eine Wucherung des Bindegewebes zwischen den Kanälchen. In den Fällen Nr. 2 und Nr. 7 waren die Veränderungen in den Hoden bedeutend größer, und ich erlaube mir daher, sie näher zu beschreiben. Im Fall 2 stellte ich zwischen den Samenkanälchen eine Wucherung des Bindegewebes fest, ferner spezifische Zellenherde. Diese Herde befanden sich immer dicht an den Gefäßen oder in deren Nähe und bestanden aus runden Zellen mit ziemlich großem, sich intensiv färbendem Kerne. Außer diesen Zellen waren in den Herden auch Zellen bindegewebiger Natur vorhanden, die von den Elementen der Adventitia abstammten. Die Gefäße, an denen diese Herde gelagert waren, hatten verdickte Wände, ein verengertes Lumen, das bisweilen gänzlich obliteriert war. Im Fall 7 waren die Veränderungen noch weiter vorgerückt: in einem Hoden habe ich einen Bluterguß festgestellt, der fast ein Drittel des Hodens einnahm, ein bedeutender Teil des Hodengewebes erlag einer Nekrose. In dem übrigen Gewebe, das verhältnismäßig gut erhalten war, waren weit vorgerückte Veränderungen in Form von sehr zahlreichen Lympho- und Leukozyteninfiltrationen zwischen den Samenkanälchen vorhanden. Die meisten Gefäßwände waren bedeutend verdickt, einzelne

Zellen der Gefäßwandschichten unterlagen einer starken Wucherung, so daß der Bau und die Grenzen einzelner Gefäßwandschichten gänzlich verwischt waren; das Gefäßendothel unterlag gleichfalls einer Wucherung, und daher war das Gefäßlumen stark verengt.

Die Corpora cavernosa der Harnröhre wurden in 5 Fällen untersucht. Nur in einem Falle fand ich sehr interessante Veränderungen. In den Scheidewänden des Corpus cavernosum fand ich Herde, die den oben beschriebenen im Hoden sehr ähnlich waren: an den Gefäßen sah ich Anhäufungen in Form von ovalen Zellenherden mit runden, ziemlich großen, sich intensiv färbenden Kernen; außer diesen Zellen waren zahlreiche Zellen bindegewebiger Natur mit länglichen, sich heller oder dunkler färbenden Kernen vorhanden; diese Zellen entsprechen dem Zellentypus der Adventitia und sind denjenigen sehr ähnlich, welche, wie wir alsbald sehen werden, die Zellenherde im Gehirn bilden. Die Gefäßwände, an welchen diese Herde lagern, sind verdickt, die Zellen einzelner Gefäßwandschichten unterlagen einer Wucherung, besonders die Intimaschichten, und daher unterlag das Gefäßlumen einer Verengung oder sogar einer Obliteration.

In einigen Fällen untersuchte ich das Knochenmark, das dem Unterschenkelknochen entnommen war, wobei ich in einem Falle (Fall 10) interessante Veränderungen fand. Hier fand ich um die Gefäße eine Zellenanhäufung von der Art der adventitiellen Zellen, außerdem begegnete man Zellen, welche an Plasmazellen erinnerten. Diese Zellen umgaben die Gefäße mantelartig, und das ganze Bild war demjenigen sehr ähnlich, das man im Gebiete der Fleckfieberroseola in der Haut vorfand. Die Elastika war in manchen Gefäßen verdickt und zerfiel in einige einzelne Schichten.

In einigen Fällen untersuchte ich die Fleckfieberroseola. Die Veränderungen, die ich feststellte, entsprachen vollständig denjenigen, die schon Fraenkel und andere Autoren beschrieben haben; ich fand gleichfalls eine Wucherung der Intimazellen der Gefäße, eine Wucherung der Zellen anderer Schichten der Gefäßwände, eine teilweise Nekrose der Wände, Thromben in den Gefäßen, Anhäufungen von wuchernden adventitiellen Zellen um die Gefäße, mantelartige oder in Form von einzelnen Verdickungen, die Grenzen und der Bau der Gefäßwände waren verwischt. Es gelang mir jedoch nicht, unter solchen Zellanhäufungen Leukozyten oder Plasmazellen festzustellen. Zum größten Teile waren es Zellen bindegewebiger Abstammung, adventitielle Zellen, bisweilen fand ich auch Lymphozyten.

In einigen Fällen untersuchte ich den Magen und die Gedärme; manchmal fand ich hier kleinzellige Infiltrationen in der Submukosa.

In einigen Fällen untersuchte ich die weibliche Geschlechtsdrüse, die Schilddrüse, den Thymus, die Nebenschilddrüsen, die Bauchmuskeln, ich fand jedoch hier keine interessanteren Veränderungen, die mit dem Fleckfieber in Zusammenhang stünden.

Das Zentralnervensystem ist in 55 Fällen untersucht worden. Die weichen Hirnhäute waren in der überwiegenden Mehrheit der Fälle mehr oder

weniger reichlich von runden, großen, bläschenförmigen Zellen, die sich dunkel färbende Kerne enthielten, infiltrirt; außer solchen Zellen fand ich oft Lymphozyteninfiltrationen, seltener Plasma- und körnige Zellen vor. In einigen Fällen kamen Hämorrhagien in die Hirnhäute und unter dieselben vor. In andern Fällen fand eine bindegewebige Verdickung der Hirnhäute infolge der Bindegewebswucherung statt. Die oben geschilderten Veränderungen fand ich in verschiedenen Gegenden des Gehirns und des Kleinhirns vor.

Das Gehirn. Die häufigste und für das Fleckfieber am meisten spezifische Veränderung sind die Herde, die aus den Zellen bestehen. Diese Zellen besitzen vorwiegend große, längliche oder seltener runde, am häufigsten eiförmige Kerne und wenig Protoplasma; manche Zellen besitzen einen deutlich länglichen, sich vorwiegend hell färbenden Kern mit einer geringen Zahl von Chromatinkörnchen; es kamen auch Zellen derselben Art vor, die jedoch sich intensiv färbende Kerne mit einer großen Menge von Chromatin besaßen. Diese Zellen waren mit den adventitiellen Zellen der Gefäße identisch, und wie wir alsbald sehen werden, entstammen sie wirklich den Gefäßen. Manchmal fanden wir unter diesen Zellen kleinere und größere runde Zellen mit einem runden, sich dunkel färbenden Kerne (große und kleine Lymphozyten); in einigen Herden beobachtete ich feine Körnchen, die sich intensiv mit Kernfarbstoffen färbten, die einzeln oder gruppenweise zwischen den Herdzellen gelagert waren.

Die Zellen, welche die Herde bildeten, lagerten sich oft unregelmäßig nebeneinander, jedoch konnte man in ihrer Anordnung vorwiegend eine gewisse Regelmäßigkeit beobachten, denn die Zellen ordneten sich gewissermaßen konzentrisch an, dabei waren die mehr zentral im Herde gelagerten Zellen dichter, als diejenigen an der Peripherie. Zwischen den Zellen, besonders wenn sie nahe beieinander gelagert waren, befand sich eine strukturlose Masse, welche an nekrotische Massen erinnerte. In einigen Fällen weist der Bau des Herdes deutlich auf seine Gefäßabstammung hin, bisweilen läßt sich im Bereich des Herdes die Anwesenheit einer Gefäßwand nachweisen in Gestalt von einigen kreisförmig geordneten adventitiellen Zellen, welche noch die ihnen in der Gefäßwand eigene Anordnung behielten; die Grenzen einzelner Gefäßwandschichten konnten jedoch niemals infolge der starken Wucherung einzelner Gefäßwandelemente festgestellt werden.

In einigen selteneren Fällen war ein solcher Herd von Stäbchenzellen umringt, deren Ausläufer in das Herdgebiet hineinragten.

Gewöhnlich sah ich dicht an den Herden oder selbst in ihrem Gebiete feinere Gefäße. Auf den Präparaten, welche mit Argentum nitricum bzw. mit Protargol nach Walter gefärbt waren, konnte man feststellen, daß die Nervenfasern bzw. die Gliafasern einen solchen Herd häufig durchziehen, ohne, wie es scheint, einer Beschädigung zu unterliegen.

Diese Zellenherde fand ich im Gebiete des ganzen Großhirns, am häufigsten und am dichtesten jedoch waren sie im Bereich des verlängerten Marks zerstreut, und dies vor allem auf dem Boden der IV. Gehirnkammer und im Bereich der Oliven-

kerne zwischen ihren Zellen. Im Gehirn waren diese Herde fast ausschließlich im Gebiete der grauen Substanz in deren verschiedenen Schichten gelagert, seltener fand ich sie in der Randglia vor, und fast niemals in der weißen Substanz. Diese Herde waren beim Fleckfieber eine ungemein häufige Erscheinung; von 55 untersuchten Gehirnen stellte ich sie in 45 Fällen fest (was über 85% ausmacht); am häufigsten, wie ich bereits vermerkt habe, fand ich sie im verlängerten Mark (in 100%, wenn nur in diesem Falle die Herde überhaupt vorhanden waren); sehr oft, denn in 35 von 41 untersuchten Fällen, befanden sich diese Herde im Bereiche der Gehirnrinde, viel seltener fand ich sie im Kleinhirn vor (in 16 Fällen von 30 untersuchten).

Die Zahl der Herde war in verschiedenen Fällen und in verschiedenen Abteilungen des Gehirns sehr unbeständig. Um sich über die Durchschnittszahl der Herde orientieren zu können, stellte ich ihre Zahl in jedem einzelnen Schnitte der gegebenen Gegend fest. Auf diese Weise konnte ich, was die Zahl der Herde im verlängerten Mark anbelangt, die verhältnismäßig genauesten Zahlen erhalten, denn ich nahm zum Zählen eine möglichst gleiche Schnittfläche des verlängerten Marks, und ich berechnete die Herdenzahl der ganzen Schnittoberfläche. Was die Gegenden der Gehirnrinde betrifft, so konnte hier infolge der verschiedenen Konfiguration der Rinde das Berechnen nicht so genau ausgeführt werden; da ich jedoch immer darauf bedacht war, Schnitte von gleicher Größe zu haben, so sind die gefundenen Zahlen, wenn auch nicht absolut genau, so gestatten sie jedoch verhältnismäßig über die Zahl der Herde in der gegebenen Gegend zu urteilen.

Am zahlreichsten traten die Herde im verlängerten Mark auf, sehr oft konnte ich in einem Schnittpräparate 15—20—30 Herde zusammenzählen, die größte Zahl, die ich fand, war 36 Herde auf einem Schnitte; in manchen Fällen fand ich einige Herde oder sogar nur einen einzelnen Herd. In der Gehirnrinde waren die Durchschnittszahlen geringer, nur 10—20 Herde auf einem Schnitte, in einigen Fällen fand ich jedoch 20—32 Herde, aber das waren seltene Fälle.

Im Kleinhirn sah ich auf einem Schnitte nur einzelne Herde, einen Fall ausgenommen, in welchem sogar 21 Herde auf einem Schnitte vorhanden waren. Die Zellenherde waren im Gehirn unregelmäßig gelagert, häufig waren sie in einer Gegend sehr zahlreich, während sie in einer andern sehr spärlich waren, oder ich fand sie überhaupt nicht vor. Daraus könnte man schließen, daß das Nichtvorhandensein der Herde in irgendeiner Gegend noch nicht zur Behauptung berechtigt, daß es überhaupt keine solchen Herde gibt, wenn eine möglichst große Zahl der Gehirngebenden nicht genau untersucht wurden. Maßgebend ist jedoch hier, wie es scheint, die Anwesenheit bzw. das Fehlen der Herde im verlängerten Mark; es kam mir niemals vor, diese Herde in irgendeiner andern Gehirngebend festzustellen, wenn ich sie nicht im verlängerten Mark vorfand, und umgekehrt, das Fehlen der Herde im verlängerten Mark berechtigt, wie es scheint, zur Behauptung, daß solche Herde im Nervensystem vollständig fehlen.

Aus allem Obigen sehen wir also, daß solche Herde beim Fleckfieber eine

ungemein häufige Erscheinung sind, und ihre Anwesenheit im Gehirn berechtigt zur Behauptung, daß die verstorbene Person das Fleckfieber durchgemacht hat, desto mehr, da wir wissen, daß keine von den uns bekannten ansteckenden Krankheiten und überhaupt keines von den Gehirnleiden mikroskopische Veränderungen im Gehirn hervorruft, die denjenigen des Fleckfiebers glichen. Zwar gibt es ein Leiden, welches, was die Veränderungen im Gehirn betrifft, gewissermaßen an das Fleckfieber erinnert, nämlich die Tollwut. Nach den letzten Untersuchungen von Achúcarro tritt bei der Tollwut eine diffuse Gehirnentzündung auf; man findet hierbei perivaskuläre Infiltrationen von Plasmazellen, welche ihrem Typus nach ungemein an die bei der Paralysis progressiva vorkommenden Infiltrationen erinnern und, wie wir weiter sehen werden, auch an diejenigen beim Fleckfieber. Ferner begegnen wir bei der Tollwut Herden, welche aus Glia- und körnigen Zellen bestehen, die, wie es scheint, mit den Gefäßen in keinem Zusammenhang stehen und die auf den ersten Blick den Herden beim Fleckfieber ähnlich sind. Das Krankheitsstadium, soweit ich feststellen konnte, hatte keinen Einfluß auf die Zahl der Zellenherde im Gehirn; es kamen Fälle vor, in denen der Tod in der ersten Krankheitswoche eintrat; in einem dieser Fälle gab es viele solche Herde und in einem zweiten viel weniger; ebenfalls wenn der Tod in der 3. Krankheitswoche, in der fieberlosen Periode, eintrat, waren in einigen Fällen viele solche Herde vorzufinden, in andern Fällen sehr wenige. Man könnte daraus schließen, daß man keine Abhängigkeit zwischen der Krankheitsdauer und der Zahl der Zellenherde feststellen kann. Diese Herde erscheinen im Gehirn jedenfalls in der ersten Krankheitswoche, denn in zwei Fällen, von denen in einem der Tod am 6. und im zweiten am 7. Tage eintrat, war schon eine ziemlich große Zahl solcher Herde im Nervensystem vorhanden. Wie ich bereits vermerkt habe, konnte ich in einer gewissen Zahl von Fällen (bisher in 8 Fällen: 5, 8, 13, 22, 24, 39, 41, 46) überhaupt keine Zellenherde, sowohl im Nervensystem wie auch in den inneren Organen, feststellen, obwohl es sich klinisch um einen Fleckfieberfall handelte. In diesen Fällen war das Sektionsbild vollständig demjenigen ähnlich, das wir in den Fällen von Fleckfieber zu sehen gewohnt sind: eine akute Milzvergrößerung, eine Anhäufung von Flüssigkeit unter den Hirnhäuten, bisweilen eine Hyperämie und Trübung der weichen Hirnhäute. Die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe deckte in allen diesen Fällen keine Zellenherde auf, jedoch in der Leber, der Milz, dem Herzen, den Nieren usw. fand ich Veränderungen, die wir oft beim Fleckfieber beobachten (kleinzellige Infiltrationen, hier und da eine Wucherung der adventitiellen Zellen um die Gefäße, manchmal Hämorrhagien usw.). Im Gehirn fand ich in diesen Fällen weder Zellenherde noch perivaskuläre Infiltrationen, manchmal kamen Hämorrhagien vor; häufig beobachtete ich eine Gliawucherung bald in Form einer vergrößerten Zahl von Zellelementen in der Randglia, bald in Form einer großen Menge von Trabanten an den Nervenzellen. Außerdem fand ich gewöhnlich eine vergrößerte Zahl von Stäbchenzellen.

Wenn wir also als Grundlage die anatomischen Veränderungen nehmen, die ich

in der Mehrzahl der Fleckfieberfälle vorfand, müssen wir annehmen, daß entweder nicht in allen Fällen von Fleckfieber diese Zellenherde vorkommen müssen oder, was weniger wahrscheinlich ist, daß es vielleicht eine andere ansteckende Krankheit gibt, die dem Fleckfieber ähnlich verläuft, die aber kein eigentliches Fleckfieber ist. Diese Frage jedoch gegenwärtig zu entscheiden, ist noch unmöglich.

Die Veränderungen an den Gefäßen. Sehr oft beobachtete ich in den Fällen von Fleckfieber perivaskuläre Infiltrationen, am häufigsten bestanden diese Infiltrationen nur aus Plasmazellen oder mit einer geringen Beimischung von großen und kleinen Lymphozyten. Der Infiltrationstypus war gleichfalls ziemlich charakteristisch: die Infiltrationszellen befanden sich in den die Gefäße umgebenden lymphatischen Räumen, direkt den Gefäßwänden anliegend; ein solcher Infiltrationstypus erinnert sehr an die Infiltrationen, welche man in Fällen von Paralysis progressiva beobachtet. Die Intensität der Infiltrationen war sehr verschieden: in einigen Fällen konnte man kein Gefäß finden, das nicht mehr oder weniger infiltriert wäre, in andern Fällen waren nur einzelne Gefäße infiltriert, andere dagegen waren vollständig frei von Infiltrationszellen. Manche Gefäße waren mit einigen Schichten von Zellen umgeben, und um andere Gefäße waren nur einzelne Infiltrationszellen vorhanden.

Außer Infiltrationen fand sehr oft eine Verdickung der Gefäßwände statt, eine Wucherung des Adventitia, die oft sehr bedeutend war, eine Wucherung des Gefäßendothels, bisweilen, jedoch seltener, Thromben im Gefäßlumen.

Außer diesen Gefäßveränderungen fand ich ziemlich oft Hämorrhagien in der Gehirnsubstanz; den Ursprung dieser Hämorrhagien werden wir uns leicht erklären, wenn wir die oben geschilderten Gefäßveränderungen in Betracht ziehen.

Die Neuroglia war in den Fleckfieberfällen gleichfalls mehr oder weniger verändert. Vor allem fanden wir sehr oft eine übermäßige Proliferation der Zellen der Glia im Bereich der grauen Rindensubstanz, die Gliakerne häuften sich dabei ungemein oft bei den Nervenzellen an (sogen. Trabanten) und, sich in den Zellenleib hineinfressend, zerstörten sie sie allmählich mehr oder weniger, in manchen Fällen einen vollständigen Zerfall der Nervenzellen herbeiführend. Besonders reichlich häuften sich in einigen Fällen solche Trabanten im Gebiete der Ammonshörner an.

Ferner fand ich oft eine Wucherung der Gliazellen im Gebiete der Randglia der Rinde und in der subkortikalen Substanz.

Sehr häufig fand ich im Bereich der Gehirnrinde, wie auch im verlängerten Mark eine mehr oder weniger starke Proliferation der Stäbchenzellen. Was die Nervenzellen betrifft, fand ich im allgemeinen ziemlich oft verschiedenartige Rückbildungens des Protoplasmas, jedoch konnte ich in diesen Veränderungen der Nervenzellen nichts für das Fleckfieber Spezifisches bemerken.

In einigen Fällen bemerkte ich, daß in der subkortikalen Substanz einzelne Stellen des Gewebes sich sehr schlecht färben und ein netzförmiges Aussehen be-

kommen. Diese Veränderung bin ich geneigt, mit einem herdförmigen Ödem des Gewebes zu erklären und daher ihre geringere Färbungsfähigkeit.

Wenn wir die Veränderungen, die wir im Gehirn beim Fleckfieber feststellten, zusammenfassen, kommen wir zum Schlusse, daß es sich hier um eine Meningo-encephalitis diffusa acuta handelt, manchmal von hämorrhagischem Charakter, mit herdförmigen Veränderungen in Form von Zellenherden, die ihren Ursprung in der Proliferation und in der Wucherung der Gefäßwandzellen und vor allem der Adventitia haben. Diese Herde sind als eine für das Fleckfieber spezifische Veränderung zu betrachten, und ihre Anwesenheit würde zeugen, daß die gegebene Person das Fleckfieber durchgemacht hat, obwohl das Fehlen der Herde nicht die Anwesenheit des Fleckfiebers ausschließt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit denen anderer Forscher auf diesem Gebiete vergleichend, sehen wir, daß unsere Untersuchungen grundsätzlich alle diese Ergebnisse bestätigen, vor allem was die Veränderungen im Gehirn und in der Haut betrifft. Was die inneren Organe betrifft, so fand ich bisher, außer den geschilderten Veränderungen, Herde, welche denen im Gehirn ähnlich waren, nur im Hoden, im Knochenmark, in den Corpora cavernosa der Harnröhre und bisweilen in den Nieren; ich konnte aber typische Zellenherde weder in der Milz noch in der Leber oder im Herzen feststellen. Zwar beobachtete ich in einigen Fällen um die Gefäße in der Leber und im Herzen eine bedeutende Wucherung der Intimazellen, die sich manchmal herdförmig anordneten, und unter den Infiltrationszellen fand ich gleichfalls oft Zellen, die den Gefäßen entstammten, doch bildeten diese Zellen keine typischen Herde. In dieser Beziehung unterscheiden sich die Ergebnisse meiner Untersuchungen von denen anderer Autoren.

Ich versuchte nach dem Beispiele anderer Forscher eine Infektion bei Meerschweinchen hervorzurufen, indem ich ihnen das Blut fleckfieberkranker Personen injizierte. Unsere Technik in dieser Versuchsreihe war folgende: Ich entnahm den fleckfieberkranken Personen am 8.—10. Krankheitstage 2—3 ccm Blut und injizierte sogleich am Bette des Kranken dieses Blut in das Bauchfell der Meerschweinchen. Auf diese Weise injizierte ich 6 Meerschweinchen das Blut fleckfieberkranker Personen; bei 3 Meerschweinchen stieg die Körpertemperatur am 8.—13. Tage nach der Injektion bis 39 und einige Zehntel Grad, bei 3 andern dagegen war kein großer Unterschied zwischen der Temperatur vor und nach der Injektion zu bemerken. Ein Meerschweinchen wurde am 9. Tage nach der Injektion chloroformiert, die andern 5 erlagen von selbst am 18., 19., 21., 40. und 21. Tage nach der Injektion des Blutes.

Die infizierten Meerschweinchen verloren vorwiegend an Gewicht 15—30 g.

Bei der Sektion dieser Meerschweinchen fand ich in 4 Fällen eine deutliche, oft sehr intensive Hyperämie der weichen Hirnhäute; in 2 Fällen war eine auffallende Trockenheit der Hirnhäute zu bemerken, ungeachtet der intensiven Hyperämie. In 2 Fällen fand ich keine Veränderungen in den Hirnhäuten. In den

inneren Organen fand ich außer der in 2 Fällen festgestellten Milz- und Leberhyperämie keine Veränderungen vor.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns, die in 5 Fällen vorgenommen wurde, wies keine größeren Veränderungen auf, jedoch in dem Falle eines Meerschweinchens, welches am 18. Tage nach der Injektion von 3 ccm Blut eines Fleckfieberkranken erlag, fand ich interessante Veränderungen in den Hirnhäuten vor und besonders im Gehirn und im verlängerten Mark.

Im verlängerten Mark fand ich einzelne Zellenherde, die aus den Gefäßen abstammenden Zellen und aus Lymphozyten bestanden, welche den von uns bereits beschriebenen Herden im Menschenhirn überaus ähnlich waren, nur mit dem Unterschiede, daß ich in den Herden des Meerschweinchens mehr Lymphozyten als in den menschlichen Herden vorfand. Diese Herde waren gleichfalls fast immer in der Nachbarschaft der Gefäße gelagert, oder wir fanden in der Umgegend eines solchen Herdes ein kleines Gefäß.

Ähnliche, jedoch nicht zahlreiche Herde fand ich auch im Bereich der Hirnrinde.

Manche Gefäße im Bereich des verlängerten Markes und der Hirnrinde unterlagen kleinzelligen, nicht sehr zahlreichen Infiltrationen; die weichen Hirnhäute und besonders diejenigen des Kleinhirns waren ziemlich stark von kleinen und großen Lymphozyten infiltriert.

Die Zellneuroglia unterlag im Gebiete der Randglia einer Wucherung. Sowohl im Bereich des Gehirns wie auch des Kleinhirns fanden wir weder Trabanten noch Stäbchenzellen vor.

Die Methodik der histologischen Untersuchungen.

Das Material, das ich der Sektion entnahm, fixierte ich gewöhnlich in 5proz. oder 10proz. Formalin; handelte es sich um das Nervensystem, dann in 95proz. Alkohol.

Die Stücke aus dem Formalin wurden, wie gebräuchlich, in Paraffin eingebettet; war mir an der Untersuchung des Fettes gelegen, so wurden die Schnitte auf dem Gefriermikrotom bereitet.

Die Schnitte aus dem Nervensystem wurden nach folgenden Methoden gefärbt: in $\frac{1}{2}$ proz. Toluuidinblau bzw. Thionin; in dem Farbstoffe verblieben die Schnitte 10 Minuten bis 1 Stunde, dann wurden sie in aufsteigenden Alkoholen differenziert, nach dem absoluten Alkohol kamen sie in Oleum cajeputi, dann in Xylol und Balsam. Für das Färben des Bindegewebes benutzte ich Methylblau-Eosin (1proz. wäßrige Lösung von Methylblau 35 ccm, 1proz. wäßrige Lösung von Eosin 35 ccm, Aqua dest. 100 ccm); in diesem Farbstoff blieben die Schnitte 1—24 Stunden, und dann wurden sie in aufsteigenden Alkoholen differenziert. Vor der Färbung blieben die Schnitte während $\frac{1}{2}$ Stunde in einer gesättigten wäßrigen Lösung von Phosphormolybdänsäure. Außerdem wurden die Schnitte aus dem Gehirn mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, ferner bediente ich mich der Methoden von May-Grünwald-Giemsa, Unna-Pappenheim, der Gliamethode von

Mann-Alzheimer, der Methode von Feierstein-Bielschowsky, der Protargolmethode von Walter; um die Anwesenheit von Fett nachzuweisen, benutzte ich die Osmiumsäure wie auch Scharlachrot und Nilblausulfat. Die Markscheidenfärbung wurde nach Spielmeyer ausgeführt. Bei der Färbung anderer Organe benutzte ich Hämatoxylin-Eosin, für das Bindegewebe die oben beschriebene Methode mit Methylblau-Eosin, zum Färben der Plasmazellen die Methode von Unna-Pappenheim, wie auch das Färben nach May-Grünwald-Giemsa, Toluidinblau und verschiedene andere Fettfärbungsmethoden.

Die Gesamtergebnisse unserer Untersuchungen.

1. Die häufigsten und für das Fleckfieber am meisten spezifischen Veränderungen finden wir im Gehirn vor in Gestalt von Zellenherden, zusammen mit einer diffusen Gehirn- und Meningenentzündung.

2. Oft finden wir im Gehirn Veränderungen in den Gefäßen in Form einer Wucherung der Adventitia, bisweilen auch des Endothels. Es kommen auch Hämorrhagien in die Gehirnsubstanz vor.

3. Häufig tritt eine Wucherung der Zellenneuroglia auf.

4. Die Milz ist vergrößert, mikroskopisch finden wir eine Phagozytose der roten Blutkörperchen und viel Farbstoff in den Milzzellen.

5. In der Leber, dem Herzen, den Nieren beobachten wir oft Infiltrationen von Lymphozyten und Plasmazellen, eine Wucherung der adventitiellen Zellen der Gefäße, eine Hyperämie im Herzen und in den Nieren manchmal Hämorrhagien.

Die Parenchymelemente unterliegen oft Rückbildungen.

6. In den Hoden, dem Knochenmark, den Corpora cavernosa der Harnröhre, bisweilen auch in der Niere begegnet man perivaskulären Zellenherden, die ungemein an die im Gehirn vorkommenden Herde erinnern.

7. In der Hauptschlagader findet man oft auf der Intima kleine, gelbliche Verdickungen infolge der Wucherung der Zellelemente der Intima.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Nr. 10. — Das verlängerte Mark, die Gegend der Olivenkerne. *O* Herde, die aus von Gefäßen abstammenden Zellen bestehen. May-Grünwald-Giemsa-Färbung. Zeiß, Okul. 2, Obj. A.

Fig. 2. Nr. 30. — Das rechte Ammonshorn. Ein Herd, der aus vaskulären Zellen besteht. In der Mitte ist noch die konzentrische Anordnung der Zellen und Reste des Gefäßlumens erhalten. Färbung mit $\frac{1}{2}$ proz. Thionin. Zeiß, Okul. 12, Obj. 4,2 mm.

Fig. 3. Nr. 2. — Das verlängerte Mark. Ein Gefäß, das sich in einen Fleckfieberzellenherd verwandelt. Eine bedeutende Dislokation der Gefäßwandzellen, die Grenzen einzelner Gefäßwandschichten sind verwischt, eine bedeutende Wucherung der adventitiellen Zellen. Färbung mit $\frac{1}{2}$ proz. Toluidinblau. Zeiß, Okul. 12, Obj. 4,2 mm.

- Fig. 4. Nr. 9. — Rechter Sehflügel. Ein Zellenherd. Zwischen den Herdzellen ziehen zahlreiche Nerven- und Gliafasern durch. Protargolfärbung nach Walter. Zeiß, Okul. 4, Obj. 4,2 mm.
- Fig. 5. Nr. 31. — Rechtes Ammonshorn. Ein Herd, der aus vaskulären Zellen und aus Lymphozyten besteht, von Stäbchenzellen umringt. *p* Stäbchenzellen. Färbung mit $\frac{1}{2}$ proz. Toluidinblau. Zeiß, Okul. 4, Obj. 4,2 mm.
- Fig. 6. Nr. 7. — Der Hoden. 3 Gefäße mit verdickten Wänden mit wuchernden Gefäßwandzellen, disloziertem Endothel. Die Grenzen einzelner Gefäßwandschichten sind verwischt. Um die Gefäße herum kleinzelige Infiltration. *n.* kleinzelige Infiltration. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Zeiß, Okul. 2, Obj. 4,2 mm.
- Fig. 7. Nr. 10. — Fleckfieberroseola. Ein Gefäß aus der Roseola. *s.* Entartung der Gefäßwand; *ad.* wuchernde adventitielle Zellen des Gefäßes umgeben von allen Seiten mantelartig die Gefäßwand. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Zeiß, Okul. 4, Obj. 4,2 mm.
- Fig. 8. Nr. 18. — Der Herzmuskel. Plasmazellenanhäufung zwischen den Muskelfasern. Karbol-Methylgrün-Pyronin-Färbung.
- Fig. 9. Ein Meerschweinchen, dem man 3 ccm Blut eines Fleckfieberkranken (am 8. Krankheitstage) injiziert hat. Das verlängerte Mark *I*, Lupenvergrößerung; man sieht 3 Zellenherde unter dem Boden der 4. Gehirnkammer und mäßig infiltrierte Gefäße; *a* Zellenherd, der dem Herd *a* auf der Abb. 1 entspricht; starke Vergrößerung. Färbung mit $\frac{1}{2}$ proz. Toluidinblau. Zeiß, I. Okul. 4, Obj. A; *a'* Okul. 4, Obj. 4,2 mm.

Literaturverzeichnis.

1. Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. — 2. E. Fraenkel, Über Fleckfieber und Roseola. M. med. Wschr. 1914, Nr. 2. — 3. Derselbe, Über Roseola typhosa und paratyphosa. M. med. Wschr. 1916, Nr. 9. — 4. Derselbe, Zur Fleckfieberdiagnose. M. med. Wschr. 1914, Nr. 24. — 5. Ceelen, Histopathologische Befunde bei Fleckfieber. Berl. klin. Wschr. 1916, Nr. 20. — 6. Derselbe, Histopathologische Befunde bei Fleckfieber. M. med. Wschr. 1916, Nr. 14. — 7. Derselbe, Histopathologische Befunde bei Fleckfieber. Nach dem Referat im Ztbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 27, Nr. 23. — 8. Benda, Nach dem Referat im Ztbl. f. Bakteriol. Bd. 64. — 9. E. Bauer, Zur Anatomie und Histologie des Fleckfiebers. M. med. W. 1916, Nr. 15. — 10. Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Histologie des Fleckfiebers. M. med. Wschr. 1916, Nr. 34. — 11. Provatzek, Ätiologische Untersuchungen über den Flecktyphus. Beiträge z. Klinik d. Infektionskrkh. IV. Bd., 1. H. — 12. Aschoff, Über anatomische Befunde bei Fleckfieber. Med. Klin. 1915. — 13. Poindecker, Zur Diagnose des Fleckfiebers im Felde. M. med. Wschr. 1916, Nr. 5. — 14. Kyrle und Morawetz, Hautveränderungen bei einem Fall von Fleckfieber. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 1916, Bd. 123. — 15. Pr. Wolf, Klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen bei Fleckfieber. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten Bd. 5, 1916. — 16. H. Albrecht, Pathologisch-anatomische Befunde bei Fleckfieber. Das österr. Sanitätswesen 1915, Nr. 36—38. — 17. Gutmann, Augenbefunde bei Fleckfieber. D. med. Wschr. 1916, Nr. 50. — 18. Otto, Über den augenblicklichen Stand der mikroskopischen Fleckfieberdiagnose. Med. Klin. 1916, Nr. 44. — 19. Grzywo-Dąbrowski, Beobachtungen auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie des Fleckfiebers. Gazeta lekarska 1916, Nr. 26. — 20. Hewelke, Die anatomischen Veränderungen beim Fleckfieber. Medycyna i kronika lekarska 1917, Nr. 9—12. H. — 21. Achucarro, Zur Kenntnis der pathol. Histologie des Zentralnervensystems bei Tollwut. Histol. u. histopathol. Arbeiten usw. v. Nissl und Alzheimer Bd. 3.