

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg [Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht].)

Die durch Ascarislarven bei experimenteller Infektion im Tierkörper bewirkten anatomischen Veränderungen.

Von

Dr. R. Höppli,

Assistent am Institut.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Januar 1923.)

Die Entdeckung der Wanderung von Ascarislarven im Tierkörper vor ihrer endgültigen Ansiedlung im Dünndarm, die sich in erster Linie an die Namen von *Stewart*, *Yoshida*, *Ransom* und seinen Mitarbeitern, und *Fülleborn* knüpft, hat mehrfach Nachprüfungen veranlaßt, und den Entwicklungsgang der menschlichen Helminthen, die, wenigstens in Europa in den letzten Jahrzehnten, im allgemeinen wenig beachtet wurden, in den Bereich eines größeren Interesses gerückt. Auf Grund der Arbeiten der obigen Forscher wissen wir jetzt, daß die einen reifen Embryo enthaltenden Eier von *Ascaris lumbricoides* bzw. *Ascaris suilla* und Hundeascariden im Magendarmkanal ausschlüpfen. Die Embryonen bohren sich in die Darmwand ein und geraten teils in die Lymph-, zum größeren Teil aber in die Blutgefäße. Die in die Lymphgefäße eingedrungenen Larven werden offenbar zum Teil in den zugehörigen Lymphdrüsen zurückgehalten, ein Teil gelangt vermutlich durch den *Ductus thoracicus* zum Venensystem und rechten Herzen. Der Hauptteil der Larven gerät mit dem Pfortaderblut zur Leber, von dort über das rechte Herz zur Lunge. Ein Teil dieser Larven passiert, wie zuerst von *Fülleborn* gezeigt wurde, die Lungencapillaren, zirkuliert im großen Kreislauf, wobei er in den verschiedensten Organen nachgewiesen werden kann; ein anderer Teil bohrt sich aus den Lungencapillaren in die Alveolen, wird durch den Flimmerstrom des Bronchialepithels zum Rachen befördert, verschluckt, um sich im Dünndarm anzusiedeln. Mithin entspricht die Wanderung von *Ascaris* ganz dem von *Fülleborn* festgestellten Verhalten verfütterter *Strongyloides* (vgl. *Fülleborn*, Beihefte z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 5, 1914, S. 26—80). Auch die im großen Kreislauf zirkulierenden Larven bohren sich offenbar

größtenteils später noch in die Lungenalveolen aus, und gelangen zum Darm. Ich gehe auf Einzelheiten der Wanderungen, das Heranreifen der Larven u. a. hier nicht ein, und verweise, abgesehen von den Arbeiten der übrigen oben genannten Autoren auf die in einiger Zeit erscheinende zusammenfassende Darstellung meines Lehrers *Fülleborn*. Ich selbst hatte bei der vorliegenden Arbeit die Aufgabe, das von *Fülleborn* bei seinen experimentellen Untersuchungen der Ascariswanderung benutzte Tiermaterial histologisch zu verarbeiten, um die durch die Larvenwanderung bewirkten anatomischen Veränderungen festzustellen.

Bereits andere Autoren (*Ransom* und seine Mitarbeiter, *Nettesheim* u. a.) haben bei ihren experimentellen Studien über die Ascariswanderungen histologische Untersuchungen angestellt. Vor verhältnismäßig kurzer Zeit veröffentlichte *Nettesheim* seine Befunde bei Mäusen. Meine eigene Arbeit soll eine systematische Darstellung der Befunde zu den verschiedenen Zeitpunkten der Infektion geben auf Grund des großen *Füllebornschen* Tiermaterials und berücksichtigt außerdem die Befunde bei Infektion mit *Bel-* und *Toxascaris* des Hundes, die von den bei *Ascaris-lumbricoides*-Infektion nicht un wesentlich abweichen.

Es liegt keine Veranlassung vor zu der Annahme, daß die Wanderung der Ascarislarven im menschlichen Körper verschieden ist von der bei Tieren. Wenn trotzdem meines Wissens eine Darstellung der anatomischen Veränderungen bisher nicht für die menschlichen Verhältnisse gegeben wurde und, wie ich glaube, auch sobald nicht wird gegeben werden können, so liegt der Grund hauptsächlich darin, daß die Infektion beim Menschen in der überwiegenden Zahl der Fälle verhältnismäßig schwach ist, bei den großen Organen die Veränderungen schwer auffindbar sind und sich zudem nach einiger Zeit so weit zurückbilden, daß im besten Fall nur wenige uncharakteristische Spuren zurückbleiben.

Klinisch werden beim Menschen durch die Wanderungen in der Regel keine Symptome ausgelöst. Aus Fukien (China) berichtet *Pantin* allerdings von einem Husten der Kinder, der auf Ascarisinfektion zurückgeführt wird. Aus der älteren Literatur bekannt ist ein Fall von *Mosler* (1867), der Kinder durch Ascariseier infizierte und *Lutz* (1888) der die Infektion in entsprechender Weise bei einem 32 jährigen Mann vornahm. Von beiden Autoren wird über Erscheinungen von Seiten der Lungen in Form von Bronchitis berichtet. Daß dagegen *Ferkel* bei natürlicher Infektion durch massenhafte Aufnahme der Eier unter Lungenerscheinungen zugrunde gehen, ist bekannt und auch mehrfach im Experiment nachgeprüft worden (*Stewart, Ransom*). Das von *Fülleborn* zu seinen Versuchen benutzte Tiermaterial umfaßte

Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Ratten und Mäuse, von denen mit Ausnahme der Ratten alle Tierarten zu den vorliegenden histologischen Untersuchungen verwandt wurden. Die Infektion erfolgte in der Mehrzahl der Fälle durch Verfüttern reifer embryonenhaltiger Eier, subcutan durch Einspritzen der Larven, außerdem lag bei einigen Hunden natürliche Infektion vor. Sofern in der unten folgenden Kasuistik nichts besonderes bemerkt ist, handelt es sich um orale Infektionen mit ausgereiften Eiern. Nach der Art des zur Infektion benutzten Parasiten betrifft der erste Teil der Kasuistik Infektionen mit *Ascaris lumbricoides* bzw. der anscheinend damit identischen *Ascaris suilla*, der zweite Teil Infektionen mit *Bel-* und *Toxascaris*.

Kasuistik.

A. Durch Ascaris lumbricoides bewirkte Veränderungen.

I. Veränderungen kurze Zeit nach der Infektion (4—48 Stunden).

1. Meerschweinchen vom 6. VII. 1921. Infektionsdauer 4 Stunden.

Coecum: Histologisch: Larven in dem Gewebe der Mucosa, besonders an der Grenze der Muscularis mucosae, in Capillaren und Lymphspalten, keine besondere Zellanhäufung in der Umgebung.

Ileocöcaldrüsen: Histologisch: In einem Randsinus mehrere Larven, umgeben von einigen Polymorphkernigen und Eosinophilen¹⁾.

2. Meerschweinchen vom 5. IV. 1921. Infektionsdauer 12 Stunden.

Leber: Histologisch: Larven in Capillaren, ganz vereinzelt im Lebergewebe, kleine Infiltrate aus Polymorphkernigen und Eosinophilen. In einem kleinen Bezirk eine kleine Anhäufung eosinophiler Zellen.

3. Meerschweinchen vom 1. IV. 1921. Infektionsdauer 18 $\frac{1}{2}$ Stunden.

Leber: Histologisch: Zahlreiche Larven in den Venae interlobulares und Capillaren, zum Teil in die Zentralvenen einwandernd. Lebergewebe im allgemeinen intakt, nur stellenweise ganz kleine Infiltrate mit vorherrschenden Eosinophilen, dazwischen Kerentrümmer.

Lunge: Histologisch: Kleine Hämorrhagien, kleine Infiltrate, bestehend aus vereinzelt Polymorphkernigen, mit zum Teil pyknotischen Kernen, abgestoßenen Alveolarepithelien.

Makroskopisch: Einige Dutzend kleiner Hämorrhagien.

Im Quetschpräparat eine Larve nachgewiesen.

4. Meerschweinchen vom 29. III. 1921. Infektionsdauer 24 Stunden.

Dünndarm: Histologisch: Stellenweise kleine Leukocyteninfiltrate in der Mucosa. Zahlreiche Larven vorwiegend an der Muscularis mucosae, zum Teil sicher in Capillaren, auch in der Submucosa.

¹⁾ Bekanntlich enthält das Meerschweinchenblut zwei Arten von eosinophil granulierte Zellen, solche mit feinen Granula, die den Neutrophilen des Menschen entsprechen und grob Granulierte. Letztere sind als die eigentlichen Eosinophilen anzusehen. Beim Kaninchen entsprechen die sogenannten Pseudoeosinophilen den Neutrophilen des Menschen, daneben enthält das Kaninchenblut ebenfalls echte Eosinophile. Im Einzelfalle ist die Abgrenzung der verschiedenen Zellen mit acidophilen Granula nicht immer leicht. Wo in den obigen Ausführungen Eosinophile besonders erwähnt werden, wurden sie als zu den Eosinophilen im strengerem Sinne gerechnet. Vgl. auch *Klieneberger, C. und Carl, W.*, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Leipzig, J. A. Barth, 1912.

Leber: Histologisch: Larven in Capillaren. Die Leberzellen enthalten reichlich Fett. Verstreut im Lebergewebe ganz kleine Nekrosen und geringe Infiltrationen aus Polymorphkernigen und spärlich Einkernigen.

Lunge: Makroskopisch viele kleine Hämorrhagien.

Histologisch: Infiltrate aus gewucherten Alveolarepithelien, spärlich Polymorphkernigen und Eosinophilen. Vereinzelte Larven im Gewebe und in den Alveolargängen.

5. Kaninchen vom 23. VII. 1921. Infektionsdauer 24—48 Stunden.

Leber: Histologisch: Kleine Infiltrate aus Polymorphkernigen, vereinzelt Eosinophilen und Zellen mit hellerem, etwas unregelmäßig gestaltetem Kern. Die Polymorphkernigen zeigen häufig Pyknose des Kerns. Kleine Hämorrhagien. Massenhaft Larven in Capillaren und in den Venae sublobulares. Gitterfasern im Bereich der Infiltrate meist erhalten.

Lunge: Makroskopisch: Zahlreiche auf der Lungenoberfläche verstreute, kleine graue, punktförmige Flecke.

Histologisch: Infiltrate aus Polymorphkernigen, letztere oft eosinophil gekörnt.

6. Meerschweinchen vom 11. VII. 1921. Infektionsdauer 48 Stunden.

Dickdarm: Histologisch: In der Schleimhaut Infiltrate aus Polymorphkernigen. Sehr spärlich Larven im Gewebe der Mucosa und in den Capillaren.

Leber: Histologisch: Herd- und streifenförmige Infiltrate vorwiegend aus polymorphkernigen Leukocyten.

7. Meerschweinchen vom 22. XII. 1921. Infektionsdauer 24 Stunden. (Schweineascaris.)

Ileocöcaldrüsen: Histologisch: Larve im Gewebe der Kapsel, umgeben von sehr zahlreichen Eosinophilen. Larven ferner in den zuführenden Lymphgefäßen und in den Randsinus, stets von zahlreichen Eosinophilen umgeben.

Leber: Histologisch: Stellenweise ganz kleine, unregelmäßig begrenzte Infiltrate aus Polymorphkernigen vermischt mit Eosinophilen, die zahlenmäßig zum Teil überwiegen. Zahlreiche Larven in den Gefäßen, meist ohne besondere Reaktion, zuweilen jedoch in der unmittelbaren Umgebung der Gefäße einige Polymorphkernige, ebenso wie innerhalb des streckenweise erweiterten Lumens. In einzelnen Capillargebieten umschriebene Stauung.

Herz (Serienschritte): Rechter Ventrikel mit Blut gefüllt, zwischen den Erythrocyten mehrere Larven.

Lunge: Histologisch: Im allgemeinen lufthaltig; umschriebene Bezirke von Alveolen mit Erythrocyten gefüllt, daneben spärlich Einkernige und Polymorphkernige.

8. Meerschweinchen vom 14. XII. 1921. Infektionsdauer 24 Stunden. (Schweineascaris.)

Coecum: Larven in Capillaren und Lymphspalten der Mucosa.

Leber: Makroskopisch: Zahlreiche gelbweiße Stippchen auf der Oberfläche. Histologisch: Sehr zahlreich Larven in den Capillaren, unbedeutende Infiltrationen, stellenweise ganz kleine Nekrosen.

Milz: Ganz spärlich Larven, umgeben von kleinen nekrotischen Bezirken mit polymorphkernigen Leukocyten.

Niere: Makroskopisch: Zahlreiche punktförmige Blutungen an der Oberfläche.

Histologisch: Larve in einer Capillare der Rinde, in den benachbarten Harnkanälchen Erythrocyten.

9. Meerschweinchen vom 20. XII. 1921. Infektionsdauer 24 $\frac{1}{2}$ Stunden (Schweineascaris.)

Darm: Larven in den Capillaren der Mucosa. Im Gewebe der Mucosa Anhäufung polymorphkerniger Leukocyten, vorwiegend Eosinophile.

Leber: Makroskopisch: Anämische Bezirke.

Histologisch: Verstreut sehr kleine Infiltrate aus Leukocyten und Eosinophilen. Massenhaft Larven in Capillaren auf dem Weg nach den Zentralvenen.

Herz: Im Blut des rechten Ventrikels eine Larve.

Lunge: Makroskopisch: Fleckförmige Blutungen unter der Oberfläche.

Histologisch: Verstreut Hämorrhagien, Larven spärlich im blutgefüllten Lumen der Alveolen. Kleine Infiltrate aus Polymorphkernigen, darunter viele Eosinophile.

Gehirn: Larve in einem Seitenventrikel sich in die Ventrikelwand einbohrend.

10. Meerschweinchen vom 23. XII. 1921. Infektionsdauer 48 Stunden. (Schweineascaris.)

Leber: Kleine Nekrosen und herdförmige Infiltrate aus Polymorphkernigen und Eosinophilen. Larven in Capillaren zum Teil von Leukocyten umgeben. Die Capillarwand erscheint oft beschädigt, Infiltration in der Nachbarschaft.

Lunge: Makroskopisch: Kleine subpleural gelegene, punktförmige Blutungen.

Histologisch: Kleine Hämorrhagien, herdförmige Infiltrate aus gewucherten Alveolarepithelien und Eosinophilen.

Zusammenfassung der Befunde.

Veränderungen kurze Zeit nach der Infektion (*Ascaris lumbricoides*).

In der Darmwand fanden sich, und zwar besonders reichlich im untersten Ileum, im Coecum und im Anfangsteil des Kolon zahlreich

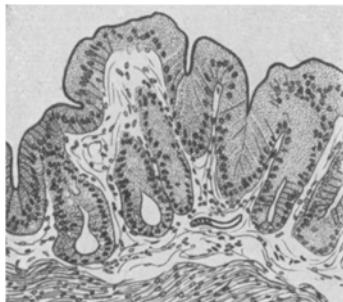


Abb. 1. Darm. Meerschweinchen. Infektionsdauer 4 Stunden (*Ascaris lumbricoides*). Larve in einer Lymphspalte der Mucosa. Vergr. ca. 1:120.

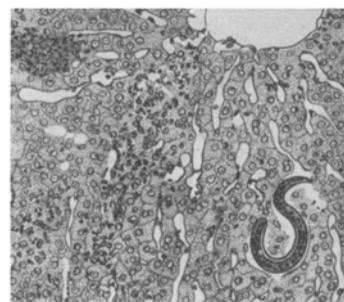


Abb. 2. Leber. Kaninchen. Infektionsdauer 48 Stunden (*Ascaris lumbricoides*). Larve einer Zentralvene zustrebend. In der Umgebung Zellinfiltrate. Vergr. ca. 1:250.

Die Zeichnungen wurden von der wissenschaftlichen Hilfsarbeiterin des Instituts, Fr. H. Sikora angefertigt.

Larven in der Schleimhaut, zum Teil frei im Gewebe zwischen Drüsenzellen, zum Teil in Lymphspalten und Capillaren der Mucosa, einige auch im Gewebe der Submucosa. Die Muscularis mucosae bietet anscheinend ein Hindernis bei der Fortbewegung, denn die meisten Larven fanden sich entlang diesen Muskelfasern. In den frühesten Stadien der Infektion liegen die Larven frei ohne begleitende Zellen; 24 und 48 Stunden später dagegen lassen sich zahlreiche kleine, herdförmige Ansammlungen von polymorphkernigen Zellen in der Mucosa nachweisen, darunter viele eosinophil gekörnte. In den Ileocöcaldrüsen lagen die Larven vorwiegend in den Randsinus und dem Gewebe der

Kapsel, auch in den zuführenden Lymphgefäßen ließen sie sich nachweisen. Auffallend war der starke Reichtum an eosinophil granulierten Zellen in der Umgebung der Larven. Das Kapselgewebe war stellenweise dicht mit Eosinophilen infiltriert. Die in die Leber mit dem Pfortaderblut eingeschwemmten Larven liegen zum größten Teil in den Gefäßen. In den früheren Stadien (12 Stunden nach der Infektion) schien die Leber bei oberflächlicher Untersuchung normal, erst nach einigen Stunden wurden ganz kleine Infiltrate aus polymorphkernigen, darunter viel Eosinophile, gefunden. Bei etwas späteren Stadien der Infektion nehmen die Infiltrate an Größe zu, auch innerhalb der Capillaren, an den Stellen an denen Larven steckengeblieben sind, liegen zuweilen Häufchen von Polymorphkernigen. Die Capillaren erschienen zum Teil erweitert. In ihrer unmittelbaren Umgebung fanden sich herdweise kleine Infiltrate. Das Lebergewebe ließ herdweise geringgradige Stauung erkennen. In dem Bereich der Infiltrate fanden sich kleinste Nekrosen und kleine Hämorrhagien, dabei waren die Gitterfasern, wie sich im versilberten Präparat erkennen ließ, im allgemeinen in den Nekrosen erhalten. Makroskopisch war das Bild der Leber nicht charakteristisch. In einigen Fällen fanden sich an der Oberfläche verstreut kleine, gelbweiße Fleckchen, die jedoch nicht mit Sicherheit auf die Infektion zu beziehen waren. Im Gegensatz dazu steht der makroskopische Befund der Lungen. Sie erscheinen bei stärkerer Infektion bereits nach mehreren Stunden mit Blutungen bedeckt in Gestalt roter Punkte und Flecken. Histologisch entspricht diesen ein vermehrter Blutgehalt der Capillaren sowie eine herdförmige Füllung der Alveolen mit Blut, verbunden mit einer starken Wucherung und Abstoßung des Alveolarepithels sowie Auswanderung von polymorphkernigen Leukocyten. Letztere sind aber nicht so zahlreich, daß man in der Regel von bronchopneumonischer Infiltration reden kann. Unter den Polymorphkernigen der Infiltrationen war ein großer Teil eosinophil gekörnt. Auch in der Umgebung der Infiltrate, im lufthaltigen Lungengewebe lagen viele Eosinophile. Larven wurden im allgemeinen nur selten in den Lungen nachgewiesen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß Serienschnitte der Lungenveränderungen nicht ausgeführt wurden. In Quetschpräparaten der frischen Lunge wurden in allen Fällen Larven gefunden. Im Herzen eines 24 Stunden nach der Infektion getöteten Meerschweinchens gelang es, mittelst Serienschnitten im Blutinhalt des rechten Ventrikels mehrere Larven nachzuweisen. Die Nieren zeigen schon makroskopisch bei stärkerer Infektion, worauf bereits *Fülleborn* die Aufmerksamkeit lenkte, oft charakteristische Veränderungen in Gestalt von kleinen, feinen, punktförmigen Blutungen in der Rinde, dicht unter der Oberfläche. Es handelt sich um Blutungen in die Harnkanälchen infolge

der Bohrbewegungen der in den feinsten Gefäßverzweigungen der Rinde aufgehaltenen Larven. Diese Blutungen sind schon ungefärbt in Rasiermesserschnitten oder Quetschpräparaten in ausgezeichneter Weise zu erkennen (vgl. auch *Fülleborn*). In der Milz gelang der Larvennachweis im Schnitt erst nach langem Suchen. Es liegt dies zum Teil daran, daß in diesem Organ der Larvengehalt überhaupt nur gering und der Nachweis im Milzgewebe schwierig ist. In den wenigen Fällen, in denen Larven nachgewiesen wurden, lagen sie inmitten kleiner Nekrosen, umgeben von polymorphkernigen Leukocyten und Eosinophilen. Daß die Larven bei ihrer Zirkulation im großen Kreislauf auch in das Gehirn getragen werden, war nach der Feststellung der Wanderung bereits anzunehmen, als *Fülleborn* als erstem der tatsächliche Nachweis im Quetschpräparat gelang. Er wies bereits darauf hin, daß stärkere Veränderungen im Gehirn durch die Larven anscheinend nicht bewirkt würden, eine Vermutung, die sich histologisch bestätigen ließ. Daß den Larven sogar der Übertritt in den Liquor gelingt, beweist der in der beigegebenen Abbildung dargestellte Serienschnitt, auf dem eine Larve zu sehen ist im Begriff, sich in die Wand eines Seitenventrikels einzubohren.

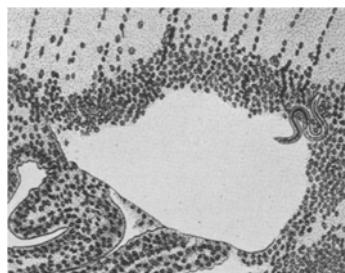


Abb. 3. Gehirn, Seitenventrikel. Meerschweinchen. Infektionsdauer 24 Stunden (Ascaris suilla), Larve sich aus dem Ventrikel ausbohrend. Vergr. ca. 1:120.

II. Veränderungen längere Zeit nach der Infektion (3—11 Tage).

1. Meerschweinchen vom 11. X. 1921. Infektionsdauer 3 Tage.

Lunge: Im Quetschpräparat sehr spärlich Larven.

Makroskopisch: Keine Blutungen, dagegen mehrere stecknadelkopfgroße und größere graue Bezirke, zuweilen etwas durchscheinend.

Histologisch: Im allgemeinen lufthaltig; herdförmige Infiltrate aus Polymorphkernigen, Eosinophilen und gewucherten Alveolarepithelien sowie Einkernigen. Die Polymorphkernigen zeigen häufig Kernzersprengung. Im Bereich der Infiltrate ist die Struktur des Lungengewebes im allgemeinen nicht mehr erkennbar.

2. Meerschweinchen vom 21. X. 1921. Infektionsdauer 4 Tage.

Lunge: *Makroskopisch:* Einige kleine rote, subpleural gelegene Herde mit undeutlichem, grauem, etwas durchscheinendem Zentrum.

Histologisch: Kleine Blutungen, herdförmige Infiltrate, etwas umschriebener als bei Fall I. Die Infiltrate bestehen aus Alveolarepithelien, Polymorphkernigen, Einkernigen und Chromatinbröckchen. In einem Infiltrat eine dichte Anhäufung von Leukocyten.

3. Meerschweinchen vom 8. III. 1921. Infektionsdauer 4 Tage.

Leber: Im Quetschpräparat zahlreiche Larven.

Histologisch: Kleine Nekrosen, Hämorragien, Infiltrate aus Polymorphkernigen. Stark herangewachsene Larven in den Gefäßen.

Lunge: Makroskopisch: Kleine Blutungen. Im Quetschpräparat zahlreiche Larven.

Histologisch: In herdförmiger Anordnung sind die Alveolen ausgefüllt durch gewucherte Alveolarepithelien, polymorphkernige Leukocyten und rote Blutkörperchen. Zahlreiche abgestoßene, mit Pigment beladene Alveolarepithelien, auch im Lumen der lufthaltigen Alveolen.

Niere: Makroskopisch: Einige punktförmige Blutungen in der Rinde.

Histologisch: kleine herdförmige Blutungen in den Harnkanälchen der Rinde. In einem Schnitt im Bereich einer Blutung eine Larve in einer Capillare nachgewiesen. Blut auch im Kapselraum des benachbarten Glomerulus.

4. Meerschweinchen vom 16. VII. 1921. Infektionsdauer 5 Tage.

Leber: Histologisch: Durch die ganze Leber verstreut unregelmäßig begrenzte, kleine rundliche und streifenförmige Infiltrate aus Polymorphkernigen und Eosinophilen. Spärlich Larven, deutlich herangewachsen, vorwiegend in Gefäßen. Gitterfasern im Bereich der Infiltrate erhalten.

Lunge: Makroskopisch: Kleine Blutungen, daneben ausgedehnte Bezirke von dunkelroter Farbe und fester Konsistenz (Pneumonie).

Histologisch: Die meisten Alveolen mit Blut gefüllt, verstreut pneumonisch infiltrierte Bezirke, in deren Bereich die Alveolen durch zahlreiche polymorphe Leukocyten ausgefüllt sind.

5. Meerschweinchen vom 29. X. 1921. Infektionsdauer 5 Tage.

Leber: Makroskopisch: Kleine, gelbweiße Bezirke mit unregelmäßiger Begrenzung.

Histologisch: Infiltration des periportalen Gewebes mit Einkernigen und spärlich Polymorphkernigen. Außerdem verstreut im Lebergewebe streifenförmige und herdförmige Infiltrationen aus polymorphkernigen Leukocyten. In dem Bereich dieser Infiltrate sind die Kerne der Leberzellen oft etwas kleiner und dunkler als in der Norm. Bei Sudanfärbung zeigen die betreffenden Leberzellen geringgradige Einlagerungen von Fetttropfen. Mäßig reichlich Larven im Quetschpräparat.

Lunge: Makroskopisch: Kleine Blutungen, vorwiegend graue, durchscheinende Bezirke. Stellenweise graues Zentrum mit rotem Hof.

Histologisch: Herdförmige Verdichtungen, bestehend aus gewucherten Alveolarepithelien, Zellen vom Charakter der Epitheloidzellen, Polymorphkernigen und Erythrocyten. Eine Riesenzelle mit peripher angeordneten Kernen. Im Quetschpräparat sehr spärlich Larven.

6. Meerschweinchen vom 10. X. 1921. Infektionsdauer 6 Tage.

Lunge: Makroskopisch: In den vorderen Partien ausgedehnte Hämorrhagien mit kleineren hellen Bezirken. In den nicht infiltrierten Lungenpartien spärlich helle rundliche Bezirke mit rotem Hof.

Histologisch: Alveolen zum größten Teil mit Erythrocyten gefüllt, daneben verstreut Infiltrationen aus Polymorphkernigen. Einzelne stark herangewachsene Larven im Gewebe. Übertritt der Larven in die Alveolargänge und die Bronchialverzweigungen. In den Bronchien häufig mechanische Abreibungen des Epithels. Im peribronchialen Gewebe reichlich Eosinophile.

7. Kaninchen vom 8. III. 1921. Infektionsdauer 11 Tage.

Leber: Makroskopisch: Bunt gesprenkelte Oberfläche.

Histologisch: Stellenweise sind die Leberbalken zerstört. Geringe Zellinfiltrationen aus polymorphkernigen Leukocyten und Einkernigen. Die Leukocyten haben oft die Zeichen der Kerndegeneration, ebenfalls Pyknose zeigen die Kerne der mehr oder weniger geschädigten Leberzellen. Bei Fettfärbung Einlagerung von Fetttropfen in den zerstörten Partien. Herangewachsene Larve in einer

kleinen Vene. Bei der Bindegewebefärbung nach van Gieson ist noch keinerlei Bindegewebswucherung in den zerstörten Partien erkennbar.

Lunge: Makroskopisch: Diffus braunrot pneumonisch infiltriert.

Histologisch: Zahlreiche Alveolen mit Erythrocyten erfüllt, stellenweise Abstoßung des Alveolarenepithels in das mit Blut gefüllte Lumen. Zahlreiche stark herangewachsene Larven im Gewebe, Einwanderung in die Alveolargänge.

8. Maus vom 4. III. 1921. Infektionsdauer etwa 10 Tage.

Leber: Hochgradig verändert. Gewebe durchsetzt von multiplen kleinen Zertrümmerungen und Nekrosen, in denen die Kerne der Leberzellen nur schwach oder gar nicht mehr färbar sind. Die Kerne der Kupferschen Sternzellen dagegen sind in den nekrotischen Bezirken oft noch gut erhalten, ferner zahlreiche kleine Hämorrhagien und Infiltrationen mit Polymorph- und Einkernigen. Spärlich stark herangewachsene Larven in Capillaren und kleinen Venen, deren Wände zum Teil zerstört sind.

Lunge: Makroskopisch: Oberfläche mit Blutungen bedeckt.

Histologisch: Die meisten Alveolen mit Blut gefüllt. Stark herangewachsene Larven im Gewebe und in Bronchialästen.

9. Maus vom 9. III. 1921. Infektionsdauer 8 Tage.

Leber: Befund wie bei Fall 8. Multiple Nekrosen, Blutungen, Infiltrate. Larven in Vv. sublobulares.

Lunge: Ausgedehnte Blutungen. In einzelnen Bronchialästen Wurmlarven und Erythrocyten. Zahlreiche Larven in die Alveolargänge durchbrechend.

10. Maus vom 11. III. 1921. Infektionsdauer 9 Tage.

Leber: Durchsetzt von Nekrosen und Blutungen. Die Infiltrationen setzen sich zusammen aus vorwiegend Einkernigen, daneben Polymorphkernigen. In den Nekrosen sind die Capillarendothelien meist noch erhalten.

Lunge: Makroskopisch: Ausgedehnte Blutungen im Gewebe.

Histologisch: Hämorrhagien, herangewachsene Larven im Gewebe und in den Bronchialästen.

11. Maus vom 16. VII. 1921. Infektionsdauer 10 Tage.

Leber: Massenhaft Nekrosen, Hämorrhagien und kleine Infiltrationen. Herangewachsene Larven in einer Vene. Bei der Sudanfärbung im Bereiche der Nekrosen Einlagerung feiner roter Tropfen. Bei der Versilberung der Gitterfasern erscheinen diese in den Nekrosen zum großen Teil erhalten, stellenweise sogar deutlich verdickt.

Zusammenfassung der Befunde.

Veränderungen längere Zeit nach der Infektion (*Ascaris lumbricoides*).

In der Leber sind die Infiltrate und Nekrosen ausgedehnter geworden. Makroskopisch äußern sie sich zuweilen in der Einlagerung kleiner, gelblicher Fleckchen im Gewebe, im ganzen jedoch wenig ausgesprochen und nicht regelmäßig. Die Larven erscheinen stark herangewachsen und fallen daher schon bei mittlerer Vergrößerung auf. Sowohl an den Kernen der Infiltratzellen als auch an denen der Leberzellen waren Degenerationserscheinungen in Form von Pyknose und zuweilen besonders bei den polymorphkernigen Formen, in Gestalt der Karyorrhexis nachzuweisen. Die kleinen Nekroseherde enthielten, verglichen mit den übrigen Leberpartien, vermehrte Mengen Fett in feinen Tröpfchen und größeren Kugeln. Galt das eben Gesagte für die Leber von Meerschweinchen und Kaninchen, so waren die Veränderungen

in der Leber von Mäusen außerordentlich viel schwerer. Bei diesen Tieren erscheint das Lebergewebe vollkommen durchsetzt von Nekroseherden, die in der Gesamtheit dem restierenden Gewebe gleichkommen, es zuweilen noch übertreffen. Eine Wucherung von Bindegewebe, oder eine sonstige stärkere Regeneration des Gewebes war in den bis 10 Tage alten Fällen nicht zu erkennen, abgesehen von mäßig reichlichen Mitosen am Rande der Nekroseherde. Die Gitterfasern in den versilberten Präparaten erschienen zum Teil innerhalb der Nekrosen zerrissen, zum Teil aber auch deutlich gegenüber der Norm verdickt. — Die Lunge zeigte makroskopisch Blutungen und graue, zuweilen etwas durchscheinende, nicht regelmäßig begrenzte Bezirke, in einigen Fällen waren sie von einem hämorrhagischen Hof umgeben.



Abb. 4. Lunge. Bronchialast. Maus. Infektionsdauer 9 Tage (*Ascaris lumbricoides*). Larve in einem Bronchus von Erythrocyten umgeben. Erythrocyten in den benachbarten Alveolen. Vergr. ca. 1:120.



Abb. 5. Niere. Meerschweinchen. Infektionsdauer 4 Tage (*Ascaris lumbricoides*). Larve in einem Harnkanälchen. In den zugehörigen Kanälchen-Querschnitten, ebenso wie im Kapselraum des Glomerulus, Erythrocyten. Vergr. ca. 1:750.

Histologisch entsprachen ihnen Blutungen in die Alveolen. In einem gewissen Gegensatz zu den Veränderungen bei frischer Infektion fanden sich aber auch reichlich Bezirke mit proliferierenden Alveolarepithelien, die die Alveolen mehr oder weniger ausfüllten. Polymorphkernige Leukocyten bewirkten verstreut bronchopneumonische Infiltrationen. In seltenen Fällen kam es zu einer dichten Anhäufung polymorphkerniger Leukocyten in Form kleinster Abscesse. Die Struktur des Lungengewebes war dabei nicht mehr zu erkennen. Eosinophilgranulierte Zellen mit teils nur eingebuchteten, teils tiefgelappten Kernen fanden sich reichlich in den Infiltraten und im peribronchialen Gewebe. Sehr gut war zu verfolgen, wie die im blutgefüllten Lumen der Alveolen oder im Gewebe liegenden Larven sich in die Alveolargänge ausbohren und in die Bronchialverästelungen einwandern. Das Bronchialepithel ist dabei oft rein mechanisch in großer Ausdehnung abgerissen. Besonders schwer sind auch bei den Mäusen die Lungen-

veränderungen. Es finden sich nur noch geringe Reste luftführenden Parenchyms. Im übrigen sind die Lungenalveolen in überwiegender Menge von Erythrocyten erfüllt, ohne daß es zu einer größeren bronchopneumonischen Infiltration kommt. — Die Harnkanälchenblutungen waren teils frisch, teils, wie aus den ausgelaugten Erythrocyten hervorgeht, älteren Datums.

B. Durch Bel- und Toxascaris bewirkte Veränderungen.

I. Veränderungen kurze Zeit nach der Infektion (48 Stunden).

1. Meerschweinchen vom 14. X. 1921. Infektionsdauer 2 Tage. (Belascaris.)

Dünndarm: In der Muscularis eine Anhäufung polymorphkerniger Leukozyten und großer Zellen mit chromatinarmem Kern. Larve nicht gefunden.

Lunge: Makroskopisch: Gelbe, stecknadelkopfgroße, über die Pleuraoberfläche vorragende Knötchen mit hämorrhagischem Hof.

Histologisch: Entsprechen ihnen herdförmige Ansammlungen polymorphkerniger vorwiegend eosinophil gekörnter Leukozyten. Sie zeigen häufig Karyorhexis. Im Zentrum der Infiltrate ist die Struktur des Lungengewebes meist nicht mehr erkennbar. In den äußeren Zonen liegen abgestoßene Alveolarepithelien im Lumen der Alveolen, die dadurch oft völlig ausgefüllt werden. In der Umgebung der Infiltrate eine ringförmig hyperämische Zone. In einem Schnitt eine Larve in der Nachbarschaft einer Infiltration.

2. Meerschweinchen vom 12. X. 1921. Infektionsdauer 2 Tage. (Belascaris.)

Leber: Makroskopisch unregelmäßig rötliche und hellgelbe Fleckchen auf der Oberfläche.

Histologisch: Gewebe durchsetzt von kleinen, unregelmäßig angeordneten Infiltraten polymorphkerniger Leukozyten, darunter viele eosinophil gekörnte. Larven zum Teil in Capillaren, zum Teil im Gewebe. In der Umgebung der Gefäße, in denen Larven liegen, Ansammlung von Eosinophilen. Die Zellen der zu den verstopften Gefäßbezirken gehörenden Leberzellbalken zeigen oft vakuoläres Protoplasma. Der zugehörige Kern ist kleiner und dunkler als in den übrigen Gebieten.

Lunge: Makroskopisch: Ganz kleine, bis stecknadelkopfgroße Knötchen mit hämorrhagischem Hof.

Histologisch: Herdförmige Infiltrate aus viel Polymorphkernigen, oft eosinophil gekörnt, Einkernigen, Erythrocyten und gewucherten Alveolarepithelien. Im peribronchialen Gewebe viel Eosinophile.

Sehr spärlich Larven im Quetschpräparat.

3. Meerschweinchen vom 14. X. 1921. Infektionsdauer 2 Tage. (Toxascaris.)

Lunge: Makroskopisch gelbe Knötchen.

Histologisch: Herdförmige Infiltrationen aus Polymorphkernigen, Eosinophilen, Einkernigen und Alveolarepithelien. In der Peripherie sind die Infiltrate von Blutungen umgeben. Im Quetschpräparat sehr spärlich Larven.

Zusammenfassung der Befunde.

Veränderungen kurze Zeit nach der Infektion. (Bel- und Toxascaris.)

Der Leberbefund ist gegenüber dem bei der Infektion mit Ascaris lumbricoides nicht prinzipiell verschieden, graduell insofern, als bereits 1—2 Tage nach der Infektion die Infiltrate ziemlich stark entwickelt sind. Der Lungenbefund dagegen unterscheidet sich bereits

makroskopisch von dem bei gleichaltriger *Ascaris-lumbricoides*-Infektion. Charakteristisch sind die vorwiegend subpleural gelegenen, gelben bis stecknadelkopfgroßen Herde mit dunkelrotem hämorrhagischem Hof. Sie wölben zuweilen die Oberfläche etwas vor. Im histologischen Bild entsprechen ihnen dichte, herdförmige Ansammlungen polymorphkerniger Leukocyten und Eosinophiler. Die gewucherten Alveolarepithelien treten gegenüber den Polymorphkernigen in den Hintergrund. Der hämorrhagische Hof wird hervorgerufen durch Hyperämie und Blutungen in die Alveolen. Vom Darm wurden Serienschnitte nicht angefertigt, in den vorhandenen wurden Larven nicht nachgewiesen, dagegen herdförmige Ansammlungen polymorphkerniger Zellen. Bei dem einzigen, zur Untersuchung gekommenen Fall einer *Toxascaris*-infektion, von dem nur die Lunge histologisch bearbeitet wurde, unterschied sich das Bild makroskopisch und mikroskopisch nicht von dem bei *Belascaris*-infektion.

II. Veränderungen längere Zeit nach der Infektion.

1. Hund vom 15. VIII. 1921. Natürliche Infektion. Dauer unbekannt.

Niere: Makroskopisch: Sehr zahlreich kleinste, bis $\frac{1}{2}$ mm große, weißliche, zum Teil etwas vorragende Fleckchen.

Histologisch: Knötchen in der Rinde ohne stärkere Reaktion des umgebenden Gewebes. Knötchen zum Teil durch Fibroblasten nach außen bindegewebig ringförmig abgegrenzt. Andere nicht abgekapselte Infiltrate aus Einkernigen schieben sich zwischen die Harnkanälchen vor. Im Innern der bindegewebig abgekapselten Knötchen sind teilweise Larven im Schnitt getroffen. Um sie herum Detritus und Epitheloidzellen. Im versilberten Präparat sieht man die Gitterfasern von dem kollagenen Gewebe der Kapsel aus nach dem Zentrum des Knötchen aus vorwachsen

2. Hund vom 26. VIII. 1921. Natürliche Infektion. Dauer unbekannt.

Leber: Makroskopisch: Bedeckt mit kleinen weißlichgrauen Knötchen.

Histologisch: Sehr stark verändert, durchsetzt von unregelmäßig begrenzten Infiltraten aus polymorphkernigen Leukocyten, Eosinophilen und Einkernigen, daneben hellere Partien mit Epitheloidzellen, kleine Blutungen, kleine Nekrosen. Larven in 4 Schnitten nicht gefunden. Bei der Bindegewebefärbung nach Mallory erblickt man in den Infiltraten ein Netzwerk feiner blauer Fasern; entsprechende Bilder liefert die Färbung nach van Gieson. Bei Sudanfärbung rot gefärbter, feinkörniger oder unregelmäßig gestalteter Detritus in den kleinen Nekrosen. Stellenweise ist eine knötchenförmige Anordnung der Infiltrate bereits erkennbar, dabei liegen außen gelapptkernige Zellen, meist eosinophil gekörnt, innen Epitheloidzellen. Bei der Versilberung nach *Bielschowsky-Maresch* finden sich in den Infiltrationen teils verdickte schwarze Gitterfasern, teils rötliche kollagene Fasern. In Quetschpräparaten lebende Larven in Knötchen beobachtet.

Lunge: Makroskopisch ähnelt das Bild einer Miliartuberkulose, massenhaft grauweiße Knötchen.

Histologisch: Herdförmige Verdichtungen, unregelmäßig begrenzt, nicht bindegewebig abgekapselt, bestehend aus gewucherten Alveolarepithelien, Rundzellen, Epitheloidzellen und Leukocyten. Letztere in den einzelnen Verdichtungen in stark wechselnder Menge, zum Teil besteht eine einfache bronchopneumonische Infiltration. Histologisch und im Quetschpräparat keine Larven gefunden.

Niere: Makroskopisch: Graugelbe kleine Fleckchen an der Oberfläche.

Histologisch: In der Rinde herdförmige, sich zackenartig zwischen die Harnkanälchen vorschließende Infiltrate aus großen einkernigen Zellen. Gegen das Zentrum zu zeigen die Infiltrate teilweise Übergang des Zellcharakters in Epitheloidzellen. Wurmlarve in einem Knötchen gefunden, gut färbbar. Bei der Bindegewebefärbung nach Mallory sind in den intakten Zonen der Niere ganz feine, blaue Fasern zwischen den Harnkanälchen erkennbar. Im Bereich der Infiltrate fehlen sie entweder oder sind feinmaschenartig angeordnet. Sudanfärbung: spärlich dicke rote Tropfen in den Epitheliien der gewundenen Harnkanälchen.

Zwerchfell: Makroskopisch: Sehr spärlich eben sichtbare weißliche Knötchen zwischen den Muskelbündeln erkennbar.

Histologisch: Entsprechen ihnen Ansammlungen von einkernigen und polymorphkernigen Zellen.

3. Meerschweinchen vom 13. IX. 1921. Infektionsdauer 8 Tage. (Belascaris.)

Leber: Makroskopisch: Kleine gelbliche Bezirke auf der Oberfläche und der Schnittfläche.

Histologisch: Durchsetzt von unregelmäßigen Infiltrationen, bestehend aus Leukocyten und Zellen vom Typ der Epitheloidzellen. Kleine Nekrosen. Gitterfasern (Versilberung) in den Infiltrationen zum Teil fehlend, zum Teil verdickt. Bindegewebefärbung nach Mallory: In den mehr rundlich angeordneten Infiltrationen ein feines Maschenwerk blauer Fasern, Sudanfärbung: Geringe Ablagerung von rötlich gefärbtem Detritus innerhalb der Nekrosen. Im Quetschpräparat zahlreiche Larven.

Lunge: Makroskopisch: Sehr viele tuberkelähnliche Knötchen mit glasigem Hof und opakem Zentrum.

Histologisch: Miteinander konfluierende Infiltrationen aus Alveolarepithelien, Polymorphkernigen und Erythrocyten, dazwischen zahlreiche Eosinophile. In Quetschpräparaten spärlich Larven.

4. Hund vom 26. IX. 1921. Spontaninfektion. Dauer unbekannt.

Leber: Makroskopisch: Zahlreiche kleine gelbe Flecke an der Oberfläche, außerdem etwa 6 leicht vorgewölbte Knötchen mit weißlichem Zentrum und hellem Hof.

Histologisch: Streifenförmig angeordnete Zellinfiltrate, Fibroblasten, Einkernige, Polymorphkernige und Eosinophile. Unter der Leberkapsel ein aus Fibroblasten und Epitheloidzellen aufgebauter Knoten mit Resten eines Parasiten, dessen Natur sich nicht mehr feststellen lässt. In Quetschpräparaten Larven gefunden.

Lunge: Makroskopisch: Zahlreiche tuberkelähnliche Knötchen, zum Teil mit rotem Hof.

Histologisch: Vereinzelte bindegewebige Herde, zuweilen im Zentrum kleine Nekrosen und Infiltrate von Polymorphkernigen. In den Herden sind die elastischen Fasern entweder ganz geschwunden oder nur noch in kurzen abgeschmolzenen Fäden erkennbar. Im Quetschpräparat in einigen Verdichtungen Larven gefunden.

Niere: Makroskopisch: Die Nieren enthalten auf der Oberfläche viele Dutzende von kleinen, hellen, glasigen Flecken, oft etwas eingesunken, wobei das Zentrum wiederum sich etwas vorwölbt.

Befund bei Rasiermesserschnitten (Fülleborn):

1. Typische Wurmknötchen mit hellem glasigen Hof und dunklem opakem Zentrum; sie enthalten lebende Larven,

2. Diffuse helle Zonen mit Resten von Harnkanälchen,

3. Frische Harnkanälchenblutungen (spärlich).

Histologisch: Bindegewebig abgekapselte Knötchen von Epitheloidzellen in

der Rinde, daneben herdförmige Infiltrate aus dunklen Einkernigen und größeren, chromatinärmeren Zellen mit unregelmäßig begrenztem Plasma zwischen den Harnkanälchen.

Myokard: Makroskopisch: Einzelne kleine gelbliche Fleckchen. Im Quetschpräparat wurden in einzelnen dieser kleinen Herde Larven nachgewiesen.

Histologisch: Epitheloidzellenknoten, in der Peripherie ganz schwache, bindegewebige Abgrenzungen mit eingelagerten Rundzellen. Im Zentrum des Knotens geringe Nekrose.

5. Meerschweinchen vom 4. X. 1921. Infektionsdauer etwa 3 Wochen. (Belascaris.)

Leber: Makroskopisch: Auf der Oberfläche und der Schnittfläche zahlreiche graue kleine Knötchen, daneben fleckweise hellere Bezirke im bräunlichen Lebergewebe.

Im Quetschpräparat in den Knötchen Larven.

Histologisch: Durchsetzt von bindegewebig abgegrenzten Knötchen, die in ihrem Aufbau meist dem typischen Fremdkörpertuberkel entsprechen. Epitheloidzellen, polymorphkernige Leukocyten und Einkernige. Im Zentrum des Knötchens ist im Schnitt oft die Larve getroffen. Bei der Bindegewebefärbung nach Mallory sind dickere blaue Fasern ringförmig an der Peripherie angeordnet; im Innern ein lockeres Maschenwerk. Außer den Knötchen finden sich noch streifenförmig angeordnete Infiltrate aus Polymorphkernigen, zwischen denen bei Bindegewebefärbung ein lockeres Faserwerk sichtbar ist.

Lunge: Makroskopisch: Einige punktförmige graugelbe Herde. Daneben unregelmäßig begrenzte kleine graurote Bezirke durch die Pleura durchschimmernd.

Histologisch: Umschriebene herdförmige Infiltrate aus großen hellen Zellen (gewucherte Alveolarepithelien). Zentral zahlreiche Eosinophile. An einer Stelle des Schnittes sind inmitten eines Infiltrates zwei verstopfte kleine Arterienäste zu erkennen, darin Polymorphkernige. In der Umgebung massenhafte Eosinophile. In versilberten Präparaten sind im Bereich der Infiltrate die Gitterfasern in den aus Leukocyten gebildeten Zentrum zugrunde gegangen. In der Peripherie dagegen sind sie verdickt.

6. Maus vom 13. X. 1921. Infektionsdauer 5 Tage. Spontan gestorben. (Toxascaris.)

Leber: Makroskopisch: An der Oberfläche größere und kleinere unregelmäßig begrenzte gelbe Herde.

Histologisch: Durchsetzt von kleinen Nekrosen, Hämorrhagien und Zellinfiltraten. Nekrotische Bezirke vielleicht etwas mehr herdförmig als bei Ascaris lumbricoides-Infektion. In den nekrotischen Herden Bakterienwachstum (postmortal). Die Gitterfasern erweisen sich bei der Versilberung in den nekrotischen Herden als nur noch teilweise erhalten.

7. Meerschweinchen vom 26. X. 1921. Infektionsdauer 6 Wochen. (Belascaris.)

Leber: Makroskopisch: Zahlreiche weißgelbe, punktförmige Bezirke an der Oberfläche mit etwas dunklerem Zentrum.

Histologisch: Sehr reichlich in bindegewebige Knoten eingekapselte Larven. Aufbau der Knötchen: Im Zentrum Larve, umgeben von Detritus und Epitheloidzellen, dann folgen mehrere Schichten ringförmig angeordneter Bindegewebsszellen, nach außen davon eine dünne Infiltrationszone, Zellen mit vielgestaltigen Kernen, oft eosinophil granuliert. Bei Mallory-Färbung außen dicke blaue, ringförmig angeordnete Faserzüge, nach der Mitte zu lockeres, immer feiner werdendes Maschenwerk blauer Fasern. In versilberten Präparaten erscheinen die Knötchen durch sehr stark verdickte Gitterfasern mit den dünnen Fasern der Umgebung verbunden.

Lunge: Makroskopisch: Unter der Oberfläche einige unregelmäßig begrenzte, etwas durchscheinende graue Bezirke.

Histologisch: Im untersuchten Schnitt ein bindegewebig abgekapseltes Knötchen. Inhalt: Epitheloidzellen, Riesenzelle mit zentralem Kern, zahlreiche Eosinophile. Auch in der Nachbarschaft starke Infiltration mit Eosinophilen.

Gehirn: Histologisch: Herangewachsene Larven in Capillaren des Marks, unweit des einen Seitenventrikels. Keine Reaktion der Umgebung.

8. Hund vom 17. XI. 1921. Spontaninfektion. Dauer unbekannt.

Leber: Makroskopisch: Spärlich weiße, kleine Knötchen an der Oberfläche.

Lunge: Makroskopisch: An der Oberfläche $\frac{1}{2}$ mm große, leicht vorstehende Knötchen mit opakem Zentrum.

Histologisch: Bindegewebig abgekapselte Knötchen. Im Zentrum Epitheloidzellen und Polymorphkernige. Zuweilen Riesenzellen. Außen dünne Bindegewebslage.

Niere: Makroskopisch: Massenhaft Knötchen an Oberfläche und Schnittfläche der Rinde.

Histologisch: In der Rinde massenhaft bindegewebig abgekapselte Knötchen. Im Innern Epitheloidzellen. In den meisten Knötchen Larven. In versilberten Präparaten sieht man die schwarzen Gitterfasern von den rötlichen kollagenen Fasern der Kapsel nach dem Zentrum hin einwuchern.

Quergestreifte Muskulatur: Knötchen mit dünner bindegewebiger Kapsel, nach innen zu Epitheloidzellen, im Zentrum Detritus mit Larven.

Myokard: Verstreut weißliche Knötchen und etwa 1 mm lange, ovale Bezirke.

9. Hund vom 19. XI. 1921. Spontaninfektion. Dauer unbekannt. (Belascaris.)

Lunge: Makroskopisch: Spärlich kleine graue Knötchen.

Histologisch: Abgekapselte Wurmknötchen.

Niere: Makroskopisch: Massenhaft Knötchen in der Rinde.

Histologisch: Reichlich Knötchen in der Rinde, Zentrum meist von einer homogenen oder fädigen, mit Eosin sich hellrot färbenden Masse eingenommen. In einzelnen Knötchen dunkle, Hämatoxylin stark aufnehmende Massen. In einzelnen Knötchen Larven im Schnitt getroffen. Stauungsbezirke in der Rinde.

Myokard: Makroskopisch: Spärlich grauweiße, rundliche Knötchen und etwa 1 mm große gelbe Fleckchen.

Histologisch: Knötchen mit beginnender bindegewebiger Abkapselung. In der unmittelbaren Umgebung der Kapsel Einkernige und spärlich polymorphkernige Leukocyten. Im Innern des Knötchens Epitheloidzellen und zentrale Nekrose. In einem Knötchen im Schnitt eine Wurmlarve gefunden.

10. Hund vom 3. XII. 1921. Subcutan mit Toxascaris infiziert. Infektionsdauer etwa 7 Wochen, daneben ältere Spontaninfektion. (Belascaris.)

Axillarlymphknoten: Histologisch: Zahlreiche bindegewebig abgekapselte Knötchen im Bereich der Randsinus. Im Innern der Knötchen Epitheloidzellen und Polymorphkernige. Larven nicht nachgewiesen. Gitterfaserversilberung: Einwachsen von Gitterfasern in das Zentrum der Knötenchen.

Niere: Makroskopisch: Spärlich grauweiße, stecknadelkopfgroße Knötchen in der Rinde. (Belascaris.)

Histologisch: Knötchenförmige Infiltrate subkapsulär. Im Innern Epitheloidzellen. Beginnende bindegewebige Abgrenzung. Im Quetschpräparat in den Knötchen Larven nachgewiesen.

11. Maus vom 10. VIII. 1922. Infektionsdauer etwa 7 Wochen (Belascaris.)

Leber: Histologisch: Bindegewebig abgekapselte Knötchen, außen angelagert polymorphkernige Leukocyten und Eosinophile. Herdförmig, zumeist in Verbindung mit der Wand einer Vene, Ansammlungen von Polymorphkernigen und Eosinophilen. Lebergewebe zeigt unregelmäßigen Aufbau, verstreut kleine Bezirke, in denen einzelne Leberzellen zugrunde gegangen sind. Im übrigen zahlreiche Leberzellen mit pyknotischen Kernen.

Lunge: Alveolarepithelien enthalten sehr reichlich gelbbraunes Pigment, sind zahlreich in das Lumen der Alveolen abgestoßen.

Niere: Kleine Infiltrate aus einkernigen Zellen mit chromatinreichem Kern, zwischen den Harnkanälchen dicht unter der Kapsel, daneben im Bereich der Rinde zwischen den Glomeruli und Harnkanälchen größere Ansammlungen von Polymorphkernigen und Eosinophilen. Kleine Harnkanälchenblutungen.

Zusammenfassung der Befunde.

Veränderungen längere Zeit nach der Infektion. (Bel- und Toxascaris.)

Unter dem zur Untersuchung verwandten Tiermaterial sind außer Meerschweinchen und Maus auch 6 Hunde vertreten, letztere mit natürlicher Infektion, bei einem, Nr. 10, bestand gleichzeitig auch eine Subcutaninfektion mit Toxascarislarven. Es handelt sich zum Teil um Tiere, die zu anderen Versuchen benutzt werden sollten; bei der Eröffnung der Bauchhöhle fielen die durch die Wurmlarven an den inneren Organen bewirkten Veränderungen schon makroskopisch auf. Das anatomische Kennzeichen der länger zurückliegenden Infektion mit Belascaris, — denn um diesen Parasiten handelt es sich in beinahe allen Fällen — sind Knötchenbildungen in den verschiedenen inneren Organen und in der Muskulatur. In den wenigen Tage alten Infektionsfällen zeigte die Leber größere fleckförmige Infiltrate aus Polymorphkernigen und Eosinophilen, ferner kleine Hämorrhagien und Nekrosen. Die Infiltrate waren größer und mehr herdförmig angeordnet, als es bei der Infektion mit Ascaris lumbricoides der Fall ist. Die Belascarislarve ist nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei größer als die von Ascaris lumbricoides (etwa 420μ : 255μ), möglich, daß der Größenunterschied bei der Gestaltung der Infiltrate mit eine Rolle spielt. Sehr in die Augen fallend ist die verhältnismäßig schnelle bindegewebige Abkapselung zu oft genau runden Knötchen, in deren Innern in einer kleinen Detritusmasse und einer Ansammlung von großen Zellen vom Typus der Epitheloidzellen die Larve gefunden wird. Nach außen von der ringförmig angeordneten Bindegewebsslage liegen polymorphe Zellen und Eosinophile. Bei der Leber der Maus finden sich anfänglich entsprechend wie bei Ascaris-lumbricoides-Infektion verstreut Nekrosen, die gegenüber den bei Ascaris lumbricoides aber vielleicht etwas mehr umschrieben angeordnet sind. Eine Maus, deren Infektion so abgestimmt war, daß das Tier nicht zugrunde ging, zeigte 7 Wochen später ganz entsprechend wie die Hunde und Meerschweinchen bindegewebig abgekapselte Knötchen, daneben ließen die übrigen Leberpartien noch deutlich Spuren der Schädigungen erkennen. Die Bindegewebsentwicklung in der Leber geht verhältnismäßig sehr bald vor sich. Bereits 3 Wochen nach der Infektion ist die Kapsel angelegt. Interessant war das Verhalten der nach *Bielschowsky-Maresch* versilberten Gitterfasern; sie wuchern in den Knötchen von der binde-

gewebigen Kapsel aus nach dem Zentrum und lassen dabei überall Übergänge in das rötliche kollagene Gewebe erkennen. Makroskopisch ist beim Hund und Meerschweinchen die Leber bei starker Infektion bedeckt mit grauen, $\frac{1}{2}$ mm bis stecknadelkopfgroßen knötchenartigen Vorwölbungen, daneben finden sich bei jüngeren Infektionsstadien gelbgraue, unregelmäßige kleine Bezirke, die den noch nicht abgekapselten Infiltraten entsprechen. Die Lunge bietet in frischen Fällen von Belascarisinfektion, — und das gleiche gilt, wie oben erwähnt, auch für Toxascaris — das Bild vorwiegend subpleural gelegener, $\frac{1}{2}$ —2 mm großer gelber Knötchen mit rotem Hof. In den älteren Stadien sind die Blutungszonen weniger deutlich, und verschwinden schließlich ganz. Makroskopisch finden sich alsdann graue, zuweilen etwas

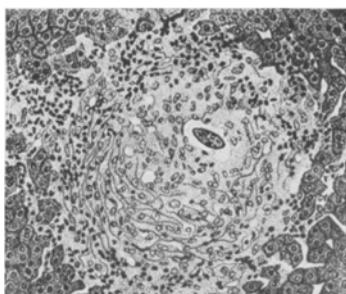


Abb. 6. Leber. Meerschweinchen. Infektionsdauer 3 Wochen (Belascaris). Knötchenbildung um eine Larve, beginnende bindegewebige Abgrenzung. Vergr. ca. 1:120.

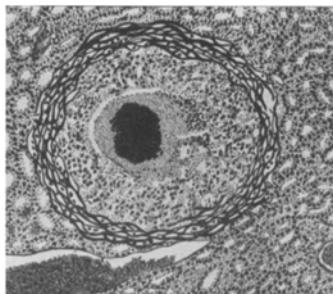


Abb. 7. Niere. Hund. Infektionsdauer unbekannt (Belascaris). Bindegewebig abgekapseltes Knötchen. Im Zentrum hyaline Umwandlung und Konkrementbildung. Vergr. ca. 1:200.

glasig durchscheinende Knötchen, manchmal größere, unregelmäßig begrenzte Bezirke. Histologisch entspricht ihnen eine Verdichtung des Lungengewebes durch Wucherungen des Alveolarepithels, Bildung von Epitheloidzellen und spärlich Riesenzellen, dazwischen eingelagert reichlich Eosinophile. Diese Bezirke zeigen in weiter fortgeschrittenen Stadien eine bindegewebige Umhüllung, von der aus die endgültige bindegewebige Umwandlung der Knötchen ihren Anfang nimmt.

Sehr ausgesprochen ist auch die Knötchenbildung in den Nieren. Sie liegen hier in der Rinde oft dicht unter der Kapsel und entsprechen in ihrem Aufbau den Leberknötchen. Zum Teil ist das Zentrum von einer homogenen, mit Eosin sich leuchtend färbenden Masse eingenommen, die teilweise durch Hämatoxylin schwarzblau gefärbte Konkremente erkennen ließ. Offenbar handelt es sich um beginnende Verkalkung. Neben diesen Knötchen fanden sich in der Rinde herdfweise zwischen den Harnkanälchen eingelagert Infiltrate aus Einkernigen, in deren Bereich bei daraufhin gerichteter Färbung oft Binde-

gewebsfasern nachweisbar waren. Vermutlich kennzeichnen diese Infiltrate Stellen, an denen die Larve früher einmal gelegen hat, die sie aber vor erfolgter Abkapselung verließ. Die Bindegewebeknötchen selbst zeigen in der Umgebung keine stärkere Reaktion des Gewebes, abgesehen von kleinen, der Kapsel oft nur einseitig anliegenden Rundzelleninfiltraten. Im allgemeinen liegen sie inmitten gut erhaltener Harnkanälchen. Als Folge einer mechanischen Gefäßverlegung waren in einzelnen Rindenpartien leichte Stauungsscheinungen erkennbar. Die Larve im Innern der Knötchen war in der Regel sehr gut färbbar und lebte wie aus Quetschpräparaten ersichtlich war, in den meisten Fällen noch. Makroskopisch verhalten sich die Knötchen wie die in der Leber. Zuweilen erblickt man unter der Nierenoberfläche

unregelmäßig begrenzte kleine gelbe Herde, die den Zellinfiltraten entsprechen. In der Muskulatur, auch im Myokard, erscheinen die Wurmknötchen als kleinste, eben sichtbare, bis stecknadelkopfgroße, gelbliche und weiße Pünktchen, die oft nicht genau rund, sondern in der Richtung der Muskelfasern verlaufend, spindelförmig ausgedehnt sind. Sie bestehen histologisch aus Rundzellen, Epitheloidzellen und Eosinophilen. Die Kapsel ist, wenn vorhanden, im allgemeinen dünner als bei den Nieren- und Leberknötchen. Auffallenderweise ließ sich im Gehirn,

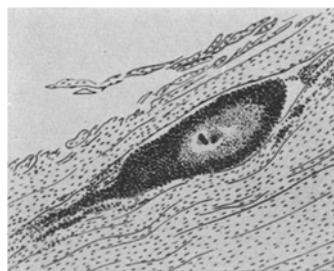


Abb. 8. Myocard. Hund. Infektionsdauer unbekannt (Belascaris). Larve in einer kleinen Nekrose, in der Umgebung herdförmige Rundzelleninfiltration. Vergr. ca. 1 : 40.

wo der Larvennachweis in den Capillaren und im Gewebe auf Serienschnitten gelang, keinerlei Reaktion der Umgebung nachweisen. Es erscheint mir jedoch wahrscheinlich, daß besonders daraufgerichtete Untersuchungen, die vielleicht die Aufgabe einer besonderen Arbeit sein werden, auch im Gehirn, wenn auch nur geringgradig, Veränderungen ergeben. Die einem Hund subcutan eingespritzten Toxascarislarven führten zur Bildung bindegewebig abgekapselter Knötchen in den zugehörigen Lymphknoten.

Schlußbetrachtungen.

Bei der histologischen Untersuchung von mit *Ascaris lumbricoides* infizierten Tieren, Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Infektion gelang es, in Übereinstimmung mit den histologischen Untersuchungsbefunden *Ransom*s und seiner Mitarbeiter die Larven auch in Schnitten auf ihrem Weg von der Darmwand durch Leber, Herz, Lunge, zu den Bronchien nachzuweisen,

ferner im großen Kreislauf zirkulierende Larven in Milz, Nieren und Gehirn. Die vorher mit dem gleichen Tiermaterial angestellten biologischen Experimente *Fülleborns* konnten somit durch die histologische Kontrolle völlig bestätigt werden. Die in der Mehrzahl der Fälle ohne Schwierigkeit feststellbare Lage der Larven in den Gefäßen, ihr Nachweis im Blut des rechten Ventrikels auf Serienschnitten sprechen durchaus für die von der Mehrzahl der Autoren vertretene Anschauung von der Wanderung der Ascarislarven auf dem Blutweg und sprechen gegen die Ansicht *Yoshidas*, der eine Durchbohrung der Darmwand annahm, mit Wanderung durch die Bauchhöhle und folgendem aktivem Durchdringen des Zwerchfelles. Es gelang im Schnitt (allerdings nur ein einziges Mal) der Nachweis einer Ascarislarve im Lumen eines Seitenventrikels des Gehirns. Ein anderer Weg, worauf die Larven die Darmwand verlassen, sind die Lymphgefäße. In den Gekröse-lymphknoten wurden die Larven in den zuführenden Lymphstämmen und in den Randsinus nachgewiesen. Die durch die Wanderung der Larven in den verschiedenen Organen bewirkten Veränderungen sind, abgesehen von der Lunge und bei den Mäusen auch der Leber, in der Regel nicht schwer. Die Zellinfiltrate der Darmwand, ebenso wie die die Leber diffus durchsetzenden kleinen Ansammlungen von Polymorphkernigen und Eosinophilen, führen zu nur geringem Parenchymuntergang und lassen, abgesehen von gelegentlicher herdweiser Stauung in der Leber, eine Funktionsschädigung des Organs nicht erkennen. Führt die Infektion nicht infolge Schwere der Lungenercheinungen zum Tode, so werden die Infiltrate zurückgebildet, ohne nachweisbare charakteristische Spuren zu hinterlassen. Die Gitterfasern der Leber, die allerdings nur in einigen wenigen Fällen mittels der Versilberungsmethode nach *Bielschowsky-Maresch* zur Darstellung gebracht und untersucht wurden, erschienen innerhalb der Infiltrate nur wenig verändert. Zuweilen ließen sich kleine Zerreißungen feststellen. Einige der Gitterfasern waren verdickt. In der Leber der Mäuse erzeugen die Ascaris lumbricoides-Larven offenbar in erster Linie infolge eines starken Mißverhältnisses zwischen der Größe der Larven und der Weite des Gefäßlumens schwere Zerstörungen in Gestalt zahlloser verstreut angeordneter Nekrosen. In der Lunge kommt es zu Blutungen, einer Wucherung und Abstoßung des Alveolarepithels, Einwanderung von polymorphkernigen Leukocyten und eosinophil gekörnten Zellen. Stellenweise bestand das Bild einer einfachen bronchopneumonischen Infiltration, oft aber überwogen die Alveolarepithelien und Zellen vom Typus der Epitheloidzellen so sehr, daß man kaum noch berechtigt war, von bronchopneumonischen Herden zu sprechen. Führen die Lungenveränderungen nicht zum Tode, so bilden sie sich allmählich ohne stärkere Bindegewebsentwicklung zurück, eine Abkapselung

der ganz allgemein in den Lungen verhältnismäßig spärlich histologisch nachweisbaren *Ascaris lumbricoides*-Larven findet in der Regel nicht statt. Es scheint, daß es den in die Lungen gelangten Larven in der überwiegenden Zahl gelingt, die Bronchien zu erreichen und die Lunge zu verlassen. In den Nieren kommt es zu Harnkanälchenblutungen infolge des Bohrens der Larven. Eine endgültige Entscheidung, ob in den Nieren bzw. den verschiedenen anderen Organen steckengebliebene Larven nicht doch schließlich bindegewebig abgekapselt werden, was das wahrscheinlichste ist, kann auf Grund der vorhergehenden Untersuchungen nicht gegeben werden. *Ransom* berichtet von einer bindegewebigen Abkapselung von Schweineascarislarven in Lymphknoten bei einem Meerschweinchen bereits 19 Tage nach der experimentellen Infektion. Jedenfalls sind aber Knötchen mit *Ascaris lumbricoides*- bzw. Schweineascarislarven sicher nicht häufig. Reaktionen von seiten des Gehirns auf die eingeschwemmten Larven wurden nicht festgestellt. In den Lymphdrüsen und der Milz lagen sie inmitten von Eosinophilen.

Die Infektion mit *Belascaris* und *Toxascaris* des Hundes führt bei Hund, Kaninchen, Meerschweinchen und Maus zu Reaktionen des Gewebes, die sich von den bei *Ascaris lumbricoides* festgestellten wesentlich unterscheiden. Bei kurz zurückliegender Infektion (1–2 Tage) sind die Zellinfiltrate der Leber umfangreicher als bei *Ascaris lumbricoides*, dabei aber in der Regel etwas umschriebener, das gleiche gilt für die Lungenveränderungen. Bei ihnen überwiegen die Polymorphkernigen, besonders im Zentrum der Herde, so bedeutend, daß man zuweilen den Eindruck kleiner Abscesse erhält. Ganz entsprechend zeigt das makroskopische Bild gelbe, vorwiegend subpleural gelegene Knötchen mit hämorrhagischem Hof. In bezug auf die eben besprochenen frischen Veränderungen gleichen sich *Bel-* und *Toxascaris* vollständig. Wieweit diese Übereinstimmung auch besteht für Veränderungen bei weiter zurückliegender Infektion, vermag ich deshalb nicht zu beurteilen, weil mir ein derartiges Material nur für *Belascaris* zur Verfügung stand. Beherrscht wird das anatomische Bild der *Belascaris*-Veränderungen durch eine starke Bindegewebswucherung um die in den verschiedensten Organen und der Muskulatur liegegebliebene Larven, die dadurch eingekapselt werden. Diese *Belascaris*-Knötchen sind schon makroskopisch leicht aufzufinden als graue, weiße und zuweilen etwas gelbe bis stecknadelkopfgroße Gebilde, die vor allem an der Oberfläche von Leber und Nieren auffallen. Bei starkem Knötchengehalt der Hundeleber erscheint die ganze Oberfläche fein höckerig. Auch in der Muskulatur sind die Knötchen bei stärkerer Infektion keineswegs spärlich, hier aber freilich nicht so leicht zu erkennen. Im Gehirn der Versuchstiere, in denen

Larven in den Gefäßen und frei im Gewebe gefunden wurden, gelang es bisher ebensowenig wie bei der *Ascaris lumbricoides*-Infektion Reaktionsvorgänge nachzuweisen.

Der Aufbau der Knötchen ist gleichartig. Im Zentrum eine Larve, inmitten eines kleinen nekrotischen Bezirkes, nach außen davon Epitheloidzellen, in seltenen Fällen Riesenzellen. Die äußere Begrenzung des Knotens bilden ringförmig angeordnete Fibroblasten und Bindegewebsfasern. Am Außenrand der Knötchen liegen in der Regel Eosinophile und Rundzellen. Die bindegewebige Umwandlung schreitet von der Kapsel nach dem Zentrum zu vor, wie sich aus den einwuchernden Gitterfasern erkennen läßt.

In der Muskulatur ist die Bindegewebskapsel im allgemeinen schwächer entwickelt als in den inneren Organen. Sehr gut ist zu sehen, wie die Knötchen nach außen durch verdickte Gitterfasern mit der Umgebung in Verbindung stehen. Das nekrotische Zentrum der Knötchen zeigt zuweilen homogene, offenbar hyaline Umwandlung und in alten Fällen die Einlagerung dunkler, klumpiger Massen als Zeichen beginnender Verkalkung. Die Veränderungen in der Mäuseleber nach frischer Infektion mit *Belascaris* entsprechen den bei *Ascaris lumbricoides* beschriebenen. In späteren Stadien kommt es bei *Belascaris*-infektion dagegen auch bei der Maus zu starker Bindegewebswucherung und Abkapselung der Larven in Knötchen, die in ihrem Aufbau den oben geschilderten Bau zeigen.

Wurmknötchen, vor allem die in Leber und Lunge befindlichen, wurden mehrfach Gegenstand der Untersuchung, besonders bei Tieren, in erster Linie um differentialdiagnostische Merkmale gegenüber Rotzknötchen aufzufinden (*Angeloff, Eberbeck, Kitt, Olt, Schütz*). Die Art der betreffenden Parasiten ließ sich in der Regel nicht mehr bestimmen. Sehr eingehend und gründlich wurde die Bildung von Nematodenknötchen von *Kopsch* untersucht. Es handelte sich um Veränderungen beim Frosch durch Larven von *Rhabditis pellio*, die von den Fröschen in der aus Regenwürmern bestehenden Nahrung aufgenommen wurden. Die in den verschiedensten Organen auftretenden Knötchen sind den Belascarisknötchen histologisch sehr ähnlich. *Kopsch* beschreibt außer den Knötchenbildungen noch Gewebsveränderungen, die er zum Teil wenigstens als beginnendes geschwulstmäßiges Wachstum im Sinne echter Geschwülste deutet. Hinsichtlich dieser Deutungen vertrete ich die Anschauungen derjenigen Autoren, die sie als anatomisch nicht genügend gerechtfertigt ansehen. Bei meinem eigenen Material konnte ich in keinem Falle eine irgendwie beschaffene Umwandlung des Gewebes nach der Richtung einer Geschwulstentwicklung beobachten, obgleich ich im Hinblick auf die bekannten Untersuchungsergebnisse *Fibigers* und der 1920 veröffentlichten Befunde

von *Bullock, Curtis* und *Wood* über sarkomatöse Wucherungen bei Mäusen infolge Infektion mit *Cysticercus fasciolaris* besonders darauf achtete. Über die hochinteressante biologische Bedeutung der Nematodenknötchen für das Verständnis der Entstehung eines Wirtswechsels der Parasiten genügt es an dieser Stelle, auf die *Füllebornschen* Veröffentlichungen zu verweisen.

Die Gründe, warum die Infektion mit *Belascaris* zur Knötchenbildung führt, die bei *Ascaris lumbricoides*-Infektion im allgemeinen vermißt wird, sind mehrfache und zum Teil noch unbekannter Art. Den *Ascaris lumbricoides*-Larven gelingt es in der Mehrzahl, auch wenn sie eine Zeitlang im großen Kreislauf zirkulieren, doch via Lunge den Darm zu erreichen. Die *Belascarislarven* dagegen bleiben in großer Zahl in den Geweben stecken; daß dies einen sehr wesentlichen Grund für die Entwicklung der Knötchen abgibt, ist nicht zu bezweifeln. Die Larven wirken als Fremdkörper, die der Organismus in bekannter Weise abkapselt. Warum aber bleiben sie hängen? Einmal ist ihre Bohrtätigkeit stärker als bei *Ascaris lumbricoides*, zweitens übertrifft ihre Größe in der ersten Zeit nach dem Ausschlüpfen die der *Ascaris lumbricoides*-Larven. Auf letzteres Moment kann man aber deshalb wohl nicht zuviel Wert legen, weil, wie man leicht erkennen kann, auch die herangewachsenen *Ascaris lumbricoides*-Larven im allgemeinen doch noch zum Darm ihren Weg finden. Infolge des stärkeren Bohrvermögens können die Gefäßwände leichter beschädigt werden und die Larven frei ins Gewebe gelangen, von wo aus ihnen der weitere Weg versperrt ist. Eine sehr wesentliche Ursache für die Knötchenbildung bietet auch die, allerdings noch unvollkommen untersuchte Absonderung spezifischer Stoffe. Diese, zum Teil noch hypothetischen Stoffe wirken bei *Ascaris lumbricoides* bzw. *Bel-* und *Toxascaris* offenbar sehr verschieden. Bei *Belascaris* kommt es dadurch zu einer starken Zuwanderung von Polymorphkernigen, Einschmelzung des Gewebes und sehr frühzeitiger Bindegewebswucherung. Daß es zwischen Helminthen, die lediglich zur Bildung von Fremdkörpertuberkeln führen, wie *Belascaris* und solchen, die wie *Spiroptera* in einem hohen Prozentsatz der Fälle echtes geschwulstmäßiges Wachstum auslösen, Formen gibt, die Übergänge darstellen, halte ich für wahrscheinlich, und dies wäre zu untersuchen.

Literaturverzeichnis.

- Angeloff*, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen und ihre Beziehung zu der Rotzkrankheit. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **34**, 41. 1908. — *Bullock, F. D.* und *M. R. Curtis*, The Experimental Production of Sarcoma of the Liver of Rats. Proc. of the New York pathol. soc. (U. S. A.) **20**, Nr. 6—8. 1920. — *Eberbeck, E.*, Zur anatomischen Differentialdiagnose der Rotzkrankheit

des Pferdes. Zeitschr. f. Veterinärkd. 1918, H. 5. — *Eberbeck, E.*, Die Lokalisation der rotzigen und zooparasitären Veränderungen beim Pferde und ihre Bedeutung für die anatomische Differentialdiagnose der Rotzkrankheit, nebst Untersuchungsergebnissen über die sog. rotzige Lungenentzündung des Pferdes. Inaug.-Diss. Berlin 1920. — *Fibiger, J.*, Untersuchungen über das Spiroptera-carcinom der Ratte und der Maus. Zeitschr. f. Krebsforsch. 17, H. 1, S. 1. 1919. — *Fülleborn, F.*, Über die Anpassung der Nematoden an den Parasitismus und den Infektionsweg bei Ascaris und anderen Fadenwürmern des Menschen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 24, 340—347. 1920. — *Fülleborn, F.*, Über die Wanderung von Ascaris und anderen Nematodenlarven im Körper und intrauterine Ascarisinfektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 25, 146—149. 1921. — *Fülleborn, F.*, Ascarisinfektion durch Verzehren eingekapselter Larven und über gelungene intrauterine Ascarisinfektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 25, 367—375. 1921. — *Fülleborn, F.*, Über Ascaridenlarven im Gehirn. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 25, 62—63. 1921. — *Fülleborn, F.*, Über Infektionsversuche mit *Toxascaris*. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 26, 59—60. 1922. — *Glage, F.*, Beiträge zur Kenntnis der Pallisadenwurmkrankheiten der Füllen und der Pferde. Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasit. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere 1, 341. 1906. — *Kitt, Th.*, Die kalkig-fibrösen Knötchen der Leber und Lunge des Pferdes und deren Unterscheidung von Rotzknötchen. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 2, 433. 1891. — *Kon, J.*, Das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen (Roux) 25, 492. 1908. — *Kondo, Y.*, Infektion mit Ascarislarven durch den Mund. (Original japanisch.) The Taiwan Igakkai Zashi, Nr. 212. 1920, 30. Sept. — *Kopsch, K.*, Die Entstehung von Granulationsgeschwülsten und Adenomen, Carcinom und Sarkom durch die Larve der Nematode *Rhabditis pellio*. Leipzig, Verlag von Georg Thieme 1919. — *Lane, C., I.* Ascaris lumbricoides and Coprophagia; 2. Major Stewart on Ascaris Infection. Indian med. Gaz. 52, Nr. 8, S. 269—272 u. 301. 1917. — *Maresch*, Über Gitterfasern der Leber und die Verwendbarkeit der Methode Bielschowskys zur Darstellung feinster Bindegewebsfibrillen. Zentralbl. f. Pathol. 16, Nr. 16. 1905. — *Nettesheim, W.*, Das Wandern der Spulwurmlarven in den inneren Organen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 36. 1922, 8. Sept. — *Nishio, K.*, Ascaris in the Mouse. Tokyo Iji Shinji (Tokyo Med. News). Nr. 2061, S. 305—309. 1918. (Orig. japanisch.) — *Olt*, Zur Ätiologie der kalkig-fibrösen Knötchen in der Lunge und Leber des Pferdes. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 4. Jahrg., H. 9. 1894. — *Olt*, Die kalkig-fibrösen Knötchen in den Lungen und der Leber des Pferdes. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 21. 1895. — *Olt*, Über die durch Strongyliden bei Pferden verursachten Abweichungen und deren Beziehungen zur Rotzkrankheit. Arch. f. wiss. Tierheilk. 36, Supplementband. 1910, S. 355. — *Pantin*, Life-History of Ascaris lumbricoides. Brit. med. Journ. 1918, 14. Sept., S. 287. — *Ransom, B. H.* und *W. D. Foster*, Life-History of Ascaris lumbricoides and Related Forms. (Prel. Note). Journ. Agric. Res. 11, Nr. 8, S. 395—398. 1917. — *Ransom, B. H.* und *W. D. Foster*, Recent Discoveries Concerning the Life-History of Ascaris lumbricoides. Journ. of Paras. 5, Nr. 3, S. 93—99. 1919. — *Ransom, B. H.*, A Newly Recognized Cause of Pulmonary Disease. Ascaris lumbricoides. Journ. of the Amer. med. assoc. 73, 1210—1212. 1919. — *Ransom, B. H.* und *E. B. Cram*, The Course of Migration of Ascaris Larvae. Amer. Journ. of trop. Med. 1, Nr. 3. 1921. — *Ross, R.*, The Life-History of Ascaris lumbricoides. (Correspondence.) Brit. med. Journ. 8. VI. 1916, S. 60—61. — *Schütz, W.*, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1895. — *Steiner, G.*, Neuere Forschungsergebnisse über die Lebensgeschichte der Ascaris lumbricoides und ihre medizinische Bedeutung, namentlich als Ursache von Pneumonie. Schweiz. med. Wochenschr. 1920, S. 334.

— *Stewart, F. H.*, On the Life-History of *Ascaris lumbricoides*. *Brit. med. Journ.*, 1. VII. 1916, S. 5—7. — *Stewart, F. H.*, On the Life-History of *Ascaris lumbricoides*. *Brit. med. Journ.*, 2. XII. 1916, S. 753—754. — *Stewart, F. H.*, 1. Further experiments on Ascaris Infection; 2. The Life-History of *Ascaris lumbricoides*. *Brit. med. Journ.* 7. X. 1916, S. 486—488, 30. IX., S. 474. — *Stewart, F. H.*, Note on Ascaris Infection in Man, the Pig, Rat and Mouse. *Indian med. Gaz.* 52, Nr. 8, S. 272—273. 1917. — *Stewart, F. H.*, und *C. Lane*, The Life-History of *Ascaris lumbricoides*. (Correspondence.) *Indian med. Gaz.* 52, Nr. 10, S. 379—380. 1917. — *Stewart, F. H.*, On the Development of *Ascaris lumbricoides*, and *Ascaris mystax* in the Mouse. *Parasitology* 10, Nr. 2, S. 189—196. 1918. — *Stewart, F. H.*, On the Life-History of *Ascaris lumbricoides* L. *Parasitology* 10, Nr. 2, S. 197—205. 1918. — *Stewart, F. H.*, Recent Experiments on the Life-History of *Ascaris lumbricoides*. *Brit. med. Journ.* 25. I. 1919, S. 102. — *Stewart, F. H.*, On the Life-History of *Ascaris lumbricoides* L. Part. IV. *Parasitology* 11, Nr. 3/4, S. 385—387. 1919. — *Stewart, F. H.*, Life-History of *Ascaris lumbricoides*. *Brit. med. Journ.*, 27. XI. 1920, S. 818—819. — *Wood, S. F. C.*, A Reply to Dr. Johannes Fibiger on the Subject of Irritation tumors. *Proc. of the New York Patholog. Soc. U. S.* 21, Nr. 1—5. 1921. — *Yoshida*, Ascarisinfektion bei Meerschweinchen. *Tokyo Iji Shinji* (Tokyo med. News). 9. II. 1918, Nr. 2061, S. 297—301. (Orig. japanisch.) — *Yoshida*, The Development of *Ascaris*. Second Report. *Tokyo Iji Shinji* (Tokyo med. News). 2. III. 1918, Nr. 2064, S. 461—466. (Orig. japanisch.) — *Yoshida*, On the Development of *Ascaris lumbricoides* L. *Verhandlungen der Japanischen Pathologischen Gesellschaft Tokio* 1918, 8, S. 160—162. — *Yoshida*, The Development of *Ascaris*. II. und III. Mitteilung. (Original japanisch.) *Tokyo Iji Shinji* (Tokyo med. News). 1918, Nr. 2066 und 2072, S. 555—561 u. 867—872. — *Yoshida*, On the Development of *Ascaris lumbricoides*. *Journ. of Paras.* 5, Nr. 3, S. 105—115. 1919. — *Yoshida*, On the Migrating Course of Ascarid Larvae on the Body of the Host. *Journ. of Paras.* 6, Nr. 1, S. 19—27. 1919.