

(Aus der anatomischen und parasitologischen und vergleichend-anatomischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Lubarsch].)

Anatomisches und Experimentelles über miliare Nekrosen der Leber von Säuglingen.

Von
L. Schwarz.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. März 1924.)

Seitdem die ersten Fälle von miliaren Lebernekrosen bei Säuglingen bekanntgeworden sind, häuften sich wiederholt die Veröffentlichungen in der Literatur, und heute sind eine ganze Anzahl von gründlich beschriebenen Fällen bekannt. Gerade die zwei zuerst beschriebenen Fälle sind auch ätiologisch einigermaßen geklärt. Der erste ist der von *Henle* (1893) beschriebene Fall von neugeborenen Zwillingen. Hier wurden im Schnittpräparat grampositive, an den Enden zugespitzte Stäbchen beschrieben, die als die Erreger dieser Veränderungen angesprochen werden. *Henle* übernahm von *Eberth* aus der Tierpathologie für seinen Fall den Namen der „Pseudotuberkulose“, und diesem Beispiel sind später auch andere Untersucher, so auch *Aschoff* und *Wrede*, gefolgt. Mit welchem Rechte diese Veränderungen diese Benennung führen, soll später erörtert werden. Über die Natur der Stäbchen des *Henleschen* Falles lässt sich mangels Züchtungsbefunde nichts Näheres aussagen.

Der nächste bekannte Fall, welcher im großen und ganzen viel Ähnlichkeit mit dem ersten Falle aufweist, wurde von *Aschoff* (1901) beschrieben. Auch bezüglich der Stäbchen im Schnittpräparat besteht eine weitgehende Übereinstimmung mit den von *Henle* beschriebenen Stäbchen. Es gelang in diesem Falle die Züchtung eines grampositiven Stäbchens, das wohl als mit dem im Schnittpräparat beschriebenen Stäbchen als übereinstimmend zu betrachten ist. Nähere Beschreibung dieser Stäbchen stammt von *Wrede*, und es gelang ihm im Tierversuch besonders bei der weißen Maus, mit diesen Mikroorganismen ähnliche Veränderungen zu erzeugen, wie sie das menschliche Material zeigte, worauf ich noch später zurückkommen werde.

Diese beiden Fälle von Säuglingen sind bekannt, bei denen die Erreger der herdförmigen Veränderungen in Form grampositiver

Stäbchen festgestellt worden sind. Die unter dem Namen „Pseudotuberkulose“ bei Erwachsenen laufenden Fälle der Literatur will ich an dieser Stelle nicht erörtern, um so mehr, da es sich bei diesen letzteren um gramnegative Erreger handelt.

Im Gegensatz zu den obigen Fällen vermissen wir bei allen später zur Veröffentlichung gelangten Fällen zuverlässige Beziehungen zu einem ätiologisch in Betracht kommenden Erreger. Diesbezügliche Angaben stammen von *Kaufmann*, *Amsler*, *Schneider*, *Kantschewa* und *Konnschegg*. Alle diese Forscher geben an, daß die von ihnen untersuchten Fälle völlig frei sind von Mikroorganismen. Nur *Schneider* und *Kantschewa* haben die von *Schneider* beschriebenen „*argentophilen Stäbchen*“ für die Erreger der Nekroseherde erklärt.

Mit welchem Rechte ich diese ätiologisch scheinbar nicht übereinstimmenden Fälle nebeneinander aufgezählt habe, ohne Unterschied zwischen den bakteriellen und abakteriellen Formen der Lebernekrosen, wird aus den Ergebnissen dieser Arbeit hervorgehen.

So viel aus den Beschreibungen der verschiedenen Verfasser hervorgeht haben wir es in allen diesen Fällen mit mindestens sehr ähnlichen Veränderungen zu tun. Dafür spricht erstens ihr ausschließliches Vorkommen bei Säuglingen, zweitens ihre ausschließliche Beschränkung auf die Leber und zum Teil auf die Nebenniere und Darm, drittens die weitgehende Übereinstimmung in dem gewöhnlichen Bau der Herde selbst.

Eine Ausnahme bildet der *Aschoffsche* Fall, wo noch außer der Leber, Nebenniere und Darm, noch im Rachen und Speiseröhre ähnliche Veränderungen angetroffen sind. Meine Fälle zeigen ebenfalls die Veränderungen der Leber und z. T. in der Nebenniere und Darm. Meine 3 Fälle, bei welchen alle von bisher beschriebenen Formen der Lebernekrosen sich fanden, stammen aus unserem Sektionsmaterial und sind innerhalb eines Zeitraumes von 8 Monaten zur Beobachtung gekommen. Schon dieser Umstand spricht für ein verhältnismäßig häufigeres Auftreten dieser Veränderungen, als es im allgemeinen angenommen wird.

Die beschriebenen Fälle kann man auf diese Weise in zwei Gruppen einteilen, und zwar solche mit positivem Spaltpilzbefund, und solche, bei denen weder im Schnittpräparat noch in der Kultur Spaltpilze nachzuweisen waren. Zu den letzteren rechne ich auch die Fälle von *Schneider* und *Kantschewa*, die keine Beweise für die ursächliche Bedeutung ihrer „*argentophilen Stäbchen*“ liefern konnten.

Gewisses Interesse bietet in meinem Material der Umstand, daß ich Gelegenheit hatte, die verschiedenen Formen der Lebernekrosen untereinander zu vergleichen¹⁾). Der Fall 1009/1923 zeigt weitgehende

¹⁾ Über meine Befunde habe ich bereits kurz in einem Vortrage in der Berliner Gesellschaft für pathol. Anatomie und vergl. Pathologie am 13. Dezember 1923 berichtet.

Übereinstimmung bis auf spärliche Bacillenbefunde mit den völlig bakterienfreien Fällen von *Kaufmann*, *Amsler* und *Konnschegg*. Der Fall 123/1923 ist in seinen Einzelheiten den Fällen *Schneider* und *Kantschewa* ähnlich; so fanden sich auch hier die „argentophilen Stäbchen“, nur daß ich sie außerdem auch in der Nebenniere, ebenfalls ausschließlich in einem Nekroseherd, gefunden habe. Besondere Aufmerksamkeit verdient der Fall 693/1923, bei welchem sowohl im Schnittpräparat, als auch durch Züchtung der Nachweis eines grampositiven Stäbchens gelungen ist.

Wir haben es also im zweiten Fall mit einem Fall der sogenannten bakterienfreien Lebernekrose zu tun. Zwar hält *Schneider* die von ihm beschriebenen „argentophilen Stäbchen“ für die Erreger der Nekroseherde, doch ist es mir unwahrscheinlich, daß es sich tatsächlich um die eigentlichen Erreger handelt. Ich fand sie genau so, wie von *Schneider* und *Kantschewa* beschrieben. Sie sind mit keiner Färbemethode nachweisbar, sondern nur durch die Silberimprägnation. Die Gebilde sind sehr vielgestaltig, z. T. langgestreckte Stäbchen, z. T.

U- und O-förmig gekrümmmt. Was für die Deutung dieser Stäbchen wichtig zu sein scheint, ist ihr ausschließliches Vorkommen in den Nekroseherden. Nirgends im sonstigen gesunden Leberparenchym sind sie auffindbar.

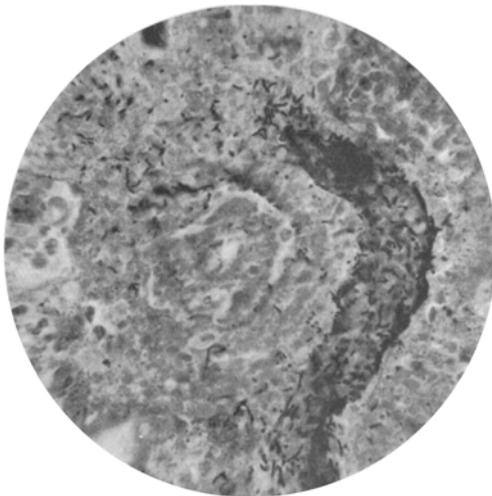


Abb. 1.

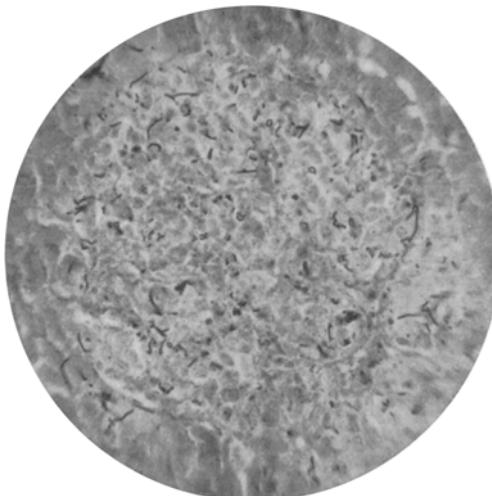


Abb. 2.

Dieser Umstand veranlaßte mich, verschiedene Organe mit der Versilberungsmethode nach *Levaditi* zu untersuchen. So untersuchte ich Stücke von einer Lungengangrän, Niereninfarkt, eitrige aufsteigende Pyelonephritis, und ich fand neben den sonstigen Erregern genau dieselben Gebilde, wie sie *Schneider* beschrieben hat, beschränkt auf die nekrotischen Massen mit den üblichen Bakterienfarbstoffen, z. T. gar nicht oder nur sehr undeutlich darstellbar. Nachdem ich in diesen ersten aufs geradewohl ausgesuchten Organen diese eindeutigen Ergebnisse erzielt habe, hielt ich es für überflüssig, in dieser Richtung weitere Untersuchungen vorzunehmen. Ich glaube schon an Hand dieser wenigen Untersuchungen sagen zu können, daß es sich hier sicherlich nicht um die Erreger der Nekroseherde handelt, sondern möglicherweise um irgendwelche gewöhnliche Fäulniskeime, die sich vielleicht im späteren Verlaufe des Krankheitsvorgangs sekundär angesiedelt haben.

Sicherlich sind sie aber keine Spirochäten, wie das wohl *M. Kantschewa* annimmt, denn mit Spirochäten haben sie absolut nichts Gemeinsames bis auf ihre leichte Darstellbarkeit mit Versilberungsmethoden, was übrigens einer Reihe anderer Bakterien zukommt.

Fall 23/1923. Anamnese: Keine Anhaltspunkte für Lues. Rechtsseitige Spontangeburt in der Klinik. Kind saugt nicht an der Brust. Bekommt abgespritzte Frauenmilch. Am 3. Tag Krämpfe, Übergabe an die Kinderklinik.

Status der Kinderklinik: Guter Ernährungszustand. Starke Gelbsucht. Hände auffallend blau, sonst nirgends blaue Verfärbung der Haut. Ausreichender Hautturgor. Alle Finger in den Endphalangen verdickt, auffallende Beweglichkeit der Gelenke, auffallend starke Schiefstellung der Augenlider, eingesunkene Nasenwurzel. Auf der Mundschleimhaut Soorbeläge. Am 9. XI. Temperatursteigerung, offenbar durch die starke Stomatitis hervorgerufen. Allmählich zunehmender dyspnoischer Zustand. Ernährung mit der Pipette. Zahlreiche dünnflüssige Stühle. Am 18. XI. Schwellung und Rötung des Nabels, Nabelkuppe schwarzbräunlich gefärbt, Incision. Seit dem 5. XII. Nabelwunde geheilt. Weitere Gewichtsabnahme, und das Kind geht unter den Symptomen einer Ernährungsstörung und einer anschließenden Pneumonie am 2. I. 1923 zugrunde.

Klinische Diagnose: Mongoloide Idiotie, Ernährungsstörung, Pneumonie.

Die am 3. I. vorgenommene Leicheneröffnung ergab folgenden Befund: Schleimig-katarrh. Colitis mit pseudomelanotischer Pigmentierung der Schleimhaut, insbesondere der Payerschen Haufen im unteren Teile des Ileums. Starke allgemeine Abmagerung und Anämie. Verdickung und Rötung der Magenschleimhaut, Verdickung der Muskulatur der Magenwand, besonders in der Pylorusgegend. Disseminierte Lebernekrosen. Außer der Pneumonie und akzidentellen Involution der Thymus war nichts Nennenswertes. Nabel und Nabelgefäße bieten keine Besonderheiten.

Bei der näheren Betrachtung der Leber bot sich folgendes Bild: Form, Größe und Konsistenz normal (105 g; 2 : 7 : 3). Die Farbe ist rotbraun. An der Oberfläche sind dicht nebeneinander gelagerte, bis stecknadelkopfgröße, graugelbe, unter der Kapsel sichtbare Herde. Auf der Schnittfläche zeigt die Leber einen rötlich-braunen Farbenton. Blutgehalt etwas vermehrt, sonstige Lebensstruktur ist normal. Die Herde erscheinen auf der Schnittfläche genau in derselben Form, Größe und Verteilung wie an der Oberfläche. Die größeren Herde

enthalten eine etwas eingesunkenes rötlich-braunes Zentrum. Die Anhangsgebilde der Leber zeigen keine Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der übrigen Organe, außer der Leber, Nebenniere und Darm, ergab sich nichts Atypisches, weswegen wir auf die Beschreibung verzichten.

Dagegen zeigte die Leber folgende Bilder: Zahlreiche disseminierte Herde, vorwiegend rundlicher Gestalt, bis zur Größe eines Leberläppchens, durchschnittlich halb so groß. Eine Regelmäßigkeit in der Anordnung zu den Gefäßen oder Gallengängen lässt sich nicht feststellen. Der Übergang in das gesunde Lebergewebe ist ein recht scharfer. An vielen Stellen sieht man noch in jeder Beziehung normal erhaltene Leberzellen, an die Nekroseherde angrenzend. Das übrige Lebergewebe

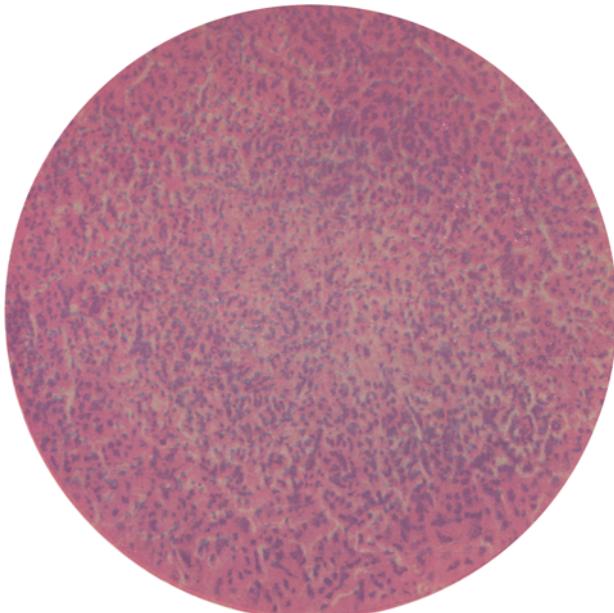


Abb. 3.

ist völlig unverändert. In den Nekroseherden sind einzelne Leberzellen, die ihre Kernfärbung nur wenig eingebüßt haben und eine stärkere Plasmafärbung aufweisen. Sonst baut sich der ganze Herd aus Zell- und Kernzerfallsprodukten auf sowie aus schwer veränderten Leberzellen mit stark schaumigem Zellleib und mit pyknotischen, hyperchromatischen oder nur noch eben sichtbaren Kernen. Auch sind reichlich vorhanden gestreckte, blasige, verunstaltete Zellen, zum Teil mit ganz hellem Leib und kleiner, aber gut sichtbarer Kerne, daneben etwas deutlicher geformte, längliche, spindelige Zellen. Starke Füllung und Erweiterung der Capillaren sowie vereinzelt kleine Blutungen innerhalb der größeren Nekroseherde, welche den oben beschriebenen roten Zentren entsprechen.

Trotz Anwendung zahlreicher verschiedenster Bakterienfärbemethoden gelang es nicht, irgendwelche Art von Bakterien nachzuweisen. Dagegen zeigten die Ver-silberungspräparate nach *Levaditi* dieselben langen, plumpen Stäbchen, wie sie von *Schneider* beschrieben worden sind.

Außer diesen argentophilen Stäbchen waren keine anderen Spalt-
pilze nachzuweisen, und somit kann ich diesen Fall in die Gruppe
der bakterienfreien Nekrosen einreihen. Es soll Sache des experimen-
tellen Teiles sein, eine Erklärung über das Zustandekommen dieser
Nekrosen und ihre Ursachen zu geben.

Über diese letzte Frage, die Bacillenfreiheit der Herde betreffend,
finden wir einige wichtige Anhaltspunkte bei dem zweiten Falle,
Fall 1009. Den Fall habe ich längere Zeit hindurch ebenfalls als
völlig bacillenfrei geführt, denn ich habe an zahlreichen Stücken und
Schnitten bei den verschiedensten Färbungen keine Bacillen auffinden
können. Erst bei einer späteren Durchsicht gelang es mir, in einigen
schon wiederholt durchmusterten Präparaten, teils am Rande der
Herde, teils in den Capillaren einzelne Stäbchen zu entdecken, aller-
dings so spärlich, daß auf Grund dieser Befunde selbst über ihre
morphologischen Eigenschaften nur sehr wenig mit Sicherheit aus-
zusagen ist. Es sei nur bemerkt, daß im allgemeinen eine gewisse Ähn-
lichkeit mit denjenigen Stäbchen vorzuliegen scheint, die wir bei den
Henle- und *Aschoffschen* Fällen gesehen haben und die wir noch im
Laufe des nächsten Falles antreffen werden. Doch auf Grund dieser
Ähnlichkeiten dürfen keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden.

Der Fall 1009/1923 betrifft einen $9\frac{1}{2}$ Monate alten Knaben, dessen Kranken-
geschichte uns nicht zugänglich war. Das Kind starb an einem postpneumonischen
Empyem. Der Sektionsbefund zeigte nichts Atypisches, nur in der Leber befanden
sich etwas spärlichere, aber im sonstigen Verhalten mit dem früheren Fall morpho-
logisch sich völlig gleich verhaltende Herde.

Sektionsprotokoll 1009/1923.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nichts Nennenswertes, und der histo-
logische Aufbau, den ich mehr der Vollständigkeit halber anfühe, zeigt auch weit-
gehende Übereinstimmung mit dem Fall 23.

Scharf umschriebene Herde, ohne bestimmte Beziehungen zu den Gefäßen
oder Bindegewebe, kreisrund, nicht größer als ein Leberläppchen, aufgebaut aus
denselben Einzelteilen wie die Herde des Falles 23, also Kern- und Zelltrümmer, in
Untergang begriffene Leberzellen. Nur ganz wenig lymphocytenähnliche Zellen
und nur am Rande der Herde einzelne Zellen, die als Leukocyten angesprochen
werden können. Ein Unterschied zu dem Fall 23 besteht nur darin, daß der
Inhalt der Herde an Zellen ein noch geringerer ist und daß die Herde ein
deutlich wahrnehmbares Zentrum aufweisen, indem nur wenig zellige Elemente
vorhanden sind. Dies sind zum Teil langgestreckte, spindelförmige Zellen. Keine
Einzelteile, wie schon oben erwähnt. Die Suche nach Spaltpilzen war anfangs
völlig ergebnislos, und erst bei wiederholten Untersuchungen gelang es, in wenigen
Herden an der Grenze zum gesunden Gewebe und in einzelnen Capillaren wenige
vereinzelte grampositive Stäbchen nachzuweisen.

Diese vereinzelten Bacillenbefunde machen es uns wahrscheinlich,
daß wir in diesem Falle mit Nekrosen zu tun haben, welche durch eine
Stäbcheninfektion bedingt sind, wobei im Verlaufe der Herdeentwicklung
die Stäbchen aus dem nekrotisch gewordenen Gewebe verschwunden

sind. Wieweit diese Annahme Berechtigung findet, wird aus dem Ergebnis der Tierversuche hervorgehen.

Neben diesen in ihren Ursachen nicht völlig geklärten Fällen verfüge ich über einen 3. Fall 693/1923, in welchem mir der Nachweis eines grampositiven Stäbchens im Schnittpräparat und auch durch Züchtung möglich war.

Es handelt sich dabei um eine eingelieferte Leiche eines 10 Tage alten Mädchens, dessen Krankengeschichte ebenfalls nicht zugänglich war. Die Diagnose lautete: Lebensschwäche.

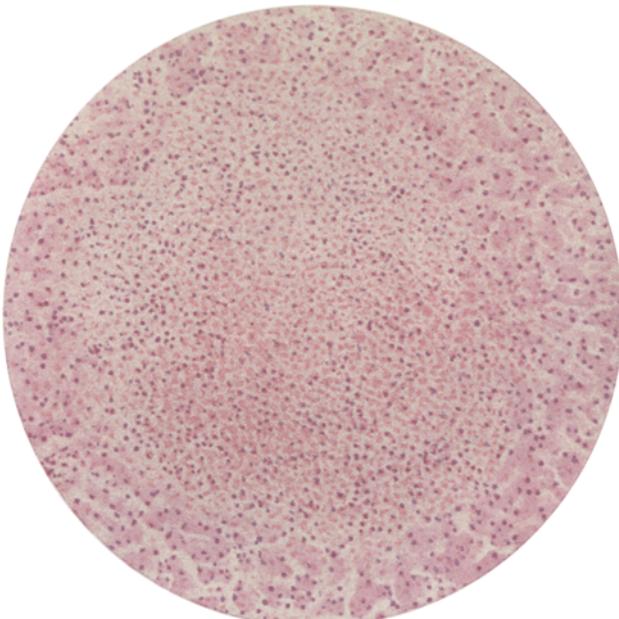


Abb. 4.

Die Sektion ergab:

Mehrere teils stecknadelkopf-, teils erbsengroße encephalitische Herde im Mark beider Großhirnhemisphären, die größeren besonders links. Vereinzelte atelektatische Herde der Lungen. Vereinzelte lobulärpneumonische Herde und Blutungen in beiden Ober- und Unterlappen, wie auch im rechten Mittellappen. Starker Stauungskatarrh der Rachen-, Lufttröhren- und Bronchialschleimhaut. Stauungshyperämie und Hämosiderose der Milz. Ausgedehnte, teils pseudomembranöse, teils ulceröse Kolitis des gesamten Dickdarms, sich erstreckend auf den unteren Teil des Ileums. Miliare Nekrosen der Leber. Geringe Verfettung der Herzmuskulatur. Offener Ductus Botalli, offenes Foramen ovale, Klappenhämatome des Herzens. Leber 45 g, Niere 10 und 12 g. Milz 10 g. Akzidentelle Involution des Thymus, 7 g.

Es sei hier gerade in bezug auf den Aschoffschen Fall ausdrücklich betont, daß trotz eifrigem Suchens außer in der Leber und Nebenniere in keinem anderen Organe ähnliche Veränderungen aufzufinden waren.

Wie in den ersten 2 Fällen eine weitgehende Übereinstimmung bestand mit den sogenannten abakteriellen Formen der Lebernekrosen, so zeigt auch dieser Fall (693) eine sehr große Ähnlichkeit mit dem *Aschoff'schen* Falle. Bezüglich der Lokalisation, Größe, Form und Zahl der Herde walten dieselben Verhältnisse, wie in allen anderen bekannten Fällen. Also keine Beziehungen zu den Gefäßen, durchschnittliche Größe bis zu der eines Läppchens, mehrere Herde in demselben Gesichtsfeld bei 50facher Vergrößerung. Was den geweblichen Aufbau der Herde betrifft, so bestehen ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede, weder gegenüber den abakteriellen Formen, noch gegenüber den Fällen von *Henle* und *Aschoff*. Vorwiegende Bestandteile sind abermals Kern- und Zelltrümmer. Wenig lymphocytäre Zellen, nur wenig Leukocyten, wie es auch von *Aschoff* beschrieben wurde. Spezifische Elemente fehlen auch in diesen bakteriellen Formen. Dagegen fand ich in meinem Falle, wie es ebenfalls von *Aschoff* beschrieben wurde, am Rande der Herde auffallend große, dunkle Zellen, die nach ihrer Form und Lage rung ohne weiteres als Leberzellen zu erkennen waren. Die Bakterienfärbungen zeigen, daß diese Zellen von der Stäbcheninfektion schwer befallen sind, welche zahlreiche Bacillen in ihrem Plasmaleib enthalten. Bei den Fettfärbungen sind auch deutliche Vakuolen wahrnehmbar, die zum Teil eine positive Fettreaktion zeigen. Befunde, wie wir sie noch viel ausgesprochener in den Tierversuchen antreffen. Auch läßt sich genau verfolgen, daß die Stäbchen von den Rändern nach der Mitte zu an Zahl erheblich abnehmen, wobei viele zerfallene und im Zerfall begriffene Bacillenleiber übrigbleiben. Wir sehen aber nicht nur allein eine Abnahme der Bacillen innerhalb der Herde, sondern wir sehen auch eine allmähliche Abnahme der zelligen Bestandteile im Zentrum der Herde, gegenüber dem Rande. Dies Verhalten ist durchweg gleichmäßig in allen untersuchten Präparaten, doch viel ausgesprochener sind diese Bilder bei den vorher besprochenen Fällen 23 und 1009. Bei beiden Fällen sehen wir, wie der schmale Zellsaum von dem Rande der Herde aus sich nach der Mitte zu in einzelne Zellen auflöst. Die Zentren der Herde selbst sind frei von Zellen. Gerade diesbezüglich bestehen gewisse Unterschiede im Aufbau der Herde. Dieser Unterschied ist aber ein rein quantitativer, denn die zelligen Bausteine der Herde bleiben bei allen 3 Fällen dieselben, und der Unterschied besteht nur darin, daß die 3 Fälle eine verschiedene Stärke der Zelldichtigkeit zeigen. Dementsprechend haben wir bei den 3 Fällen drei einander sehr ähnliche, jedoch dem Grade nach verschiedene Bilder. Am zelldichtesten sind die Herde des Falles 693, wo die Bacillen schon im Schnittpräparat massenhaft gefunden worden sind. Hier liegen die Verhältnisse so, daß eine eigentlich leere Mitte noch nicht vorliegt, doch wird die Abnahme der

Zellen an Zahl deutlich, und dadurch zeigen die Herde bei schwacher Vergrößerung ein deutlicheres, helleres Zentrum als die anstoßenden Teile der Herde. Diese Verhältnisse gelten für den ganzen Fall. Der Fall 23 zeigt diese Bilder schon klarer und ausgesprochener. Jeder Herd zeigt eine deutliche sehr zellarne Mitte, jedoch sind bei stärkerer Vergrößerung die Schattenbilder der zugrunde gegangenen Zellen deutlich zu erkennen. Diese leeren Mittelstücke nehmen in diesem Falle ungefähr die Hälfte des ganzen Herdes ein, und diese Bilder stehen in der Mitte zwischen dem Fall 23 und 1009, bei welchem die Bildung der leeren Zentren am ausgesprochensten ist. Hier sehen wir nur noch einen schmalen Saum von zelligen Bestandteilen. Der größere Teil der Herde besteht aus einer gleichartig gestalteten Grundsubstanz, welche keine spezifische Reaktion gibt und darin unregelmäßig zerstreut wenige Zellen, an die *Kupfferschen Sternzellen* erinnernd; außerdem sind noch reichlich Zell- und Kerentrümmer und uncharakteristische Zellen vorhanden.

Der Darm zeigte histologisch eine eitrige-nekrotisierende Entzündung der Schleimhaut. Die Veränderungen in der Darmschleimhaut haben mehr einen diffusen Charakter. Die zelligen Elemente sind zum Teil Leukocyten und lymphocytenähnliche Elemente. Auch sind reichlich Zellen vorhanden, die bei der Unna-Pappenheim-Färbung an Plasmazellen erinnernde Bilder geben. Außerdem sind in der ganzen Darmschleimhaut diffus zerstreut reichliche Stäbchen vorhanden, die morphologisch mit den in der Leber gefundenen Stäbchen übereinstimmen.

Bakteriologischer Teil.

In dem Fall 693 wurden aus dem Leichenblute, Milz und Leber eine Art von Stäbchen reingezüchtet, die sich auf Grund ihrer Eigenschaften gut bestimmen läßt.

Die Bacillen zeigen eine ausgesprochene Vielgestaltigkeit, in dem Sinne, wie das der Gruppe der Diphtheriebacillen zukommt. Am häufigsten erscheinen sie als kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, doch bestehen recht auffallende Größenunterschiede zwischen den Einzelwesen derselben Kultur bei derselben Behandlung. Durchschnittlich gleich groß, wie Colibacillen bis $2-3 \mu$. Häufig sind längere Fäden zu beobachten, die um das 4—6fache die ursprünglichen Größen eines einzelnen Stäbchens übertreffen. Auch bestehen erhebliche Form- und Größenunterschiede, die durch Alter und Beschaffenheit der Kulturen bedingt sind. So sind die einzelnen Stäbchen der frischen Blutagarplatte durchaus größer als die einer 4wöchigen Schrägarplattkultur.

Die am häufigsten auftretenden Bilder zeigen zugespitzte Enden, insbesondere bei den kleineren Einzelwesen. Dagegen sehen wir in Kulturen, welche aus durchschnittlich größeren Individuen bestehen, deutlich abgerundete Enden, mal auch kolbige Anschwellungen. Verzweigungen habe ich nicht gesehen. Sehr häufig sind deutliche Einschnürungen in der Mitte des Leibes und die kleineren Individuen liefern den Diplokokken ähnliche Bilder. Ähnliche Bilder werden noch vortäuscht durch Hintereinanderlagerung zweier Stäbchen, manchmal sogar mehrerer, wodurch Bildung kleiner Ketten hervorgerufen wird. Diese Anordnung tritt auch in den Schnittpräparaten zuweilen auf. Viel häufiger aber als die Kettenbildung, ist die Lagerung der Stäbchen in der Weise, wie wir das bei den Diphtheriebacillen

zu sehen gewohnt sind. Diese Formverschiedenheit folgt keiner Gesetzmäßigkeit, denn z. B. die ganz zarten, feinen, an den Enden zugespitzten Stäbchen einer 4 Wochen alten Bouillonkultur zeigten, auf einer Blutagarplatte weitergeführt, am nächsten Tage viel größere, dicke, an den Enden deutlich angeschwollene Stäbchen.

Mit wässrigem Methylenblau färben sie sich nur sehr schwach, dagegen sehr stark mit Löfflers Methylenblau. Gerade bei dieser letzten Färbemethode treten deutliche Formverschiedenheiten, allerdings mit fließenden Übergängen, auf, und besonders die Diplokokkenformen sind sehr häufig. Es läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, ob es sich um zwei hintereinander liegende Einzelwesen handelt oder um eins, welches durch eine ungefärbte Zwischensubstanz wie

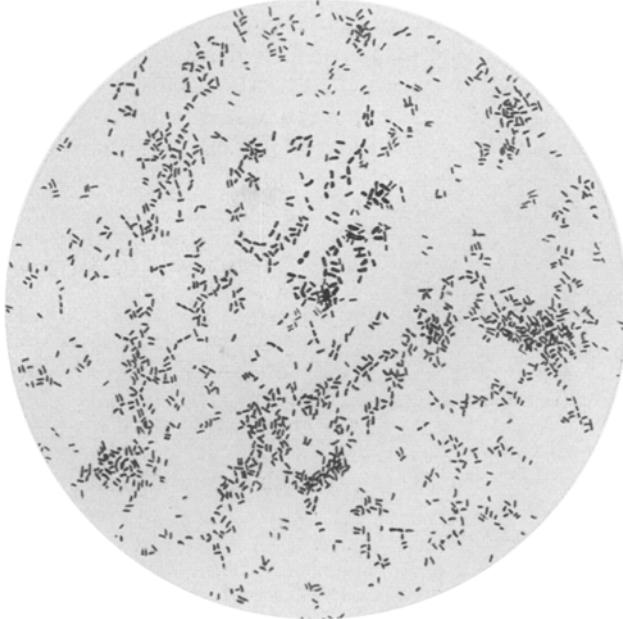


Abb. 5.

zweigeteilt aussieht. Weiter sieht man solche mit stärker gefärbten Endpartien und deutlichem ungefärbten Hohlraum in ihren mittleren Teilen. Diese einzelnen Individuen sind durchschnittlich gleich groß, wie die Diplobacillenkokken vortäuschendes Stäbchenpaar zusammen, so daß ich annehmen möchte, daß es auch in ersterem Falle sich um Einzelwesen handelt mit ungefärbtem inneren Leib und nicht um Diplokokkenformen. Bei Bildung kurzer Ketten erinnern die aufeinanderfolgenden gefärbten und ungefärbten Teile lebhaft an diejenigen Bilder der Leprabacillen, welche von *Unna* als ihre Kokkothrixform bezeichnet wurde.

Die Stäbchen färben sich sehr leicht nach Gram und geben die Farbe auch nach längerer Behandlung mit Alkohol nicht ab. Bei dieser Färbung erscheinen die Stäbchen etwas umfangreicher und die kolbige Anschwellung tritt häufiger auf.

Eine Säurefestigkeit konnte nicht erzielt werden, und ebenso negativ fielen die Versuche zur Darstellung von *Babes-Ernstschen* Polkörperchen mit der *Neisser-*ischen Methode und ihre *Ginssche* Modifikation aus. Damit sind die färberischen

und gestaltigen Eigenschaften der Stäbchen noch lange nicht erschöpft, denn gerade in den veränderten Organen, wo eine wechselseitige Beeinflussung zwischen Tierorganismus und parasitären Mikroorganismen besteht, finden wir noch sehr mannigfache Abweichungen, die den lebenden Kulturen zum Teil gar nicht zu kommen. Auf diese Einzelheiten werde ich in dem experimentellen Teil zurückkommen.

Über ihre kulturellen Eigenschaften soll gesagt werden, daß der Stamm recht anspruchslos ist, denn er wächst auf unseren gewöhnlichen alkalischen Nährboden schon nach 24 Stunden, allerdings ist das Wachstum der Kolonien sehr zart, beinahe kümmerlich.

Die Kolonien der Blutagarplatte sind sehr zart, kreisrund, farblos. Nur in der Mitte der älteren Kolonien ist eine leichte, milchige Trübung zu verzeichnen. Die Kolonien sind ganz homogen und auch bei 50facher Vergrößerung läßt sich kein besonderer Bau beobachten. Manche Kulturen zeigen eine leichte Lösung des Blutfarbstoffes. Auf Agarplatte und Schrägagar zeigen sie insofern ein ähnliches Verhalten, als die Kolonien hier ebenfalls sehr zart, durchsichtig und von glasperlenartiger Beschaffenheit sind. Sie wachsen nur an der Stelle des Ausstriches; an der Berührungsstelle mit dem Kondenswasser bilden sie einen zarten, leicht gekörnten Rasen.

Die Gelatine wird nicht verflüssigt. In der Gelatinestichkultur zeigen sie ein feines, zartes Wachstum entlang des Stichkanals, ohne Bevorzugung der Oberfläche. An der Gelatineplatte wachsen sie erst nach einigen Tagen, und zwar in Form sehr zarter, punktförmiger, aber wenig charakteristischer Kolonien.

Von den verschiedenen Zuckerarten wird allein Milchzucker angegriffen, wobei die Barsikov-Milchzuckerlösung mit Bromthymolblau als Indicator in 24 Stunden bei 37° in Goldgelb umgewandelt wird.

Die Säurebildung fehlt und die Lackmusmolke bleibt unverändert. Erst nach einigen Tagen tritt eine leichte Entfärbung ein. Ebenso fehlt jede Gasbildung.

Auf Kartoffel wächst der Stamm ebenfalls mit einem sehr zarten, mit freiem Auge kaum sichtbaren, farblosen Belag.

Die aufgekochte Milch bleibt unverändert und die Stäbchen erhalten sich darin wochenlang lebensfähig.

Wenn trotz genauer Studien die Einteilung der Stäbchen in eine bestimmte Gruppe der Keime auf Schwierigkeiten stößt, so liegt das zum Teil an der unscharfen Begrenzung der in Betracht kommenden Gruppen und an den ziemlich verwirrenden Angaben des Schrifttums, die sich einfach begnügt hat alle diejenigen Erreger des Menschen und der Tiere, welche imstande sind knötchenförmige Veränderungen zu setzen, mit dem Namen „Pseudotuberkulose“ zu versehen.

Die von *Eberth* geprägte Bezeichnung „Pseudotuberkulose“ wurde in der menschlichen Pathologie zuerst von *Henle* für seinen eingangs erwähnten Fall verwendet. Auf Grund der Übereinstimmung des *Aschoff-Wredeschen* Falles mit dem *Henleschen* Falle haben diese Untersucher ihren Fall ebenfalls als Pseudotuberkulose bezeichnet, trotzdem der *Wredesche* Stamm mit keinem bisher beschriebenen Stämme aus sogenannten pseudotuberkulösem Material gleichartig erklärt werden kann. Es sind auch tatsächlich weder in der menschlichen noch in der Tierpathologie Fälle bekannt, welche als mit diesem Stämme übereinstimmend betrachtet werden können, was auch *Wrede* anerkennt. Er

selbst versucht in diese Frage Klarheit zu bringen und stellt 3 Gruppen aus dem damaligen Schrifttum zusammen. Dabei berücksichtigt er nicht nur die von selbst auftretenden Fälle der Tiere, sondern auch die Tierversuchsergebnisse verschiedener Forscher, die mit nicht einwandfreiem Ausgangsmaterial bei verschiedenen Tieren knötchenähnliche Veränderungen hervorrufen mochten. *Wrede* legt der Einteilung der Stäbchen ihr Verhalten zur Gramfärbung und der Gelatine gegenüber zugrunde und unterscheidet dementsprechend 3 Gruppen: Gelatine nicht verflüssigend, gramnegativ. II. Gelatine verflüssigend und gramnegativ. III. Gelatine nicht verflüssigend und grampositiv. Auf Grund dieser Einteilung bringt er sein Stäbchen in die letzte Gruppe und stellt eine Ähnlichkeit mit dem *Preiss'schen* Bacillus und speziell mit dem Stamm *Manfredi* fest. Auf diese Weise hat sich der Begriff der Pseudotuberkulose auch in der menschlichen Pathologie eingebürgert und auch *Poppe* zählt den Stamm *Wrede* zu den sogenannten menschlichen Pseudotuberkulosen.

Wieweit die Bezeichnung der „Pseudotuberkulose“ in der menschlichen Pathologie berechtigt ist, soll an dieser Stelle erschöpfend nicht besprochen werden. Hier möchte ich nur noch auf zwei Fragen eingehen, die wegen der Stellungnahme zu dieser Bezeichnung von Belang zu sein scheint. Erstens fragt sich, wie weit die Veränderungen bei den Säuglingen an Tuberkel erinnern und zweitens wie weit der *Wredesche* Stamm, mit welchem auch mein Stamm, wie ich vorausschicken will, übereinstimmt, in die Gruppe der Pseudotuberkulosebacillen eingereiht werden kann.

Ist diese Bezeichnung allein auf Grund einer Ähnlichkeit mit echten Tuberkulosepilztuberkel gewählt worden, so ist sie von vornherein abzulehnen, denn die beiden herdförmigen Veränderungen haben keine Ähnlichkeiten, ausgenommen ihres herdförmigen Auftretens. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß alle Forscher, die in den letzten Jahren ähnliche Veränderungen veröffentlicht haben, lediglich auf Grund ihres makroskopischen und mikroskopischen Aussehens nur den Namen „miliare Nekrosen“ wählten. Wenn wir nach *Wredes* Auffassung durch den Namen „Pseudotuberkulose“ vor der Verwechslung mit echten Tuberkeln geschützt werden sollen, wofür eigentlich keine Veranlassung vorliegt, so soll gerade die Bezeichnung „miliare Nekrosen“ ausdrücken, daß wir es mit einer wohlgekennzeichneten Erkrankung zu tun haben. Denn allein aus dem Sektionsbefund (die Veränderung kann erst am Sektionstisch entdeckt werden) ist Tuberkulose mit Sicherheit auszuschließen. Die Veränderung kommt schon im frühesten Säuglingsalter vor, wo disseminierte Organtuberkulose nur als äußerste Seltenheit anzutreffen ist. In meinem Falle waren die Lungen makro- und mikroskopisch völlig frei. Alleinige Lokalisation

in der Leber und Nebenniere. Sonst keine typischen Veränderungen. Zu erwähnen wären noch die entzündlichen Veränderungen des Dünndarmes, die sowohl in einem abakteriellen Falle 23/23 als in dem bakteriellen Falle 693 vorliegen.

Wenn also die Bezeichnung Pseudotuberkulose, welche auf eine anatomisch-histologische Ähnlichkeit mit echten Tuberkeln hinzielt, durch Mangel dieser Ähnlichkeit, seine Berechtigung verliert, wäre diese Bezeichnung selbst in dem Falle unbegründet, wenn gewisse Ähnlichkeiten zwischen den Erregern der menschlichen und tierischen Fälle beständen, denn, wie gesagt, der Name beruht auf morphologischen Ähnlichkeiten. Was natürlich noch weiter entkräftigt wird durch den Umstand, daß der *Wredesche* Stamm mit den Pseudotuberkulosestämmen nicht übereinstimmt.

Wie schon oben erwähnt stehen der *Wredesche* Stamm und der Stamm 693 einander sehr nahe. Beide zeichnen sich aus durch Gramfestigkeit, Unbeweglichkeit, fehlende Gas- und Säurebildung, keine Verflüssigung der Gelatine, keine Indolbildung, keine Veränderung der Milch. Auf Grund dieser übereinstimmenden Eigenschaften läßt sich ohne weiteres sagen, daß es sich hier um einander mindestens sehr nahestehende Arten derselben Gruppe handelt. Der einzige Unterschied, den ich an Hand der *Wredeschen* Beschreibung feststellen konnte, besteht in dem üppigeren Wachstum der Kolonien auf den verschiedenen Nährböden.

Wenn wir aber gerade diese wichtigen übereinstimmenden Merkmale der beiden Stämme zusammenfassen, so ist es uns ohne Schwierigkeiten möglich auf Grund ihrer morphologischen und biologischen Eigenschaften einer Bakteriengruppe zuzuteilen, wodurch das Hineinschieben in eine fremde Gruppe, wo sie keine anderen Vertreter finden, überflüssig wird. Die oben aufgezählten Eigenschaften geben die wichtigsten Merkmale der Gruppe der sog. Pseudodiphtheriebacillen ab, wie ich das auf Grund vergleichender Studien aus dem Schrifttum und an vergleichenden Untersuchungen an dem vor mir gezüchteten Material feststellen konnte. Zu den oben erwähnten biologischen Eigenschaften kommen noch ihre Gestaltmerkmale, Form, Größe, Polfärbung mit *Löfflers* Methylenblau hinzu.

Ich begnüge mich an dieser Stelle mit der Feststellung dieser Tatsache. Auf die Beantwortung dieser Fragen aus anderen Gesichtspunkten werde ich an einer anderen Stelle eingehen. Hier soll nur nochmals betont werden, daß die Stäbchen sicherlich in dieselbe Gruppe gehören, in welche auch die Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen fallen, nämlich in die Gruppe der Corynaebakterien. Bei diesem Punkte dürfen wir uns noch daran erinnern, daß schon *Aschoff* bei seiner Beschreibung einer Ähnlichkeit Erwähnung tut, zwischen diesen Ver-

änderungen und Rotzknötchen, und auch *Pfeiffer* spricht von einer Ähnlichkeit seines Materials mit Rotzknötchen, dessen Erreger bekanntlich auch in diese Gruppe hineingehören.

Experimenteller Teil.

Der folgende Abschnitt soll nicht nur einige Beiträge zur Entstehung der Lebernekrosen liefern, sondern er soll gleichzeitig zur Klärung der ätiologisch völlig unklaren Fälle der sogenannten abakteriellen Lebernekrosen beitragen. Weiter ergeben sich aus dem histologischen Befund des experimentellen Materials eine Reihe von Tatsachen, die als Ergänzung zur Morphologie und Biologie der Stäbchen dienen können.

Als Ausgangsmaterial für die angestellten Tierversuche diente der aus der Leiche gewonnene Stamm 693. Ich verwendete regelmäßig 24 Stunden alte Bouillonkultur und habe mich zuerst auf Untersuchungen an weißen Mäusen, Ratten und Meerschweinchen beschränkt.

Da ich bei meinen Untersuchungen ein durchaus übereinstimmendes Ergebniß zu verzeichnen habe, halte ich es für überflüssig eine größere Zahl von Protokollen wiederzugeben. Die Entwicklung der Nekroseherde läßt sich bei einer allgemeinen Besprechung des gesammelten Tierversuchsmaterial auch viel übersichtlicher verfolgen.

Nur der Vollständigkeit halber lasse ich einige Aufzeichnungen folgen:

Maus I. Inj.-Stamm 693, I. v. 0,5 cm am 24. IX. 1923, morgens 9 Uhr. Schon in den Nachmittagsstunden macht das Tier einen kranken Eindruck und verendet schon am nächsten Tage nachmittags um 3 Uhr.

Sektion: Mäßig vergrößerte Milz und Leber, ohne Zeichen einer Herdbildung. In den übrigen Organen keine nennenswerten Veränderungen.

Maus II. Inj. I v. Stamm 693, 0,1 cm am 24 IX. 1923. Am nächsten Tage zeigt das Tier Krankheitsscheinungen und geht am 26. IX. zugrunde.

Sektion: Leber und Milz mäßig vergrößert und blutüberfüllt. Vereinzelt, aber sehr deutliche, stecknadelspitz-hirsekorngroße, grau-weiße bis grau-gelbe Herde in der Leber. Die übrigen Organe zeigen keine nennenswerten Veränderungen.

Maus III, Weibchen. Inj. I v. 0,1 cm am 23. IX. 1923. Keine Krankheitsscheinungen. Am 28. IX. Geburt vier scheinbar gesunder Jungen. Am nächsten Tage treten bei der alten Maus Krankheitssymptome auf und das Tier stirbt am 30. IX. 1923.

Sektion: Sehr starke Vergrößerung der Leber (ungefähr bis zu 2—2½ mal), zahlreiche, dicht nebeneinander stehende, zum Teil zusammenließende, stecknadelspitz-hanfkorngröße Herde in der Leber. Am dunklen Grundton der etwas blutüberfüllten Leber heben sich die grau-graugelben Herde sehr deutlich ab, jedoch überragen sie nicht das Lebergewebe. Die Herde sind kreisrund, die größeren zeigen etwas zackige Ränder. Die Milz ist um das 5—6fache des Organs vergrößert, aber makroskopisch lassen sich keine herdförmigen Veränderungen beobachten. Die übrigen Organe zeigen keine Veränderungen.

Maus I v. Inj. s. c. 0,5 cm, Stamm 693, am 4. X. 1923. Am nächsten Tage Krankheitsscheinungen und am 6. X. geht das Tier zugrunde.

Sektion: Stark vergrößerte Leber und Milz. Gleichmäßig in der ganzen Leber zerstreute, bis mohnkorngroße, grau-gelbe Herde. Die Injektionsstelle zeigt keine Veränderungen. Sonst o. B.

Maus V. Injektion I. p. 0,5 cm am 4. X. 1923. Das am nächsten Tage erkrankte Tier geht am 7. X. zugrunde.

Sektion: Pfennigstückgroßer, zarter, eitriger Belag am Bauchfell um die Injektionsstelle. Leichte fibrinöse Peritonitis. Starke Schwellung der Milz. Die herdförmigen Veränderungen der Leber zeigen dieselben Verhältnisse wie bei Maus IV. Die übrigen Organe frei von herdförmigen Veränderungen.

Ratte I. Inj. I. p. 1,0 cm am 5. X. 1923. Tot aufgefunden am 9. X. Umschriebene fibrinöse Peritonitis an der Injektionsstelle. Zahlreiche, bis stecknadelkopfgroße, grau-gelbe Herde, gleichmäßig durch die ganze Leber verstreut, stellenweise zusammenfließend. Starke Vergrößerung der Milz. Keine Veränderung in den übrigen Organen.

Ich spritzte in mehreren Versuchsreihen mehreren Mäusen verschiedene Mengen zwischen 0,1—0,5 ccm in die Blutadern, ins Bauchfell und unter die Haut ein. Es blieb jedoch völlig gleichgültig auf welchem Wege die Infektion einsetzte. Die Bilder der herdförmigen Veränderungen in der Leber wiederholten sich in allen Fällen. Dagegen schien die Menge des eingeführten Spaltpilze von Bedeutung zu sein, denn mit dem Heruntergehen der Mengen des Infektionsmaterials starben die Tiere zu einem späteren Zeitpunkt. Dagegen wurden die Herde bei längerer Krankheitsdauer deutlicher und zahlreicher. Ein Teil der Tiere ging von selbst ein, einen anderen Teil tötete ich beim Eintreten deutlicher Krankheitsscheinungen. Die Ergebnisse der Tierversuche waren eindeutig und es ergab sich daraus, daß der Stamm für weiße Mäuse, Ratten und Meerschweinchen hochpathogen ist. Und zwar starben die Mäuse durchschnittlich 1—2 Tage, Ratten und Meerschweinchen 4—7 Tage nach der Infektion. In wenigen Fällen war der Verlauf etwas verlängert, da einige Mäuse erst einige Tage später starben, jedoch spätestens am 6. bis 7. Tage nach der Infektion. Kein Tier hat die Infektion überstanden. Die hervorgerufenen Organveränderungen waren übereinstimmend bei intraveneröser, subcutaner und intraperitonealer Beibringung des Infektionsstoffes. Die angestellten Fütterungsversuche verliefen negativ. Die herdförmigen Veränderungen traten nur in der Leber und Nebenniere auf, kein anderes Organ zeigte ähnliche Veränderungen. Mit der Fortdauer der Krankheit traten die Leerveränderungen ausgeprägter hervor. Die Tiere, die schon innerhalb der ersten 24 Stunden eingegangen sind, zeigen außer einer Stauungsblutüberfüllung keine grob wahrnehmbaren Veränderungen. Nach dem 2. Tage sind die Herde deutlich sichtbar, aber noch spärlich, und erst nach 1—2 Tagen erreichen die Herde ihre vollentwickelte Ausbildung, in denen die Leber von den herdförmigen Veränderungen gleichmäßig eingenommen ist. Noch mehr gesteigert waren die Bilder bei den Tieren, welche erst am 6. bis 7. Krankheitstage eingegangen sind.

Hier zeigte die Leber durch die zahlreichen zusammenfließenden Herde ein buntfleckiges Aussehen.

Die verschiedene Dosierung des Infektionsstoffes ließ die Krankheitsdauer bis zu einer gewissen Grenze ausdehnen, was uns die Entwicklung in verschiedenen Zeitspannen zu untersuchen erlaubte. Natürlich kann von einer streng abgesetzten Stadienbildung nicht die Rede sein, doch zeigen die Veränderungen ein und desselben Organes durchschnittlich ähnliche Bilder und man findet nur wenige Herde in demselben Präparat, welche als ältere oder jüngere Herde zu betrachten wären.

Entsprechend den einheitlichen makroskopischen Befunden sind die mikroskopischen Bilder ebenfalls recht einheitlich. In der Leber der am nächsten Tage eingegangenen Mäuse sehen wir die gleichmäßigen Bilder der beginnenden Herdbildung, die auch in bezug auf Untersuchung der akutesten Zellinfektion nicht ohne Bedeutung sind. Am lehrreichsten sind die Giemsapräparate nach Susa- oder Sublimat-Eisessigfixierung, denn sie ermöglichen neben dem Studium der Zellveränderungen auch das Schicksal der eingeführten Keime zu verfolgen. Wir sehen häufig nebeneinander Bilder der akutesten Zellinfektion. Die Leberzellen sind stark vergrößert und der sonst deutlich rotviolette Zelleib zeigt eine dunkelblaue Farbe, die das Auffinden dieser Zellen schon bei schwächerer Vergrößerung gestattet. Bei stärkerer Vergrößerung sehen wir die verschiedenen Grade der beginnenden Zellschädigung. Die nur einzelne Stäbchen enthaltenden Zellen zeigen noch keinesfalls auffallende Veränderung. Erst das Eindringen einer größeren Zahl von Stäbchen in den Zelleib verursacht deutlichere Zellschädigung. Die Zellen sind stark vergrößert, geschwollen, dabei bleiben die Zellumrisse recht scharf und die Kerne scheinen auch noch im späteren Verlauf der Zellschädigung fast unverändert. Erst in etwas späterer Stufe, wo auch schon eine deutliche Vakuolisierung des Protoplasmas eingetreten ist, zeigt sich eine Veränderung in der Verteilung des Kernchromatins, mit Verschiebung desselben aus der Kernmitte dem Rande zu. Dadurch erscheinen sehr deutliche Bilder der Kernwand-hyperchromatose, wobei die Zellkerne ihre Form und Größe noch immer gut beibehalten. Schon im allerersten Stadium tritt eine Gewebsreaktion ein, aber sie bleibt auffallenderweise sehr träge auch noch im weiteren Verlaufe der Krankheit.

Besonders gilt das für den sogenannten reticulo-endothelialen Apparat, von dem wir eine stärkere Tätigkeit erwarten würden. Seine Reaktion äußert sich nur durch eine mäßige Schwelling der Endothelkerne und eine kaum bemerkenswerte Hyperchromasie. Die richtige phagocytäre Tätigkeit den eingedrungenen Schädlingen gegenüber ist äußerst geringfügig und man sieht nur ganz vereinzelte in den Endo-

thelien aufgenommene Stäbchen, obwohl solche in den Blutcapillaren vereinzelt aufzufinden sind.

Bis zum Zerfall der Zelle infolge der bacillären Infektion ist die Zellauswanderung aus den Gefäßen eine geringfügige, welche erst nach Zerfall mehrerer Zellen in etwas stärkerem Maße auftritt. Aber auch jetzt bleibt die Beteiligung der Blutzellen gering. Dasselbe Verhalten zeigen auch jene Fälle, bei denen die Infektion einen weniger stürmischen Verlauf genommen hat und die Tiere erst nach einigen Tagen eingegangen sind. Zusammenfassend sehen wir in diesen Anfangsstufen zahlreiche infizierte Zellen ohne weitgehende Zellschädigung, geringe Gewebsreaktion, Beimischung einzelner Blutzellen.

Vor der weiteren Beschreibung der Herdbildung muß noch auf jene merkwürdigen Zellveränderungen eingegangen werden, welche der eigentlichen Herdbildung vorangehen, nämlich die Zellveränderungen vor ihrem Zerfall. Bald nach dem Eindringen der Stäbchen zeigten die Zellen eine eigentümliche schaumige Umwandlung, wie wir sie bei der phagocytären Tätigkeit der Zellen häufig zu beobachten Gelegenheit haben. Diese Zellbilder würden an und für sich nichts besonderes bieten, wenn ihr sonstiges Aussehen und Verhalten nicht in hohem Maße an jene Bilder erinnern würde, welche von *Virchow* bei der Lepra beschrieben worden sind und unter dem Namen „*Virchowsche Leprazelle*“ allgemein bekannt ist. Die Ähnlichkeit dieser Zellen mit so zahlreichen Abbildungen aus der großen Lepraliteratur ist aber nicht nur beim ersten Blick auffallend, sondern eingehende Untersuchung dieser Zellen ergab eine sehr auffallende Übereinstimmung bis in die feinsten Einzelheiten. Die genaue Beschreibung *Virchows* und der darauf folgenden Autoren gestatten eine genaue Kenntnis dieser Zellen. Zuletzt hat *Herxheimer* die Leprazellen einer eingehenden Untersuchung unterzogen, und ich hatte Gelegenheit, an Hand seines Materials meine Zellen einer genauen vergleichenden Untersuchung zu unterziehen. Für die liebenswürdige Überlassung des leprösen Materials sage ich Herrn Prof. *Herxheimer* an dieser Stelle meinen besten Dank.

Die Zellen sind deutlich vergrößert, dunkler gefärbt und zeigen mehrere an Zahl und Größe wechselnde, kreisrunde Vakuolen, dicht nebeneinander, häufig bis zur Größe einer normalen Leberzelle. Besonders deutliche Bilder geben die Fettfärbungen und die einfachen Hämalaun-Eosinpräparate. Jede einfache Bakterienfärbung zeigt, daß diese Vakuolen ganz leer sind, dagegen steht an der Grenze der Vakuolen ein aus Bacillen geflochtener dichter Kranz, welcher die Vakuolen umsäumt. Die Umrisse der Löcher sind derart scharf, daß die Annahme einer trennenden Schicht unerlässlich ist. Bei bestimmten von *Unna* angegebenen ausschließlichen Bakterienfärbungen im Schnittpräparat entstehen Bilder, welche die Bacillen in einer homogenen Grund-

substanz darstellen, und zwar so, daß die Bacillenhaufen die Umrisse der vergrößerten Leberzelle wiedergeben. Gerade in diesen Präparaten treten sehr schön die leeren, bacillenumsäumten Bläschen vor. Manchmal ist der Leib der Zelle durch ein oder zwei größere Vakuolen ausgefüllt, neben exzentrischer Lagerung des Kernes. Die Kerne sind längere Zeit gut erhalten und man sieht häufig bei fortschreitendem Zellzerfall noch verhältnismäßig gut erhaltene Herde zwischen den zerfallenden Plasmamassen. Die Herde bauen sich zum Teil aus solchen freigewordenen Kernen und Kerntrümmern auf. Über die Natur der so scharf entgegentretenden Vakuolen geben die verschiedenen mikro-chemischen Reaktionen sicheren Aufschluß. Die Scharlachfärbung zeigt, daß die Vakuolen große Mengen Fett und fettähnliche Substanzen enthalten. Es bestehen recht auffällige Farbenunterschiede, und zwar

herrschen zwei verschiedene gelbe Farbtöne vor; ein dunkler, orangefarbener und ein heller, weniger voller Farbenton sich dem Zitronengelb nähern. Diese Bilder erinnern sehr an die Leprazelle und weitere mikro-chemische Untersuchungen bestätigen noch diese Übereinstimmung. Die großen, bacillengefüllten Zellen zeigen bei der Nilblausulfatfärbung, ob sie Vakuolen enthalten oder nicht, eine sehr intensive dunkelblaue Färbung. Die Ciacciosche Methode fällt positiv aus. Daraus geht hervor, daß es sich nicht um Neutralfette, sondern um Lipoidgemische handelt, wie das auch *Herxheimer* für die Leprazelle annimmt.

Ganz besonders lehrreiche Ergebnisse lieferte die angestellte *Fischlersche* Reaktion (F. R.). Wenn wir die Differenzierung in Boraxferricyankalium nur unvollständig ausführten, wie das *Herxheimer* tut, so daß die roten Blutkörperchen nicht entdifferenziert sind, so zeigen diese Zellen eine deutliche Schwarzfärbung, also einen positiven Ausfall der Reaktion als Ausdruck für das Vorhandensein von Seifen und Fettsäuren. Wenn wir aber, der Vorschrift entsprechend, die vollständige Differenzierung bis zum Unsichtbarwerden der roten Blutkörperchen ausführen, bekommen wir eine sehr starke Entfärbung des Gewebes, so daß von der Gewebszeichnung fast nichts zu sehen ist, dagegen eine stark schwarze Färbung der in den Zellen liegenden Bacillen.

Diese Methode wurde schon von *Wolters* als eine spezifische für die Leprabacillen angegeben und neuerdings von *Unna jr.* in Erinnerung gebracht. Auch *Herxheimer* erwähnt in seinem Aufsatze die scharfe Lipoidreaktion am Rande der Vakuolen, eine Art ringbildend. Diese Bilder habe ich auch verfolgen können und es handelt sich dabei sicher-



Abb. 6.

lich um die am Rande der Vakuolen sich befindenden Bacillenleiber, welche, da sie eine so deutliche F.-R. geben, auch bei der Prüfung mit anderen Fettfarbstoffen positiv ausfallen müssen. Das Verhalten der Bacillenmengen zu den Löchern verfolgt auch eine bestimmte Gesetzmäßigkeit. Die ersten Vakuolen bilden sich gleich nach dem Eindringen der ersten Stäbchen, wenn dies sehr stark ist, nur bleibt die Ausbildung der Vakuolen aus. In den Zellen mit deutlicher Vakuolenbildung sind verhältnismäßig wenige Bacillen zwischen den Vakuolen eingelagert und die Löcher sind fast immer leer. In den Vakuolen habe ich auch keine zerfallenen Bacillen gesehen und ich sah auch nie globiartige Gebilde. Dagegen sah ich sehr häufig so große Bacillenmengen innerhalb einzelner Zellen, daß ihr Zellcharakter kaum gewahrt blieb, man sah eben nur eine dunkel gefärbte strukturlose Masse. Nur die deutliche Körnelung am Rande dieser Gebilde verriet, daß es sich um Bakterienhaufen handelt. Nur ganz selten fand ich in den Endothelien aufgenommene Bacillen, aber sicherlich lagen nicht die geringsten Anzeichen einer ähnlichen schaumigen oder fettigen Umwandlung seitens der Endothelzellen vor. Auch habe ich nicht gesehen, daß außer den Leberzellen noch andere Zellen von dieser Veränderung betroffen waren. Die Zellen der Nebenniere zeigten keine ähnlichen Veränderungen, und da die übrigen Organe von der Infektion verschont bleiben, läßt sich nicht entscheiden wieweit anderen Organzellen ähnliche Veränderungen zukommen können.

Die zwei ungewöhnlichen Befunde, wie die Leprazellen und positive Fischler-Reaktion an den Bacillenleibern, haben von selbst die Frage aufgeworfen, inwiefern Beziehungen zu den Lepraorganismen und leprösen Veränderungen vorliegen. Die leichte Züchtbarkeit und fehlende Säurefestigkeit ließen schon von vornherein eine Möglichkeit solcher Beziehungen ablehnen und in diesem Falle haben wir wiederum ein Beispiel dafür, daß als spezifisch erkannte Veränderungen nur als Ausdruck allgemein pathologischer Gesetze ihre Geltung haben.

Auch hier sehen wir, daß die Bildung ähnlicher Zellen, wie die „Virchowsche Leprazelle“, nicht an eine spezifische Eigenschaft der Leprerreger gebunden ist, sondern es ist eine nichtspezifische Fähigkeit der Zelle mit einer vakuolären Degeneration auf diese Art von Schädigungen zu antworten. Wie auch gerade zuletzt *Kuczynsky* in seiner Diskussionsbemerkung zu *Herxheimers* Vortrag bemerkt hat: „Jede erfolgreiche Phagocytose führt oft zu erstaunlichen Vakuolenbildungen . . .“ Es soll aber zugegeben werden, daß gewisse Bacillen imstande sind, in dieser Art übertriebene Bilder hervorzurufen, und natürlich kommen in erster Linie die sogenannten Zellschmarotzer in Betracht, wie das schon *Aschoff* von den Stäbchen seines Falles festgestellt hat.

Indem er seinen Stäbchen diese Eigenschaft zuspricht, vergleicht er sie mit den Lepra- und Tuberkelbacillen.

Der zweite auffallende Befund, die positive F.-R. kann ihr Zustandekommen ebenfalls nur gewissen Veränderungen danken, welche die eingedrungenen Stäbchen im Zelleibe mitmachen müssen. Jene Beeinflussung der Bakterien seitens der Zelle, die auch *Herxheimer* bei der Lepra gefunden hat, fehlt auch in diesem Falle nicht. Diese äußert sich einerseits durch ausgiebige Formveränderung der einzelnen Stäbchen bis zum körnigen Zerfall, andererseits das verschiedene Verhalten der Stäbchen zu bestimmten Färbemethoden. Häufig sehen wir, daß ein Teil der Stäbchen nur unvollkommen gefärbt ist. So gibt auch nur ein Teil der Stäbchen die positive F.-R., und zwar zeigten nur die in den vakuolisierenden Zellen sich befindenden Stäbchen die deutliche Schwarzfärbung. Die in den Capillaren oder frei im Gewebe liegenden Stäbchen ließen sich nicht darstellen, ebenso wie auch die Zerfallskörper der Bacillen nur vereinzelt zur Darstellung gelangten. Die Kulturausstriche geben ebenfalls nicht die F.-R. Daraus läßt sich das Zusammenspielen zwischen Vakuolenbildung und F.-R. gut nachweisen. Das Eindringen der Stäbchen bedingt eine vakuoläre, fettige Veränderung der Zelle. Aus diesen angehäuften Fettmassen durchtränken sich die Stäbchen mit den Fettsäuren und Seifen, die vermutlich den positiven Ausfall der F.-R. herbeiführen. Bei Zerfall der Stäbchen geraten diese Stoffe in Verlust und die Bacillentrümmer geben nicht mehr eine positive F.-R., ebenso wie die außer den Zellen oder in Kulturausstrichen liegenden Stäbchen.

Ganz in diesem Sinne kann ich jene Befunde deuten, welche ich im Levaditi-Präparate erhoben habe. Auch hier lassen sich die Bacillenleiber sehr gut darstellen, und die vakuolisierten „Leproidzellen“ treten sehr scharf hervor. Die Vakuolen erscheinen ebenfalls leer. Es besteht ein deutlicher Unterschied zwischen den Bacillen, welche in den vakuolisierten Zellen liegen und denjenigen, welche im Gewebe oder in den Capillaren freiliegen. Die freiliegenden Stäbchen zeigen eine tiefschwarze Farbe, wodurch sie sich vom Gewebe sehr scharf abheben, die in den vakuolisierten Zellen liegenden Stäbchen zeigen dagegen nur eine dunkelbraune Farbe, ungefähr in demselben Farbenton wie das übrige Gewebe bei der Levaditi-Imprägnation. Außerdem sieht man aus braunen Körnern und Kugeln zusammengesetzte Haufen, die wohl den zerfallenen Bakterienleibern entsprechen. Es steht fest, daß die Bacillen durch die Aufnahme in die Zelle eine Veränderung erfahren, welche die tiefschwarze Färbung der freiliegenden Stäbchen nicht mehr zuläßt. Vergleichen wir diese Ergebnisse mit denjenigen der *Fischlerschen* Methode, so scheint ein Zusammenhang zu bestehen, indem die Stäbchen, welche bei der F.-R. zum Vorschein kommen, bei der Silberimprä-

gnation nur eine braune Farbe geben. Demzufolge nehme ich an, daß diese Abnahme der Affinität der einzelnen Stäbchen zu der Silberimprägnation durch eine Durchtränkung mit Seifen und Fettsäuren bedingt ist, was gerade die leichte Darstellbarkeit dieser nur braun gefärbten Stäbchen mit der F.-R. ermöglicht.

Diese eingehend beschriebenen Zellbilder führen zu einem weiteren Stadium der Herdbildung. Die Verhältnisse gestalten sich ziemlich einfach. Die Herde werden infolge von Zerfall der geschädigten vakuolierten Zellen größer. Dazu gesellen sich wenige Zellen aus der Blutbahn und noch dazu kleine, runde, dunkle Zellen über deren Natur sich nur mit Schwierigkeiten etwas Sichereres aussagen läßt. Am ehesten sehen sie als hyperchromatische Leberzellkerne aus, die während des raschen Zerfalles des Zelleibes ihre Form noch erhalten haben. Dies sind die Bestandteile der bereits entwickelten Herde. Durch weitere Infektion der noch gesunden, am Rande der Herde anstoßenden Zellen, schreitet der Prozeß weiter fort. Häufig sehen wir einen förmlichen Wall von schaumigen Zellen um die Herde herum. Mit diesen Bildern scheint die Höchststufe der Herdbildung erreicht zu sein. Es kommt zwar noch zu einer Vergrößerung der Herde durch weiteren Zerfall der bereits vakuolierten Zellen, aber damit hört eine neue Zellinfektion auf. Diese Bilder bestehen ungefähr am 2. bis 3. Krankheitstage.

Sobald diese Stufen erreicht sind, nimmt der Vorgang an Stärke ab. Dadurch, daß die bereits infizierten Zellen zerfallen und keine neuen infiziert werden, nimmt die Zahl der vakuolierten Zellen ab und man sieht nur noch wenige solche. Gleichzeitig wird ein Vorgang eingeleitet, welcher auf die Ursache der sog. abakteriellen Nekrosen ein Licht werfen kann. Im Mittelpunkt der Herde beginnt eine Reinigung, die Zerfallsprodukte, die zelligen Bestandteile werden fortgeschafft und damit auch die Bacillenleiber. Dieser Vorgang schreitet von der Mitte nach dem Rande zu, und je älter die Herde, um so größere Bezirke werden innerhalb der Nekroseherde gereinigt, d. h. es bildet sich ein leeres homogenes Zentrum, wo kaum zellige Elemente oder Bacillenleiber zu finden sind. Es läßt sich schwer entscheiden, ob das Verschwinden der Zellen aus den Nekroseherden durch einen Transport oder durch einen einfachen Gewebsuntergang erfolgt. Das Fehlen stärkerer Zellreaktion spricht eher zugunsten der letzteren Auffassung.

Wie weit dieser Reinigungsprozeß gehen kann, lehrten die histologischen Bilder der Leber derjenigen Mäuse, die erst am 6. bis 7. Krankheitstage eingegangen sind. Die Leber dieser Tiere zeichnete sich schon makroskopisch durch eine sehr deutliche Herdbildung aus, welche ein buntfleckiges Bild der Leber herbeiführte. Die mikroskopischen Bilder dieser Organe zeigten, daß an dem Aufbau dieser Herde zellige Bestandteile äußerst spärlich und nur am Rande der Herde beteiligt sind.

Die fast homogene Grundsubstanz färbt sich bei der van Gieson-Färbung gelb, in den Giemsa-Präparaten rosa. Die Nekrosen setzen sich scharf gegen die noch gut erhaltenen Lebergewebe ab. Die im Anfangsstadium massenhaft vorhandenen Bacillen sind fast restlos verschwunden und es befinden sich nur wenige Bacillen und Bacillentrümmer am Rande der Herde.

Dies Verhalten der Herde erinnert lebhaft an die Veränderungen der Säuglingsleber, und es bedarf einer Erörterung, wieweit ähnliche Verhältnisse bei denjenigen menschlichen Fällen vorliegen, wo keine Mikro-

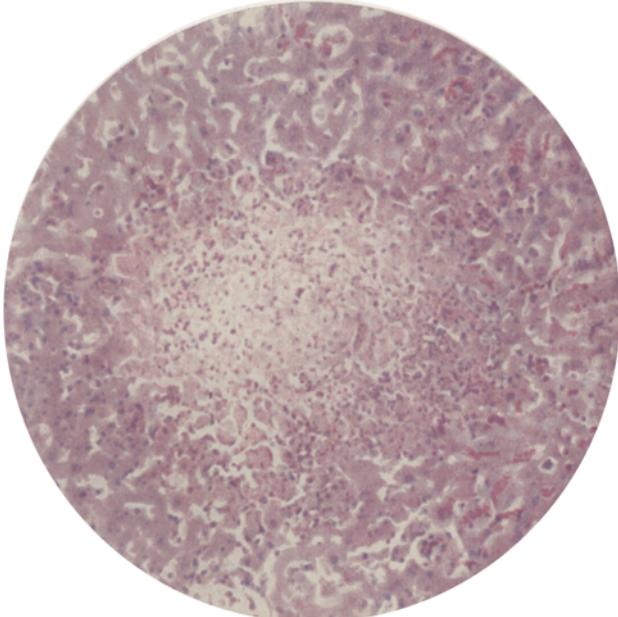


Abb. 7.

organismen angetroffen worden sind. Der Werdegang der experimentellen Nekrosen lehrte, daß die Herde anfangs ein zellreiches Stadium zeigen. Dann nimmt die Zahl der Zellen allmählich ab, und mit Abnahme der Zelldichtigkeit verschwinden auch die Bacillen zuerst aus den Herden, dann auch aus dem übrigen Gewebe. Es liegt die Vorstellung nahe, daß wenigstens in einem Teil der Fälle der bakterienfreien Nekrosen ein bakterielles Stadium vorausgegangen ist und wir bekommen Stadien zu sehen, bei denen der Nachweis von Mikroorganismen nicht mehr möglich ist. Noch bekräftigt uns in dieser Annahme das Verhalten des Falles 1009. Wie eingangs erwähnt, hielt ich diesen Fall längere Zeit von Bakterien frei und erst sehr gründlicher Untersuchung gelang es, wenige aber sichere Bacillen aufzufinden.

Schon *Wrede* und später *Eugen Kirch* haben den Gedanken ausgesprochen, daß dieser Unterschied der Herde an zelligen Bestandteile durch das Alter der Herde bedingt sein könnte. Das menschliche Material kann uns diesbezüglich keine sicheren Anhaltspunkte geben, denn wir sind nicht imstande, den Zeitpunkt der beginnenden Infektion festzustellen. Wenn wir aber die bisher bekannten Fälle auf diese Verhältnisse prüfen, so lassen sich folgende Tatsachen ablesen. Der Fall *Aschoff* betrifft einen 36 Stunden alten Neugeborenen, der Fall *Henle* zwei 3—5 Tage alte Zwillinge, mein Fall 693 ein 10 Tage altes Mädchen. Also diese 3 Fälle mit positivem Bacillenbefund stammen von Neugeborenen innerhalb der ersten Lebenstage. Alle anderen Fälle, bei denen Bacillen nicht nachweisbar waren, betreffen Säuglinge zwischen 2—14 Monaten. Eine Ausnahme bildet der Fall *Amsler*, hier handelt es sich um ein 8 Tage altes, nicht ganz ausgetragenes Kind mit zahlreichen Herden in der Leber und Nebenniere ebenfalls ohne Mikroorganismen. Allerdings zeigt dieser Fall auch andere Abweichungen, wie Riesen-zellenbildung, so daß es nicht ausgeschlossen ist, daß hier noch andere ursächliche Umstände mit einer Rolle spielen. Wenn wir in dem Geburtsvorgang eine der wahrscheinlichsten Quellen der Infektion sehen, so dürfen wir an Hand unserer Tierversuche annehmen, daß es sich bei den Fällen mit positivem Bacillenbefund eben um die beginnenden Stadien der Infektion handelt, dagegen haben wir bei den älteren Säuglingen nur die Ausgangsstadien dieser bacillären Nekrosen angetroffen. Auch in meinem Material läßt sich dies bestätigen: Fall 693, 10 Tage alt. Die Herde sind mit Zellen dicht gefüllt, sehr reichlich Bacillen vorhanden. Fall 23, 3 Monate alt. Abnahme der Zelldichtigkeit, keine Mikroorganismen vorhanden. Fall 1009, $9\frac{1}{2}$ Monate alt. Am wenigsten zellreich. Bacillen nur vereinzelt vorhanden. Also im Prinzip genau dasselbe Verhalten wie im Tierversuch.

Es liegen noch weitere Umstände vor, welche die ursächliche Zusammengehörigkeit beider Gruppen der bakteriellen und abakteriellen Lebernekrosen wahrscheinlich machen. Bei allen bisher beschriebenen Fällen ist das meist befallene Organ die Leber. Außer der Leber sind nur noch zwei Organe an der Erkrankung beteiligt, und zwar die Nebenniere und der Darm. Nur der Fall *Aschoff* bildet insofern eine Ausnahme, als bei ihm auch im Rachen, Speiseröhre und in der Lunge ähnliche Veränderungen angetroffen wurden. Außerdem befinden sich bei ihm genau so wie bei *Henle* zahlreiche Herde in der Nebenniere. Gleichartige Veränderungen in der Nebenniere fanden sich noch in dem Falle *Amsler*. Bei *Kaufmann*, *Schneider*, *Kantschewa* finden wir darüber keine Angaben, *Konschegg* fand keine Nebennierenveränderungen. In meinem Material befanden sich Herde in der Nebenniere, sowohl in dem bacillären Falle 693, als auch in dem abakteriellen Fall 23 mit denselben

argentophilen Stäbchen. Daraus ersehen wir, daß in beiden Gruppen der Vorgang einer gleichen Verbreitungsart folgt. Würde es sich bei den bacillenfreien Fällen nur um Nekrosen handeln, hervorgerufen durch Stoffwechselprodukte aus der Nahrung, wie das *Kaufmann* und *Amsler* angenommen haben, so müßten auch andere Organe und vor allem die Niere geschädigt sein. Weiter ist die Tatsache für unsere Auffassung verwertbar, daß die bacillenfreien Fälle in denselben Organen die Herdbildung zeigen wie die bacillären Fälle.

Genau in diesem Sinne sind die klinischen und anatomischen Angaben über die Darmveränderungen zu verwerten. Von den genannten Fällen zeigen die Fälle *Amsler*, *Schneider II* und *Kantschewa* keine Erscheinungen oder anatomischen Veränderungen seitens des Magen-Darmtraktes. Dagegen bestehen bei den Fällen *Kaufmann*, *Schneider I*, *Aschoff* und *Konschegg* ebenso wie bei meinen Fällen 23 und 693 sehr erhebliche klinische Erscheinungen seitens des Magen-Darmtraktes und dementsprechend auch anatomische Veränderungen verschiedenen Grades. Aus dieser Zusammenstellung geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß die gleichartigen Veränderungen des Magen-Darmschlauchs in beiden Gruppen vertreten sind, da von den veröffentlichten 6 bakterienfreien Fällen 4 ähnliche Darmveränderungen zeigten wie die bacillären Fälle. Bei allen diesen Fällen handelt es sich um gleichartige Veränderungen, die sich regelmäßig im Dünndarm lokalisieren und am ausgesprochensten die *Peyerschen Haufen* befallen. Die Veränderungen sind verschiedenen Grades, von stärkerer Gefäßfüllung und Schwellung des lymphatischen Apparates des Darms bis zur nekrotisierenden-pseudomembranösen Entzündung. Diese Befunde haben schon den ersten Beobachter, *Kaufmann*, dazu verleitet, in diesen Veränderungen die Ursache für die Lebernekrosen zu sehen, und auch *Schneider* denkt an eine bacilläre Invasion von dem Darmschlauch her. Doch gerade die obige Zusammenstellung zeigt, daß es mehrere Fälle gibt, wo Veränderungen im Darm nicht angetroffen worden sind, so daß wir in den Darmveränderungen nicht die Ursache erblicken dürfen, dagegen dürfen wir sagen, daß es sich hierbei um regelmäßig sich wiederholende Begleiterscheinungen handelt, die zum klinischen und anatomischen Bilde der miliaren Lebernekrosen gehören, soweit von einem klinischen Bilde überhaupt die Rede sein kann, da die Erkrankung sich gerade unter dem Bilde einer akuten oder subakuten Magen-Darmstörung äußert, welche die Begleiterkrankung vieler Säuglingskrankheiten sind.

Als Infektionsquelle kommt in erster Linie der Geburtsakt in Betracht, denn die Infektion tritt in den ersten Lebenstagen, manchmal in den ersten Stunden ein. Bevorzugt zu sein scheinen schwächliche Säuglinge, wie nicht voll ausgetragene Neugeborene und Zwillinge. Ob die Infektion vom Darme her infolge verschluckten infizierten Scheiden-

schleimes, oder auf dem Blutwege infolge sonstiger Verletzungen während des Geburtsvorganges einsetzt, läßt sich an Hand des bisher gesammelten Materials nicht entscheiden.

Zusammenfassung.

In der Leber von Säuglingen fanden sich die bekannten Bilder der miliaren Lebernekrosen, schlechthin Pseudotuberkulose genannt. In einem Teil der Fälle der Literatur sind keine Mikroorganismen nachweisbar. 2 Fälle sind bekannt mit ätiologisch verwertbarem Bacillenbefund; höchstwahrscheinlich handelt es sich hier um gleichartige Stämme.

Diese Stäbchen stimmen mit keinen anderen, bei verschiedenen Tieren herdförmige Veränderungen hervorruhenden Bacillen überein, weswegen sie nicht ohne weiteres in die Gruppe der sog. Pseudotuberkelbacillen eingereiht werden können.

Die Veränderungen der Säuglingsleber haben nicht die geringste Ähnlichkeit mit der echten Tuberkulose, weswegen wir auf den Namen Pseudotuberkulose mangels makroskopischer oder histologischer Ähnlichkeiten verzichten müssen.

Der aus meinem Falle 693 gezüchtete Stamm zeigt weitgehende Ähnlichkeiten mit den Stäbchen der Gruppe der Diphtherie und Pseudodiphtherie und er steht diesen Gruppen nahe.

Ätiologische Beziehungen der „argentophilen Stäbchen“ zu den Nekroseherden lassen sich nicht nachweisen. Es handelt sich wahrscheinlich um sekundär angesiedelte Fäulniskeime.

Auf Grund der mikroskopischen Befunde der Tierversuche läßt sich annehmen, daß bei den Fällen ohne nachweisbare Mikroorganismen es sich nur um die von Bacillen freigewordenen Spätstadien der vorher bakteriellen Nekrosen handelt.

Die in Mäuselebern entstandenen Bilder der sog. „Leproidzellen“ sind die Folgen der Aufnahme der Stäbchen durch die Leberzellen, die aber dieser nicht ungewohnten Leistung erliegen.

Die „miliaren Nekrosen“ sind keine zufälligen Nebenbefunde, sondern eine Krankheit eigner Art, die bei Säuglingen im frühesten Säuglingsalter vorkommt. Als Infektionsquelle kommt der Geburtsvorgang in erster Linie in Betracht.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Aschoff, Verhandl. d. Pathol. Ges., Hamburg 1901. — ²⁾ Amsler, C., Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**. 1912. — ³⁾ Babes, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **20**, 412. 1895. — ⁴⁾ Babes, Kolle-Wassermann, Handbuch der pathog. Mikroorganismen. I. Erg.-Bd., S. 155. Die Lepra. 1907. — ⁵⁾ Babes, Ebenda, S. 271. Die spindelförmigen Bacillen. — ⁶⁾ Eberth, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **100** und **103**. — ⁷⁾ Henle, Arbeiten a. d. Pathol. Inst. Göttingen (Fest-

schrift f. Virchow) 1893, S. 143. — ⁸⁾ Herxheimer, G., Verhandl. d. Pathol. Ges. Göttingen: Über die Leprazellen. 1923. Über die Leprazellen, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. — ⁹⁾ Kantschewa, Zeitschr. f. Kinderheilk. **34**. 1922. — ¹⁰⁾ Kaufmann, Lehrbuch. 6. Auflage, S. 602. — ¹¹⁾ Kirch, E., Arch. f. Hyg. **78**, 327. 1913. — ¹²⁾ Konschegg, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**. — ¹³⁾ Kuczinsky, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Herxheimer. Verhandl. d. Pathol. Ges. Göttingen 1923, S. 158. — ¹⁴⁾ Kyrie, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **19**, Heft 1/2. 1916. — ¹⁵⁾ Poppe, Pseudotuberkulose. Im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Kolle-Wassermann. Bd. 5. 1913. — ¹⁶⁾ Preiss, Ann. de l'Inst. Pasteur **8**. 1894. — ¹⁷⁾ Schmidt, M. B., Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **18**, 593. 1907. — ¹⁸⁾ Schneider, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**. 1915. — ¹⁹⁾ Unna, P. G., Histotechnik der leprösen Haut. L. Voss 1910. — ²⁰⁾ Unna jun., Dermatol. stud. Bd. 21, S. 283. Hamburg. — ²¹⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste 1864—1865. — ²²⁾ Wolters, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **13**, 469. — ²³⁾ Wrede, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **32**. 1901.
