

III.

Die Impftuberculose des Auges und ihr Zusammenhang mit der allgemeinen Impftuberculose.

(Aus dem Pathologischen Institut in Breslau.)

Nach einem im Juli 1881 im „Physiologischen Verein zu Breslau“
gehaltenen Vortrage.

Von Dr. Karl Schuchardt,

erstem Assistenten am pathologischen Institute in Breslau.

Seit Villemin¹ auf Grund seiner berühmten Impfungsversuche den Satz aufstellte, dass die Tuberculose eine übertragbare Krankheit sei, sind seine Angaben von so vielen Forschern zum Theil unter Anwendung neuer und besserer Methoden bestätigt worden, dass folgende wichtige Thatsachen jetzt unbestreitbar sind: menschliche Tuberkel und Producte tuberculöser Entzündung dem Körper gewisser Thiere, namentlich Kaninchen und Meerschweinchen einverleibt, können hier Entzündungen und Knötcheneruptionen am Orte der Impfung und in entfernt liegenden Organen hervorrufen, die mit den tuberculösen Entzündungen und der Tuberkeleruption beim Menschen grosse Aehnlichkeit haben und schliesslich zum Tode des Impfthieres führen. Aehnlich wie eine Infectiouskrankheit bedarf die „Impftuberculose“ einer gewissen Incubationszeit zu ihrer Entwicklung. Die Producte der künstlich erzeugten Krankheit, einem anderen Thiere der gleichen Gattung eingeimpft, rufen hier wieder dieselbe Krankheit hervor. Bestand nun über den ursächlichen Zusammenhang zwischen der „Impftuberculose“ und der Impfung kein Zweifel mehr, so waren über die theoretische Auffassung der Impfwirkung die Meinungen doch sehr verschieden. Die Einen liessen die „Impftuberculose“ durch ein specifisches, den tuberculösen Producten anhaftendes Virus entstehen, die Andern dagegen sahen in ihr nur den secundären Effect eines eingedickten entzündlichen Exsudates, durch das Trauma an

der Impfstelle entstanden. Letztere Anschauung vertrat namentlich Cohnheim², als er mit Fränkel² zusammen nicht nur nach Impfung tuberculöser Substanz, sondern auch nach Einführung beliebiger Leichentheile oder ganz beliebiger Substanzen (Fliesspapier, Guttapercha) miliare Knötchen in den meisten Organen und an der Impfstelle fand. Später sind jedoch beide Forscher bei Wiederholung dieser Versuche zu ganz anderen Resultaten gekommen, indem sie nur Misserfolge zu verzeichnen hatten, und sie nahmen deshalb an, dass eine unbeabsichtigte tuberculöse Infection der Versuchsthiere bei ihren früheren Experimenten stattgefunden habe. Solche negative Thatsachen, wenn sie auf einem hinreichend grossen Versuchsmateriale beruhen, lassen im Verein mit dem wichtigen Umstande, dass die Producte der „Impftuberculose“, ihrerseits auf ein anderes Thier der gleichen Gattung übertragen, mit grosser Sicherheit die gleiche Erkrankung zur Folge haben, die Annahme als die mit den Thatsachen am Besten vereinbare erscheinen, dass in der That den tuberculösen Producten etwas Specificisches anhafte, welches sich auch in den Producten der Impftuberculose erhalte oder sich hier reproducire. Ob diese Eigenschaft in einer eigenthümlichen Beschaffenheit der geimpften Zellen oder ihrer Producte beruhe, oder ob etwas dem Körper fremdes, ein Contagium vivum, hier die wesentliche Rolle spielt, dem die zelligen Bestandtheile nur als Vehikel dienen, diese Frage bleibt dabei vorläufig noch gänzlich offen. Die Versuche, auf anatomischem und histologischem Wege die Identität des Impftuberkels und menschlichen Tuberkels zu erweisen und hierdurch der Lehre von der Specificität des tuberculösen Giftes eine neue Stütze zu verleihen, sind nicht absolut beweiskräftig dafür, dass in beiden Krankheitsprozessen dieselbe Ursache eingewirkt, zumal die verschiedenen Beobachter in Bezug auf die Histologie der Impftuberkel nicht völlig übereinstimmen. Ja es wäre denkbar, dass dasselbe ursächliche Agens in verschiedenen Thieren zu ganz verschiedenartiger Zellproduction Veranlassung gäbe.

Weit fruchtbringender war es dagegen für unsere Frage, als Cohnheim³ den Versuch machte, die schon früher³ zu anderen Einpflanzungen mit Vortheil benutzte vordere Augenkammer zur Tuberkelimpfung zu gebrauchen und es damit ermöglichte, das Schicksal des eingebrachten Impfstückes direct mit den Augen zu verfolgen, zugleich aber auch auf das Schärfste zu trennen, was

von den Folgeerscheinungen der einfachen entzündlichen Reaction auf den Eingriff angehört und was als spezifische Impfwirkung aufzufassen ist. Keine Impfmethode führt uns mit gleicher Frappanz die Aehnlichkeit der Tuberkeleruption mit dem Ausbruche einer Infectionskrankheit nach abgelaufenem Incubationsstadium vor Augen, und Keiner, dem der Versuch zum ersten Male glückt, wird sich diesem Eindrücke entziehen können. Der Gegensatz zwischen den unbedeutenden, längst abgelaufenen unmittelbar den Eingriff beantwortenden Entzündungserscheinungen und der nach wochenlanger Pause in scheinbar völlig gesundem Auge, plötzlich auftretenden heftigen Entzündung und Knötheneruption ist von Cohnheim⁴ schon meisterhaft geschildert worden, und er war es auch, der mit scharfem Blicke sofort das wichtigste Ergebniss seiner Versuche präcisirte, dass nemlich „die Impftuberculose sich ohne das Zwischenstadium eines eingedickten Exsudates entwickeln kann“.

Den Mitgliedern des Physiologischen Vereines sind die schönen Versuche Cohnheim's, die er in Gemeinschaft mit Salomonsen im Sommer 1877 im hiesigen Pathologischen Institute anstellte, zum Theil aus eigener Anschauung bekannt. Salomonsen setzte diese Versuche später im physiologischen Laboratorium zu Copenhagen fort und seiner ausführlichen Publication⁵ über dieselben entnehme ich Folgendes.

Er scheidet seine Versuche in vier Gruppen:

1. Die Impfung hatte eine septische Panophthalmitis zur unmittelbaren Folge.

2. Eine grosse Menge verschiedenartiger gesunder und kranker, nicht tuberculöser, oder durch Kochen u. s. w. unschädlich gemachter tuberculöser Gewebe wurde in die vordere Kammer beim Kaninchen eingebracht, ohne andere Folge, als höchstens eine rasch vorübergehende Iris- und Bindehauthyperämie (34 Versuche).

3. Tuberculöse und scrophulöse Substanzen wurden in die vordere Kammer von Kaninchen eingeführt a) vom Menschen, b) von tuberculös geimpften Meerschweinchen, c) von tuberculös geimpften Kaninchen (34 Versuche). Bei allen diesen Versuchen verliefen die Erscheinungen in analoger Weise. Nach kurz andauernder entzündlicher Reizung kam das Auge vollständig zur Ruhe und blieb 3—4 Wochen in diesem Zustande. Das Impfstück verkleinerte sich während dieser Zeit etwas. Nach 3—4 Wochen stellte sich plötzlich eine Entzündung der Iris ein und eine Eruption einer grossen Zahl miliarer grauer Knötchen im Irisgewebe, die später käsig wurden. Manchmal entwickelte sich

die Entzündung vor der Knötcheneruption, manchmal schossen die Knötchen in ganz oder fast ganz normaler Iris auf. Hieraus entwickelte sich ein fortschreitender tuberculös-entzündlicher Prozess, der schliesslich zur käsigen Panophthalmitis führte. Sämmtliche Kaninchen, welche die Iristuberculose einige Monate überlebten, zeigten bei der Section tuberculöse Veränderungen in den Lungen; manchmal zeigten sich auch in den anderen Eingeweiden kleine käsige Knoten. Bei allen Thieren dagegen, die während der „Incubationszeit“ gestorben waren, zeigten sich die Eingeweide gesund.

4. In einer kleinen Zahl von Fällen wurde ein zweifelhaftes Resultat erhalten.

Wie vorauszusehen war, wurden diese überraschenden Versuche von anderen Beobachtern wiederholt. Die nächste grössere Versuchsreihe über Impftuberculose des Thierauges veröffentlichte Haensell⁶ aus der Leber'schen Augenklinik in Göttingen. Er impfte 16 Kaninchen und 5 Meerschweinchen mit tuberculösen Substanzen, 4 in die Bauchhöhle, die übrigen in die vordere Augenkammer, oder die Cornea oder Conjunctiva, gewöhnlich beiderseits. Als Hauptimpfstoff diente der Eiter vorher nicht aufgebrochener tuberculös entzündeter Gelenke.

1. Impfungen in die vordere Augenkammer. Flüssige Substanzen wurden mit feiner Stichcanüle durch eine Pravaz'sche Spritze in die vordere Kammer gespritzt, compacte Substanzen durch eine Sonde in die durch Schnitt eröffnete Kammer eingestossen. Stets trat Iristuberculose ein, im Durchschnitt in 20 Tagen mit Schwankung von 12—26 Tagen. Nur eine Impfung mit „tuberculösen“ (?) Knötchen aus der menschlichen Iris blieb erfolglos.

2. Impfungen in die Hornhaut. Durch Einstich wurde mittelst Pravaz'scher Spritze das Impfmateriel in die Hornhaut eingetrieben. Es zeigte sich dieselbe Constanz der Erscheinungen, wie bei der Iris. Nachdem der Impfstoff bei Kaninchen im Laufe der ersten 10 Tage, bei Meerschweinchen ein wenig früher verschwunden war, erschienen nach einer Incubationszeit von 13—23 Tagen unter Hyperämie der Iris und Bindehaut kleine weisse discret stehende Infiltrate tuberculöser Natur, besonders zahlreich an der Impfstelle und deren Umgebung. Diese confluirten später und unter Gefässentwicklung vom Hornhautrande her entstand ein dem Pannus crassus ähnliches Bild.

3. Impfungen in die Bindehaut. Mittelst Pravaz'scher Spritze wurde der tuberculöse Eiter unter die Conjunctiva der Uebergangsfalte des oberen Lides gespritzt oder das Material durch Einschnitt in eine subconjunctivale Tasche eingebracht. Die Impftuberkel entwickelten sich in ähnlicher Weise wie die der Iris.

4. Impfungen von Impftuberkeln der Iris und Conjunctiva in die Bauchhöhle. Zwei Kaninchen gingen frühzeitig an käsig-eitriger Peritonitis zu Grunde. Von zwei geimpften Meerschweinchen entstand bei einem nach Schluss der Bauchwunde, nach 12 Tagen, an der Impfstelle ein über erbsengrosser Knoten, welcher geschwürig wurde. Nach 3 Monaten wurden beide Thiere getödtet und es fanden sich sämmtliche innere Organe und Häute dicht mit miliaren Tuberkeln durchsetzt.

Hinsichtlich der Wirkung, welche die Impfung auf den allgemeinen Zustand der Thiere ausübt, schliesst sich H. im Ganzen den Salomonsen'schen Angaben an, indem er „bei hinlänglich langer Lebensdauer der Versuchsthiere immer secundäre Leber- und Lungentuberculose vorfindet“ (l. c. S. 58). Die Zeit, welche zur Generalisirung erforderlich ist, wird jedoch nicht näher präcisirt. Wenn wir uns an die vorliegenden Versuchsprotocolle halten, so ergibt sich aus ihnen Folgendes.

A. Allgemeine Impftuberculose trat in 7 Fällen ein. 1. Kaninchen VI (nach 40 Tagen). 2. Kaninchen IV (42 Tage). 3. Meerschweinchen X (65 Tage). 4. Meerschweinchen XI (66 Tage). 5. Kaninchen XII (83 Tage). 6. Kaninchen I (85 Tage). 7. Kaninchen IX (137 Tage).

B. Keine allgemeine Impftuberculose in 6 Fällen. 1. Meerschweinchen XIX (20 Tage). 2. Kaninchen II (31 Tage). 3. Kaninchen XVII (31 Tage). 4. Kaninchen III (52 Tage). 5. Meerschweinchen XX (66 Tage). 6. Kaninchen XXI hat die Versuche überlebt und befand sich 83 Tage nach der Impfung munter, auch während der übrigen Beobachtungszeit (107 Tage) wird nichts von Krankheit erwähnt.

C. Ohne bestimmte Angabe betreffs der tuberculösen Natur einiger kleiner Befunde und somit vielleicht auch negativ in Bezug auf allgemeine Impftuberculose 3 Fälle. 1. Kaninchen XIV (30 Tage) „nur in der Leber einige erbsengrosse gelbe Knoten“. 2. Kaninchen V (40 Tage) „nur in der Leber 2 kleine käsigte Knoten“. 3. Kaninchen XIII (72 Tage) „nur in der Leber kleine miliare Knötchen“.

Also wurde, wenn wir von den Fällen C absehen, nur in 7 Fällen unzweifelhafte allgemeine Impftuberculose erzielt; bei 6 Thieren dagegen, die zum Theil die Impfung längere Zeit überlebten wie die Thiere sub A, trat keine Verallgemeinerung ein. Ich werde auf dies Resultat, da es mit dem meinigen in gewisser Hinsicht übereinstimmt, später zurückkommen.

In einer interessanten kurzen Mittheilung bewies Baumgarten⁷, dass bei der Impfung von Thier auf Thier nicht nur die Producte der Impftuberculose, sondern auch das Blut der tuberculösen Thiere zur Uebertragung verwendet werden kann, dass also dem wirksamen Stoffe höchst wahrscheinlich eine sehr weite Verbreitung im Körper zukommt. Er erzielte durch Einspritzung von Blut soeben getödteter, an hochgradiger allgemeiner Impftuberculose leidender Thiere in die vordere Augenkammer gesunder Kaninchen fast regelmässig eine typische Augen- mit nachfolgender Allgemeintuberculose. Blut gesunder Thiere, in der gleichen Weise applicirt, wurde ohne jegliche Folgen einfach resorbirt, Blut septischer oder anderweit kranker

Thiere verhielt sich wie das gesunder oder bewirkte eine Ophthalmie und Phthisis bulbi, niemals locale oder allgemeine Impftuberculose. B. erinnert daran, dass schon 1875 Semmer in Dorpat angegeben hat, nach subcutaner Application des Blutes einer perlstüchtigen Kuh bei sämtlichen Versuchsthieren Perlsucht gefunden zu haben. Ich bemerke hier, dass ich die Baumgarten'sche Angabe nach einem von mir in ähnlicher Weise angestellten Versuche in Bezug auf das Eintreten der Iristuberculose bestätigen kann. Leider starb das Thier schon vier Wochen nach der Impfung. Zwei Versuche, in denen ich das Blut eines lebenden hochgradig schwindstüchtigen Menschen nach derselben Methode in die vordere Kammer von gesunden Kaninchen einbrachte, haben bis jetzt kein positives Resultat ergeben (17 Wochen nach der Impfung), das eingebrachte Blut ist vollständig aufgesaugt und sämtliche geimpfte Augen befinden sich im normalen Zustande.

Weitere interessante Aufschlüsse für die Impftuberculose des Auges brachten die Versuche Deutschmann's⁸, welcher mehrere Modificationen des Impfortes und des Impfmateriales in Anwendung zog. Er injicirte einem Kaninchen einige Tropfen tuberculösen Eiters in den Glaskörper und beobachtete nach einer Incubationszeit von 16 Tagen eine Tuberkeleruption in der Choroidea. D. liess ferner tuberculösen Eiter mehrere Tage lang stehen und den Bodensatz sich hierdurch vom Serum trennen. Das Serum war vollkommen frei von Zellen, dagegen enthielt es eine beträchtliche Menge kleinster, äusserst lebhaft beweglicher Elemente, die durchaus die Charaktere des sogenannten „*Monas tuberculosum*“ an sich trugen. D. hat dieselben in tuberculösem Materiale stets gefunden und auch der dickliche Bodensatz des ruhig stehengelassenen tuberculösen Eiters weist die gleichen Gebilde auf. Die Impfung mit Serum war in allen Fällen (trotz der Mikrokokken) ohne jeden Erfolg, die des Bodensatzes dagegen führte stets nach Ablauf der gewöhnlichen Incubationszeit zur Iristuberculose. „Verimpft man ferner Kammerwasser aus der vorderen Augenkammer eines mit eben ausgesprochener Impfiristuberculose behafteten Kaninchens, wo der Humor aqueus neben dem „*Monas tuberculosum*“ noch Eiterkörperchen, aber kein Zerfallsproduct der ja auch noch frischen Tuberkelknötchen der Iris enthält, in die vordere Augenkammer eines zweiten Kaninchens, so erzielt man damit keine tuberculöse

Infection. Bei schon länger bestehender Impfiristuberculose vom Kaninchen, wo das abgezogene Kammerwasser neben den beschriebenen Mikroorganismen mehr oder weniger reichliche käsige Partikelchen enthält, die von den gewucherten Irisknötchen stammen, erzeugt man durch Ueberimpfung dieses Kammerwassers auf andere Thiere Iristuberculose. Für die Erklärung giebt es 3 Möglichkeiten: 1. Die Mikrokokken haben mit der tuberculösen Infection, mit dem tuberculösen Virus überhaupt nichts zu schaffen. 2. Die Mikrokokken werden zu Trägern und Verbreitern des tuberculösen Giftes, wenn sie in geeignetem Nährboden keimen (Bodensatz des tuberculösen Eiters). 3. Specifisch wirkende, d. h. tuberculöse Infectionskraft besitzende Mikrokokken kommen bei diesen Versuchen unter so ungünstigen Lebens- resp. Vermehrungsbedingungen vor, dass sie, vom Organismus bewältigt, keine schädliche Wirkung entfalten können. Es wäre z. B. denkbar, dass die Mikroorganismen, die im Eiterserum frei circuliren, in die vordere Kammer eingebracht, so schnell zur Resorption gelangen und so schnell im Blute unschädlich gemacht werden, dass sie deshalb nicht zur Wirkung gelangen, während sie bei der länger währenden Aufsaugung des injicirten Eiterbodensatzes Zeit zur Vermehrung bis zu der Menge haben, die etwa zu einer Infection nöthig wäre.“

Es mag hier Erwähnung finden, dass sich 1871 Bogoslovsky⁹ einer dem Deutschmann'schen Versuche ähnlichen Methode zu subcutanen Impfungen bedient hat. Er trennte tuberculösen Eiter oder mit 1 pCt. Kochsalzlösung verriebene käsige metamorphosirte Masse oder Miliartuberkel mit Hülfe einer Bunsen'schen Filtrirpumpe in 2 Partien, so dass die eine nur das Serum, die andere Formbestandtheile nebst so viel Flüssigkeit enthielt, als überhaupt beim Filtriren mit denselben zurückblieb. Mit Serum oder mit Formbestandtheilen geimpfte Kaninchen zeigten nach vorgenommener Impfung Fiebererscheinungen. Bei den mit Serum geimpften Thieren hörten diese nach einigen Tagen auf, und die Thiere kehrten bezüglich ihres Befindens zur Norm zurück. Bei den anderen Kaninchen traten Entzündungserscheinungen auf, welche zu meist zum Tode führten (eitrige Bronchitis mit circumscripten Eiterherden in der Lungensubstanz, auch zuweilen in der Leber). B. vermuthete daher, dass in den Formelementen das die Entzündungserscheinungen Bedingende zu suchen sei.

Bei meinen eigenen Versuchen über Impftuberculose des Auges richtete ich mein Hauptaugenmerk auf folgende drei Punkte:

1. Als Kriterium für die tuberculöse Natur des Impfstoffes diente mir der anatomische Nachweis des miliaren Tuberkels, entweder im Impfstücke oder in dem Körper, dem es entnommen war. Ich habe es deswegen mit wenigen Ausnahmen vermieden, den Impfstoff dem lebenden Menschen zu entnehmen, trotzdem schon Cohnheim darauf aufmerksam gemacht hat, wie vorzüglich und prompt z. B. käsige oder scrophulöse Lymphdrüsen, frisch exstirpirt, Impftuberculose zu erzeugen vermögen. Impfungen mit Leichentheilen haben ja den Nachtheil, dass häufiger als bei frischen Substanzen septische Ophthalmie im Gefolge derselben eintritt. Doch kann man sich bei vorsichtiger Auswahl und sorgfältiger Handhabung davor hüten, und ich erachtete es dafür als einen bedeutenden Vorzug, dass ich nicht erst nach dem Erfolge, dem Cohnheim'schen ätiologischen Standpunkte entsprechend, nachträglich die Diagnose auf tuberculöse Beschaffenheit des Impfmateriales zu stellen brauchte, sondern von vornherein Sicherheit darüber hatte, es mit wirklich tuberculösen Producten zu thun zu haben. Zugleich konnte ich mir dabei Rechenschaft über die Verbreitung der Tuberculose in dem betreffenden Körper geben.

2. Ich berücksichtigte von Anfang an hauptsächlich die Wirkung der Impfung auf den allgemeinen Zustand der Thiere und überliess sie daher nach ausgeführter Impfung meist völlig ihrem Schicksale, natürlich unter sorgfältiger Controle der localen Veränderungen an der Impfstelle. In Folge hiervon vermag ich über eine weit längere Beobachtungszeit einzelner Versuchsthiere zu verfügen, als meine Vorgänger, bis zu 1 Jahr $4\frac{1}{2}$ Monate nach der Impfung.

3. Durch möglichst genaue besonders auch mikroskopische Untersuchung der der Impfung und ihren Folgen erlegenen Versuchsthiere suchte ich anatomische Stützen für die gelungene oder nicht gelungene Uebertragung der Krankheit zu gewinnen und mich namentlich vor Verwechslungen mit andern gleichfalls in Form miliärer Knötchen auftretenden Bildungen zu hüten.

Als Versuchsmaterial wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Kaninchen verwendet; nur zweimal dienten mir Hunde als Impfobject. Dem Kaninchen, diesem classischen Objecte

der Tuberkelimpfung, ist ja vielfach der Vorwurf gemacht worden, als neige es ohnehin zu käsigen Entzündungen und zur Tuberculose. Wenn von diesem Gesichtspunkte aus eine jede Impf-tuberculose eines Kaninchens mit Vorsicht gedeutet werden muss, so wird sich bei dem Verlaufe einer typischen Impfiristuberculose doch Niemand dem Eindrücke verschliessen können, dass hier ein causaler Zusammenhang mit der Impfung besteht. Was die allgemeine Impf-tuberculose anbetrifft, so weise ich auf meine zahlreichen negativen Resultate hin und führe noch an, dass mir unter den Kaninchen des hiesigen Pathologischen Institutes spontane Tuberculose nicht vorgekommen ist, trotzdem ich zahlreiche Kaninchenleichen zu untersuchen Gelegenheit hatte. Man wird deshalb das Kaninchen auch fernerhin zur Tuberkelimpfung mit Vortheil benutzen können, zumal bei keinem Thiere alle Operationen am Auge mit solcher Leichtigkeit und Sicherheit auszuführen sind, wenn man sich einer Methode bedient, die ich von meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Leber in Göttingen bei Gelegenheit experimenteller Studien über die Heilung künstlich angelegter Linsen-kapselwunden gelernt habe. Schiebt man nemlich einen $\frac{1}{2}$ —1 Cm. breiten Skalpells-tiel zwischen Orbitalwand und Bulbus in die Augenhöhle ein, so vermag man durch geringen Druck den Bulbus nach aussen zu luxiren und er ist in dieser Stellung vollkommen fixirt, wenn nur ein Gehülfe den Skalpells-tiel in der Lage erhält. Sowie die kleine Operation beendet ist, zieht dieser den Skalpells-tiel aus der Orbita heraus und der Bulbus schlüpft von selber zurück.

Meistens brachte ich feste Partikel in die vordere Kammer ein, die vorher durch einen kleinen am Hornhautrande angelegten Corneal-schnitt eröffnet war und ihr Kammerwasser hatte ausfliessen lassen, mit Vortheil mit einer gebogenen Irispincette, der die Häkchen abgeschliffen waren. Auch ein stumpfes Stilet war gut zu verwenden, namentlich wenn es darauf ankam, die eingebrachten Stücke in eine günstigere Lage zu bringen. Stets wurden die Augen nach der Operation bis zum Ablaufe der traumatischen Entzündung atropinisirt.

Ein Auszug aus den bis jetzt abgeschlossenen Versuchsprotocollen und eine tabellarische Uebersicht über die erhaltenen Resultate wird am schnellsten zur Orientirung dienen. Mehrere rasch an intercurrenter Krankheit zu Grunde gegangenen Fälle nehme ich als misslungene nicht in diese Zusammenstellung auf.

Auszug aus den Versuchsprotocollen.

I. Grosses weisses Kaninchen.

18. November 1879. Rechts wird ein Stück verkästen Lungengewebes aus einer tuberculösen Leiche in die vordere Kammer gebracht.

Starke Entzündungserscheinungen, pannöse Keratitis und käsige Panophthalmitis. Das Allgemeinbefinden bleibt stets ungestört.

26. Februar 1880. Das Thier wird durch einen Schlag in's Genick getödtet. Die Section ergibt ausser der Augenerkrankung, einigen Psorospermienknoten in der Leber und einem grossen Bluterguss an der Medulla oblongata gesunde Organe.

II. Grosses weisses Kaninchen.

8. December 1879. Rechts wird ein submiliarer grauer Tuberkel aus einer phthisischen Lunge durch Hornhautschnitt in die vordere Kammer gebracht. Ein hierbei entstehender Irisprolaps wird, da er sich nicht reponiren lässt, mit der Scheere abgetragen.

Geringe Entzündungserscheinungen. Der Tuberkel wird allmählich resorbiert und verschwindet bis auf ein kleines Pigmentpünktchen vollständig. Das Auge bleibt gesund.

16. Februar 1880. Rechts wird ein Stück käsiger Lymphdrüse aus einer tuberculösen Leiche eingebracht. Links desgleichen.

Beiderseits starke Entzündungserscheinungen. Verkäsung und Phthise beider Augen.

13. Juni 1880. Spontaner Tod. Section: Käsige Lobularpneumonie, doppelseitig. Tuberculöse Pleuritis. Impftuberkel in den Nieren.

III. Kleiner brauner Hund.

4. Februar 1880. Käsige Massen aus einer tuberculösen Lunge werden mit $\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung zu einer Emulsion verrieben, und mittelst feiner Stichcanüle durch eine Pravaz'sche Spritze in beide vorderen Kammern eingespritzt.

Beiderseits starke eitrige Panophthalmitis, besonders rechts, wo es zu Hornhautperforation und Entleerung von Linse und Glaskörper kommt.

Im April beginnt der Hund abzumagern.

19. Mai 1880. Tod. Section: Zahlreiche Bronchiectasien in den Lungen. Granularatrophie der Leber.

IV. Mitteltgrosses weisses Kaninchen.

12. Februar 1880. Scrophulöse Drüsenstückchen, vom lebenden Menschen frisch extirpirt, werden beiderseits in die vordere Kammer eingebracht.

Rechts erfolgt starke eitrige Iritis und pannöse Keratitis, links nur sehr wenig entzündliche Reaction.

24. März. Am linken Auge, in welchem als Residuum der Impfung nur eine schmale Hornhautnarbe und ein weisses Pünktchen an der hinteren Hornhautfläche mitten im Pupillargebiet (das stark verkleinerte Impfstück) zu bemerken war, ist die Conjunctiva sclerae plötzlich stark injicirt, die Iris hyperämisch, die Pupille verengt. Im Laufe der nächsten Tage schliessen kleine, anfangs graue Knötchen in der Iris auf, die sich vergrössern, gelb werden und confluiren. Schliesslich geht eine käsige Panophthalmitis daraus hervor.

Tod im December 1880 an Verblutung aus geborstenen Darmvaricen. Keine allgemeine Impftuberculose.

V. Kleines weisses Kaninchen.

20. Februar 1880. Beiderseits werden tuberculöse Lymphdrüsen aus einer phthisischen Leiche in die vordere Kammer eingebracht.

Starke Entzündungserscheinungen, bald nach der Operation. Käsig- und tuberculöse Iritis mit pannöser Keratitis.

Kaninchen magert ab und stirbt am 28. April 1880. Section: Ausser der Augenerkrankung finden sich gesunde Organe.

VI. Grosses weisses Kaninchen.

26. Februar 1880. Käsig-tuberculöse Drüsenstückchen, frisch vom lebenden Menschen extirpirt, werden beiderseits in die vordere Kammer eingebracht.

Links erfolgt keine Reaction. Rechts Hypopyon und multiple Keratokonusbildung an dem unteren Hornhautabschnitte. Käsig- Panophthalmitis.

13. April 1881. Das Thier geht, durch chromsaures Natron vergiftet, zu Grunde. Section: Impftuberculose der Lungen, Leber und Nieren. Beide Lungen sind von einer ausserordentlich grossen Anzahl submiliärer bis über erbsengrosser Knoten durchsetzt, welche zum Theil zu grossen, unregelmässig geformten Conglomeraten confluirten sind, namentlich nach der Lungenoberfläche zu, von aussen gesehen ein an Perlsucht des Rindviehes erinnerndes Bild erzeugend. Die kleinsten Knötchen sind von grauweisser, die grösseren und grössten von gelbgrauer bis gelber Farbe und von trockener, bröcklicher Schnittfläche. Im Uebrigen sind die Lungen lufthaltig, blassröthlich, frei von älteren Herden. Herz kräftig entwickelt. Leber gross, blassblauroth, mit zahlreichen halbstecknadelkopfgrossen und kleineren, graugelben, runden Knoten. Nieren schlaff und blass; links ein stecknadelkopfgrosser, prominirender gelber Knoten dicht unter der Kapsel, rechts mehrere kleinste Knötchen.

VII. Mitteltgrosses weisses Kaninchen.

4. März 1880. Käsig-tuberculöse Drüsenstücke aus einer phthisischen Leiche werden beiderseits in die vordere Kammer eingebracht.

Anfangs reactionsloser Verlauf, etwa in 5 Wochen plötzliche Entwicklung doppelseitiger Irisimpftuberculose, in käsig- Panophthalmitis übergehend.

Allgemeinbefinden stets ungestört.

18. Februar 1881. Das Thier geht bei einem anderen Versuche zu Grunde. Section: Keine allgemeine Impftuberculose. Ganz gesunde Organe. Nur die Leber enthält einige Psorospermienknoten.

VIII. Grosses weisses Kaninchen.

8. März 1880. Käsig-tuberculöse Drüsenstücke aus einer phthisischen Leiche werden beiderseits in die vordere Kammer eingebracht.

Rechts reactionsloser Verlauf. Links Impftuberculose der Iris und käsig- Panophthalmitis.

Allgemeinbefinden stets gut.

Am 16. Juli 1881 tritt spontan der Tod ein. Section: Impftuberculose der Lungen, Leber, Nieren und des Netzes. — Sehr starke Abmagerung.

Musculatur dürrtlig, blassröthlich, Fettpolster äusserst spärlich; Därme blassgrau; im Dickdarm reichliche grüne Kothmassen. Die Lungen ziehen sich nach Eröffnung der Brusthöhle sehr wenig zurück; sie zeigen eine sehr bunte und höckerige Oberfläche, indem zahlreiche unregelmässig gestaltete intensiv gelbe Partien über ein blassröthliches Gewebe prominiren. Aehnlich sieht auch der Durchschnitt aus: sehr zahlreiche meist rundliche, jedoch mit zackigen Ausläufern versehene und zum Theil confluirte trockene, gelblichweisse gänzlich luftleere Infiltrate, stecknadel- bis über hanfkorngross, in stark eingesunkenem, blassrothem, lufthaltigem Gewebe. Herz klein, blass, schlaff. Leber ziemlich klein, dunkelblauroth, mit einer Anzahl von Knötchen versehen, welche, scharf gegen die Lebersubstanz abgesetzt, meist an der Oberfläche des Organes gelegen sind, im Centrum gewöhnlich ausgedehnt gelblich gefärbt, in der Peripherie gran durchscheinend. Nieren vergrössert, sehr unregelmässig grob höckerig, durch zahlreiche bis erbsengrosse, stark prominirende gelbe Knoten. Die Farbe der Oberfläche im Uebrigen blassbläulichroth; die Kapsel an den grösseren Knoten verwachsen, sonst leicht abziehbar. Auch im Inneren der Nieren finden sich massenhafte gelbliche Knötchen, zum Theil völlig erweicht. Die Nierensubstanz ist in der Umgebung der meisten Knoten stark geröthet. Die Glomeruli stark mit Blut gefüllt. In der Marksubstanz ordnen sich die Knötchen vielfach zu kleinen, rosenkranzähnlichen, radiär gestellten Ketten. Das grosse Netz enthält eine grosse Zahl meist sehr kleiner Knötchen. Magen ohne Veränderung. Desgleichen der Darmkanal.

IX. Mittलगrosses weisses Kaninchen.

11. April 1881. Stückchen tuberculös-hämorrhagischer Pleuraschwarte von einer phthisischen Leiche werden beiderseits in die vordere Kammer eingebracht.

30. April 1881. Links entwickelt sich Impftuberculose der Hornhaut, später auch der Iris.

11. Mai 1881. Rechts Impftuberculose der Iris.

30. Mai 1881. Spontaner Tod. Section: Gesunde Organe.

X. Grosses weisses altes Kaninchen.

13. April 1881. Herzblut aus der Leiche des an allgemeiner Impftuberculose verendeten Kaninchen VI wird beiderseits in die vordere Kammer gebracht.

11. Mai 1881. Spontaner Tod. Section: Rechts beginnende Impftuberculose der Iris. Die übrigen Organe gesund.

XI. Mittलगrosses weisses Kaninchen.

16. April 1881. Beiderseits wird ein kleines Stück Pleura pericardica mit jungen Tuberkeln besetzt (kleinste graue durchscheinende Knötchen) in die vordere Augenkammer eingebracht.

Rechts entsteht gleich anfangs starke entzündliche Reaction, mit Uebergang in käsige Panophthalmitis.

Links bleibt der Eingriff zunächst ohne erhebliche Folgen, doch entwickelt sich etwa 6 Wochen später Impftuberculose der Iris und Panophthalmitis.

Ende August 1881 tritt spontan der Tod ein. Section: Gesunde Organe.

XII. Grosses weisses Kaninchen.

19. April 1881. Miliare Tuberkel einer an acuter Miliartuberculose gestorbenen Leiche in beide vordere Kammern gebracht.

Nach ca. 6 Wochen entsteht beiderseits Impftuberculose der Iris.

Tod (durch zufälliges Trauma) im August. Section: Gesunde Organe.

XIII. Mittलगrosses weisses Kaninchen.

19. April 1881. Impfung mit einem käsigen Venentuberkel (bei acuter Miliartuberculose) in beide vordere Kammern.

25. Mai 1881. Tod tritt spontan ein. Section: Beiderseitige Impftuberculose der Iris, kleinste schwach gelbliche Knötchen. Keine allgemeine Impftuberculose. Die Lungen blassroth, von einer Unzahl mohnkornbis stechnadelkopfgrosser Knötchen von grau durchscheinender Beschaffenheit durchsetzt, die mikroskopisch aus massenhaften dicht aneinander gehäuften kleinen Nematoden bestehen. Jeder dieser Parasitenhaufen ist in eine zarte streifige Kapsel eingeschlossen, und enthält im Innern ausser den Würmern noch mehrfach braunrothes Pigment. Die Leber enthält viele derbe, grauweisse, verkalkte Psorospermienknoten. Die übrigen Organe sind gesund.

XIV. Mittलगrosses weisses Kaninchen.

8. Juli 1881. Impfung in beide vordere Kammern mit Stücken tuberculöser Pleura. (26jähriger Mann. Pleuritis tuberculosa, fibrino-serosa et purulenta bei ganz freien Lungen. Hyperplasia lienis. Perisplenitis adhaesiva. Tonsillitis chronica.)

Starke Entzündungserscheinungen und Entwicklung käsiger Panophthalmitis.

Das Thier lebt noch jetzt und zeigt keine Störungen im Allgemeinbefinden.

XV. Mittलगrosses schwarz und weisses Kaninchen.

16. Juli 1881. Impfung in beide vordere Kammern mit grauen Tuberkeln aus Granulationen fungöser Fussgelenksentzündung (frisch amputirt).

Nach 5—6 Wochen entwickelt sich Impftuberculose der Iris, später käsige Panophthalmitis beiderseits.

Auch dieses Thier lebt noch jetzt und befindet sich dem Anscheine nach völlig wohl.

Uebersicht über die erhaltenen Resultate.

A. Positive Versuche.

	Impfmateriäl.	Gesamt-Beobachtungszeit.	Locale Wirkung.	Allgemeine Wirkung.
1. Kaninchen II.	Käsigtuberculöse Drüsen aus einer phthisischen Leiche.	117 Tage.	Käsige Panophthalmitis.	Käsige Pneumonie. Impftuberkel der Pleura, der Nieren.
2. Kaninchen VI.	Käsigtuberculöse Drüsen vom Lebenden.	412 Tage.	Käsige Panophthalmitis.	Impftuberculose der Lungen, Leber und Nieren.
3. Kaninchen VIII.	Käsigtuberculöse Drüsen aus einer phthisischen Leiche.	496 Tage.	Käsige Panophthalmitis.	Impftuberculose der Lungen, Leber, Nieren und des Netzes.

	Impfmateriäl.	Gesamt-Be- obachtungszeit.	Locale Wirkung.	Allgemeine Wirkung.
B. Halb positive Versuche.				
1. Kaninchen I.	Käsiges Lungen- gewebe.	98 Tage.	Käsige Pan- ophthalmitis.	Keine allgemeine Impftuberculose.
2. Kaninchen IV.	Käsige Drüsen vom Lebenden.	300 Tage.	Impftubercu- lose der Iris.	do.
3. Kaninchen V.	Tuberculöse Drü- sen aus phthisi- scher Leiche.	67 Tage.	Käsige Pan- ophthalmitis.	do.
4. Kaninchen VII.	Käsig-tuberculöse Drüsen aus phthi- sischer Leiche.	350 Tage.	Impftubercu- lose der Iris.	do.
5. Kaninchen IX.	Tuberculöse Pleura.	49 Tage.	do.	do.
6. Kaninchen X.	Blut eines an allg. Impftuberculose verendeten Ka- ninchens.	28 Tage.	do.	do.
7. Kaninchen XI.	Tuberkel bei acuter Miliar- tuberculose.	120 Tage.	do.	do.
8. Kaninchen XII.	do.	120 Tage.	do.	do.
9. Kaninchen XIII.	do.	36 Tage.	do.	do.
10. Kaninchen XIV.	Pleuratuberkel.	ist noch in Be- obachtung seit 8. Juli 1881.	Käsige Pan- ophthalmitis.	do.
11. Kaninchen XV.	Tuberkel von einem amputirten Gelenkfungus.	ist noch in Be- obachtung seit 16. Juli 1881.	Impftubercu- lose der Iris.	do.

C. Negativer Versuch.

1. Hund III.	Käsige Lungen- massen.	104 Tage.	Eitrige Pan- ophthalmitis.	Keine Impftuber- culose.
--------------	---------------------------	-----------	-------------------------------	-----------------------------

Aus dieser Zusammenstellung geht zunächst hervor, dass der locale Effect der Impfung beim Kaninchen niemals ganz ausblieb, sondern wenigstens an einem Auge stets beobachtet werden konnte. Die Beschaffenheit des benutzten Materiales brachte es mit sich, dass die Irisimpftuberculose vielfach nicht rein und in typischem Verlaufe auftrat, sondern dass sich direct an den Eingriff eine schwere Entzündung anschloss, welche stets im weiteren Verlaufe einen käsigen Charakter annahm. Beim Hunde dagegen gelang es nicht, eine käsige Panophthalmitis hervorzurufen.

Der Ablauf der entzündlichen Erscheinungen nach der Impfung in die vordere Kammer, der Irisimpftuberculose und ihrer localen Folgezustände weichen nicht wesentlich von den von früheren Beobachtern geschilderten ab. Nur sei hier kurz erwähnt, dass ich im Durchschnitt ein längeres Incubationsstadium beobachtete, als meine Vorgänger. Meist trat die Tuberkeleruption erst in der 6. Woche, mehrfach auch noch später auf, während die früheren Beobachter etwa 3—4 Wochen als durchschnittliche Incubationszeit fanden. Vielleicht hängt diese Differenz mit der Verschiedenheit des gewählten Impfmateriales zusammen.

Ein ungleich wesentlicherer Unterschied zwischen meinen Versuchsergebnissen und denen Cohnheim's und Salomonsen's besteht jedoch darin, dass bei den meisten meiner Versuchsthiere die Impftuberculose sich völlig auf ein oder beide Augen beschränkte, während der übrige Körper gesund blieb. Salomonsen's sämtliche Kaninchen, welche die Iristuberculose einige Monate überlebten, zeigten bei der Section tuberculöse Veränderungen in den Lungen, welche als Generalisation der Tuberculose aufgefasst wurden. Ein Blick auf meine Tabelle zeigt, dass die drei Kaninchen, bei denen es mir gelang, eine allgemeine Impftuberculose zu erzielen, ungleich längere Zeit gebraucht haben, um derselben zu erliegen (117, 412, 496 Tage). Wann sich hier die Generalisirung entwickelt haben mag, bleibt allerdings völlig dahingestellt, doch mag nicht unerwähnt bleiben, dass sich die Thiere bis kurze Zeit vor ihrem Tode scheinbar wohl befanden und sich gut nährten.

Bei weitaus der Mehrzahl der Kaninchen blieb die Impftuberculose jedoch eine rein locale, trotzdem auch hier die Beobachtungszeit, einige Fälle abgerechnet, nach den früheren Angaben eine hinreichend lange war, um eine Verallgemeinerung erwarten zu können. Diese Thatsache ist um so merkwürdiger, als meine Versuche in demselben Institute und unter denselben äusseren Bedingungen angestellt worden sind, wie die Cohnheim-Salomonsen'schen. Dieselben Kaninchenrassen aus derselben Bezugsquelle sind zur Verwendung gekommen, die Stallungen und die Fütterungsweise der Thiere ist dieselbe wie zu früheren Zeiten. Ich habe im Verlaufe meiner Experimente den Versuch gemacht, durch ungünstige äussere Bedingungen, feuchte Stallung und geringeres

Futter die Kaninchen vielleicht für die Generalisation der Impftuberculose empfänglicher zu machen, jedoch völlig vergeblich. Auch die Beschaffenheit des Impfmateriales in den Fällen, wo allgemeine Impftuberculose eintrat, im Vergleich zu den negativen Fällen bot keinen rechten Anhaltspunkt zur Erklärung dar.

Ich erwähnte schon oben, dass auch Haensell in seinen Versuchen einige Fälle anführt, in welchen bei verhältnissmässig langer Beobachtungszeit doch keine Generalisirung der Impftuberculose eingetreten ist.

Jedenfalls lehrt uns diese Verschiedenheit der Resultate der verschiedenen Beobachter, dass constant nur die locale Impftuberculose auftritt, und durchaus nicht immer von allgemeiner Impftuberculose gefolgt zu sein braucht. Mit grosser Sicherheit ist man im Stande, bei Einbringung geeigneten Materiales in die vordere Kammer von Kaninchen in ganz typischem Verlaufe eine Eruption von Impftuberkeln und eine sich ihr anschliessende käsige Entzündung des Auges zu erzeugen. Meine Versuche lehren uns aber, dass solch ein käsig entartetes Auge lange Zeit hindurch (350 Tage) bis zu dem vielleicht durch eine intercurrente Krankheit eintretenden Tode als unschädliche Masse im Körper liegen bleiben kann. Sie lehren auf der anderen Seite jedoch auch, dass es doch keineswegs gleichgültig ist, ob ein tuberculöser oder käsiger Herd im Organismus vorhanden ist oder nicht. Denn früher oder später (in dem einen Falle in einem Zeitraume von 496 Tagen) kann dieser Herd die Veranlassung zur allgemeinen Impftuberculose werden. Wir haben hier offenbar ein ganz ähnliches Verhältniss vor uns, wie in der menschlichen Pathologie die Beziehung der „localen Tuberculose“ zur allgemeinen. Auch bei den scrophulösen und tuberculösen Gelenk- und Knochenaffectionen, der einfach hyperplastischen scrophulösen oder käsig-tuberculösen Lymphadenitis, die wir ja jetzt alle in ätiologischer Beziehung als in das Bereich der Tuberculose gehörig aufzufassen gewohnt sind, kennen wir vorläufig die Bedingungen noch nicht oder können sie nur in einzelnen besonders günstigen Fällen unserem Verständnisse näher rücken, weshalb der Prozess das eine Mal vollständig local bleibt, das andere Mal zu einer den ganzen Körper in Mitleidenschaft ziehenden Verallgemeinerung der Krankheit führt, weshalb es das eine Mal, vielleicht durch sehr allmähliche Resorption

von wenig Gift zu einer sparsamen Eruption von Knötchen in diesem oder jenem Organe kommt, das andere Mal, vielleicht durch Aufnahme grosser Giftmengen auf einmal, zu einer unter dem Bilde einer schweren Allgemeinkrankheit verlaufenden Ueberschwemmung fast sämtlicher dafür empfänglicher Körpergewebe mit Tuberkeln. Seit Buhl¹⁰ haben wir uns gewöhnt, in allen Fällen von acuter allgemeiner Tuberculose nach älteren käsigen oder tuberculösen Herden zu suchen, und von demselben Standpunkte aus betrachten wir stets einen käsigen Herd, eine locale tuberculöse Affection als dem Körper Gefahr drohend, und suchen ihn therapeutisch möglichst frühzeitig zu eliminiren. Auch sind uns die anatomischen Bahnen, auf denen der Transport des Giftes von dem Herde aus in die allgemeine Säftemasse erfolgt, nicht mehr fremd, seitdem Ponfick¹¹ das häufige Zusammentreffen von Tuberculose des Ductus thoracicus mit acuter allgemeiner Tuberculose nachwies und Mügge¹² und Weigert¹³ uns die Tuberculose der Blutgefässe, speciell der Lungenblutgefässe näher kennen gelehrt haben. Warum freilich ein localer tuberculöser Herd Jahre lang im Körper liegen bleiben und an seinem Säfteverkehr, wenn auch vielleicht in trägerer Weise, Theil nehmen kann, ohne dass das Gift, welches er in sich birgt, in den Kreislauf eintritt oder hier wenigstens seine unheilvollen Wirkungen entfalten kann, dies ist trotzdem für die meisten Fälle vorläufig nicht zu erklären.

Aehnlich hängt es also auch bei den geimpften Thieren von uns unbekannten Umständen ab, ob und wann eine allgemeine Infection von dem local erzeugten impftuberculösen oder käsigen Herde eintritt.

Welchen Weg in den wenigen Fällen, in welchen es mir gelang, eine allgemeine Impftuberculose beim Kaninchen zu erzeugen, das Gift von dem localen Herd in die allgemeine Säftebahn genommen haben mag, darüber kann ich keine anatomischen Angaben machen. Der N. opticus und die Hirnhäute, an welche zunächst gedacht werden muss, waren stets völlig normal. Um so wichtiger ist, dass es Deutschmann¹⁴ gelungen ist, die continuirliche Fortpflanzung eines experimentell erzeugten tuberculösen Prozesses in den Meningen auf den Opticus und das Auge an Kaninchen zu constatiren und damit einen der Wege klar zu legen, auf welchem die Generalisirung der Tuberculose vor sich gehen kann. Dass man diesen

Weg zuweilen mit grosser Klarheit durch die Spuren, welche das Gift auf seiner Wanderung durch den Körper hinterlassen hat, in der Leiche verfolgen kann, dafür möge zum Schluss ein Beispiel aus der menschlichen Pathologie dienen.

Frau Christine Schwarz, 65 Jahre alt, Arbeiterin leidet seit Jahren an käsigem Drüsen am Halse und erkrankte kurze Zeit vor ihrem Tode mit hohem Fieber unter den Zeichen grosser Dyspnoe.

Bei der Obduction am 10. Juni 1881 fand ich eine kleine schlank gebaute, dürrig genährte Leiche mit sehr blasser Haut, eingesunkenem Bauch. An der seitlichen Halsgegend links eine am Proc. mastoideus beginnende, fast handteller-grosse, unregelmässig begrenzte Wundfläche mit sehr buchtigem und zerrissenem granulirendem Grunde. In den Recessus derselben zahlreiche gelb durchscheinende Stellen, die auf Druck grosse gelbe, käsig-e Pfröpfe entleeren. Die cervicalen Lymphdrüsen, soweit sie noch vorhanden sind, zeigen ausgedehnte Verkäsungen und Abscessbildungen und sind sämmtlich in ein schwieliges Gewebe eingebettet. Auch ist die Haut vielfach mit den unterliegenden Theilen durch schwielig entartetes sub-cutanes Gewebe verwachsen. Die Musculatur in der Umgebung ist ebenfalls zum Theil schwielig entartet, blassröthlich und von zahlreichen, bis stecknadelkopfgrossen grauen Knötchen durchsetzt. Die grossen Venenstämme laufen mitten durch diese schwielig veränderte und von käsigem Knoten und Abscessen durchsetzte Partie hindurch. Die V. jugularis ext. zeigt dicht neben einer käsigem Drüse eine perlchnurartige Reihe von 4—5 hirsekorn-bis halbstecknadelkopfgrossen Knoten an ihrer Innenfläche, von denen ein Theil grau durchscheinend ist, ein Theil von röthlichgelber Färbung. Mikroskopisch stellen sich dieselben als Tuberkel der Venenwand dar. Dicht oberhalb einer Klappe sitzt ein kleineres grauweisses Knötchen. Die Vena jugularis ext. verengt sich während ihres Verlaufes durch den käsigem und schwieligen Herd beträchtlich, zu einem höchstens federkiel-dicken Gefäss mit stark verdickten Wandungen und mehrfachen parietalen dunkelrothen Gerinnungen. Dicht unterhalb hiervon findet sich in einem linsengrossen Bezirke ein Häufchen von mehreren undentlich abgegrenzten, wenig prominirenden weisslichen Knötchen an der Innenwand mit etwas gerötheter Umgebung. Beim Verfolgen der feineren Verzweigungen der Halsvenen, soweit sie durch den Herd gehen, finden sich ebenfalls mehrfache Tuberkel-eruptionen an der Gefässinnenfläche, einmal ein fast hanfkorngrosser, sich in das Lumen vorbuchtender käsigem Knoten. Der Ductus thoracicus im unteren Theile etwas eng, nach oben hin weiter, fast leer, die Innenfläche blass, glatt. Das Herz klein, geringe Mengen flüssigen Blutes und dunkelrothe Gerinnung enthaltend. Pericard glatt und glänzend, mit mässigem Fettreichthum. Myocard schlaff, gelblichbraun, mürbe. Rechter Ventrikel leicht erweitert. Klappen ohne Veränderung. An der vorderen Fläche in einer Nische zwischen den Trabekeln findet sich ein stecknadelkopfgrosser, käsigem, stark prominirender Tuberkel im Endocard, von hyperämischem Hofe umgeben. Ein kleiner grauweisser Knoten sitzt im Endocard der Hinterwand des rechten Ventrikels am Conus pulmonalis. Die Lungen, welche beiderseits mehrfache alte Verwachsungen zeigen, sind von

etwas vermehrtem Volumen, fühlen sich in den oberen Theilen lockerer, unten derber an, jedoch durchweg feinknotig. Auf dem Durchschnitte zeigen sich sehr dicht stehende, halbstecknadelkopfgrosse, graue, durchscheinende und grauweisse, rundliche, prominirende Knötchen, in den oberen Abschnitten etwas grössere und zum Theil leicht gelblich schimmernde. Dazwischen ist lufthaltiges Lungengewebe, nur die untersten Theile beiderseits mehrfach atelectatisch. In beiden Spitzen ist das intralobuläre Gewebe leicht verbreitert und stark pigmentirt. Im Uebrigen fehlen Verdichtungen oder käsige Herde. Beide Pleurablätter sind mit einer grossen Zahl halbkuglig prominirender, halbstecknadelkopfgrosser meist grauweisser Knötchen bedeckt. Die Lungenblutgefässe, Arterien und Venen, sind frei von Knöchenentwicklung.

Die linke Herzhälfte bietet keine Besonderheiten dar. Die Aorta von mittlerer Weite und Wandstärke, mit spärlichen Verdickungen ihrer Wand und Verfettungen an der Innenfläche. In der Brust- und Bauchorta findet sich je ein halbstecknadelkopfgrosser, grau durchscheinender Tuberkel der Intima.

Nieren klein, schlaff, blass, von einer grossen Zahl hirsekorn- bis über stecknadelkopfgrosser, grauweisser und gelblicher Knoten durchsetzt, die meist von einer schmalen Zone stark hyperämischen Gewebes umgeben sind. Milz 13 Cm. lang, 8 Cm. breit, sehr schlaff und mit runzlicher Oberfläche. Pulpa dunkelroth, von einer Unzahl kleinster grauer Knötchen durchsetzt. Follikel gross, undeutlich begrenzt. Das Knochenmark des rechten Humerus ist zum grossen Theil in rothes lymphoides Mark umgewandelt und von massenhaften kleinen grauen und stecknadelkopfgrossen gelben Knoten durchsetzt.

Magen und Dünndarm ohne Veränderung. Im Coecum ein verkäster Solitärfollikel und ein winziges flaches Geschwür. Mesenteriale Lymphdrüsen zum Theil beträchtlich vergrössert, sehr derb, blutreich, mit umfangreichen gelben trockenen Einsprengungen. Aehnlich verhalten sich die retroperitonealen Drüsen. Die Leber klein, schlaff, ziemlich glatt, blauröthlich, mit zerstreuten meist stecknadelkopfgrossen gelben Knoten versehen. Die Lämpchen klein, in der Mitte fettig infiltrirt. Gallenblase sehr stark verkleinert, mit grünlicher zäher Flüssigkeit, einem kirschgrossen und einer Unzahl kleiner brauner Concremente gefüllt. Die Gallenwege frei durchgängig, sehr weit, hie und da mit narbiger Innenfläche. Lymphdrüsen der Porta hepatis etwas geschwellt, sehr blutreich.

Uterus vergrössert, sehr derb, anteflectirt. Zwischen ihm und dem Rectum mehrere sagittal gestellte dünne Pseudomembranen. Mehrere Stränge auch zwischen der rechten Tube und dem Rectum. Harnblase stark dilatirt und prall gefüllt, an der Stelle, wo der anteflectirte Uterus auflag, mit einer markstückgrossen flachen Schleimhautulceration mit grünlich verfärbtem glatten Grunde und etwas gerötheter Umgebung.

Die Dura mater ist mit dem Schädeldache ausgedehnt und sehr fest verwachsen. Die Pia mater zeigt in beiden Fossae Sylvii ziemlich zahlreiche graue Knötchen; im Uebrigen ist sie von zarter Beschaffenheit. Im linken Streifenhügel ein stecknadelkopfgrosser, scharf begrenzter, graugelblicher Knoten. Die Aderhaut beiderseits nahe der Papille mit Conglomeraten grauweisser Knötchen versehen.

Diagnose: Tuberculosis caseosa chronica glandularum lymphaticarum cervicalium, mesenterialium et retroperitonealium. Tuberculosis generalis acuta. Extirpatio partialis glandularum cervicalium caseosarum. Vulnus magnum granulans regionis colli sinistrae. Phlegmone chronica indurativa et tuberculosa circa glandulas caseosas colli et intermuscularis. Phlebitis tuberculosa V. jugularis internae et externae sinistrae. Tubercula endocardii dextri. Tuberculosis disseminata pulmonis utriusque et pleurae. Tubercula duo magna intimae aortae. Tubercula permulta renum. Tubercula caseosa hepatis. Folliculus caseosus coeci et ulcusculum folliculare. Cholelithiasis. Metritis chronica indurativa. Perimetritis chronica pseudomembranacea. Antelexio uteri. Cystitis ulcerosa. Hyperplasia lienis. Tubercula lienis et medullae ossium. Tubercula piaie matris et chorioideae utriusque. Tuberculum corporis striati sinistri.

Der anatomische Befund weist hier mit Bestimmtheit darauf hin, dass zwischen der wahrhaft classischen acuten allgemeinen Tuberculose und dem alten käsig-tuberculösen Entzündungsherde in den Halslymphdrüsen und ihrer Umgebung ein ursächlicher Zusammenhang besteht, dass die acute Allgemeinkrankheit auf dem Boden des chronischen örtlichen Leidens erwachsen ist; ferner, dass die Generalisirung der Tuberculose hier wesentlich auf dem Wege der Blutbahn vor sich gegangen ist, wenigstens ist dieser Weg mit seltener Vollständigkeit durch Bildung von Tuberkeln Schritt für Schritt gekennzeichnet. Mit dem Uebergreifen des in den Drüsen schon Jahre lang bestehenden tuberculösen Entzündungsprozesses auf die Nachbarschaft, ganz besonders auf die grossen Venenstämme und mit der Eruption von Knötchen an der Innenfläche dieser Gefässe ist das Signal zum Eintritt des Giftes in den Blutkreislauf gegeben. Tuberkel im Endocard des rechten Herzens, eine Unzahl frischer Knötchen in den Lungen und den Pleuren beweisen die Infection des kleinen, Tuberkel in der Intima der Aorta und im Parenchym der meisten in Betracht kommenden Organe die des grossen Kreislaufes.

Die Analogie dieses Krankheitsfalles mit unseren positiven Impfresultaten liegt klar auf der Hand. Ganz besonders gut lässt sich der Fall VIII mit ihm in Parallele setzen. Ein durch die Impfung erzeugter tuberculös-käsiger Herd im Auge verharret hier scheinbar indifferent und ohne sich zu verändern weit über ein Jahr lang (496 Tage). Bis kurz vor dem Tode zeigt das Versuchsthier keinerlei Störungen des Wohlbefindens und ist in ausgezeichnetem Ernährungszustande. Und doch kommt die Zeit, wo der

schlummernde Keim der Krankheit erwacht und zur tödtlichen Allgemeininfektion führt!

Es bleibt weiteren Forschungen vorbehalten, die höchst wichtige Frage zu lösen, welche Umstände die Verallgemeinerung der Impftuberculose vom localen Herde aus verhindern oder begünstigen, ebenso wie wir dahin streben müssen, in den so überaus häufigen Fällen von acuter allgemeiner Tuberculose des Menschen bei gleichzeitiger Anwesenheit älterer tuberculöser oder käsiger Herde nicht nur das Vorhandensein derselben zu constatiren, sondern auch den näheren Zusammenhang zwischen dem localen und dem allgemeinen Krankheitsprozesse zu ermitteln.

Literaturverzeichniss.

1. Villemin, Gazette méd. de Paris. 1865. No. 50. Gaz. hebdom. 1866. No. 42—49. Bull. de l'acad. de méd. XXXII. No. 3. Études sur la tuberculose. Paris 1868.
2. Cohnheim, Jul. und Bernhard Fränkel, Experimentelle Untersuchungen über die Uebertragbarkeit der Tuberculose auf Thiere. Dieses Archiv 1869. Bd. XLV. S. 216.
3. v. Dooremals, Die Entwicklung der in fremden Grund versetzten lebenden Gewebe. v. Graefe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. XIX. 3.
Goldzieher, Ueber Implantationen in die vordere Augenkammer. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacologie. 1874. Bd. II. S. 387.
Schweninger, Ueber Transplantation und Implantation von Haaren. Zeitschr. f. Biologie. München 1875. Bd. XI. S. 341.
Zahn, Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme. Congrès médical international de Genève. Genève 1878.
4. Cohnheim und Salomonsen, Sitzungsberichte der Schlesischen Gesellschaft. für vaterl. Cultur. 13. Juli 1877.
Cohnheim, J., Die Tuberculose vom Standpunkte der Infectionslehre. 2. Aufl. Leipzig 1881.
Derselbe, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. I. S. 610. Berlin 1877.
5. Salomonsen, Carl J., Om Indpodning af Tuberculose, særligt i Kaninens iris. C. R. Sur l'inoculation de la tuberculose, spécialement à l'iris du lapin. Nordisk Medicinsk Arkiv. 1879. No. 19. 1 tab.
6. Haensell, Dr. Paul, Beiträge zur Lehre von der Tuberculose der Iris, Cornea und Conjunctiva nach Impfversuchen an Thieren und klinischen Beobachtungen an Menschen. v. Graefe's Archiv f. Ophthalmol. Berlin 1879. Bd. XXV. S. 1—62. 1 tab.
7. Baumgarten, Dr. P., Zur Contagiosität der Tuberculose. Centralbl. f. d. med. W. Berlin 1881. XIX. S. 274.

8. Deutschmann, Dr. R., Notiz über Impftuberculose des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXV. 4. Berlin 1879.
- Derselbe, Zur Frage über das tuberculöse Virus. Centralbl. f. d. med. W. Berlin 1881. XIX. No. 18.
9. Bogoslovsky, Dr. W., Beitrag zur Impfung mit tuberculösen Massen. Centralblatt f. d. med. W. Berlin 1871. Nö. 7.
10. Buhl, Lungenentzündung, Tuberculose u. Schwindsucht. München 1872. S. 111.
11. Ponfick, E., Ueber die Entstehungs- und Verbreitungswege der acuten Miliartuberculose. Berliner klin. Wochenschr. 1877. No. 46.
12. Mügge, Dr. F., Ueber das Verhalten der Blutgefäße der Lunge bei disseminirter Tuberculose. Dieses Archiv 1879. Bd. LXXVI. S. 243.
13. Weigert, Prof. Dr. C., Zur Lehre von der Tuberculose und von verwandten Erkrankungen. Dieses Archiv 1879. Bd. LXXVII. S. 269.
14. Deutschmann, Dr. R., Ueber Miliartuberculose des Gehirns und seiner Häute und ihren Zusammenhang mit Augenaffectionen. Eine experimentelle Studie. v. Graefe's Archiv f. Ophth. 1881. Bd. XXVII. 1.

IV.

Zur Bakterienfrage.

Von A. P. Fokker,

Professor der Hygiene in Gröningen (Holland).

Die Frage, ob es wirklich specifische Schizomyceten gebe, ist schon ziemlich alt. Bekanntlich haben Billroth und besonders v. Nägeli die Specificität geläugnet, während die meisten hervorragenden Forscher der Neuzeit, Cohn, Koch, Pasteur u. A. dieselbe annehmen.

Obschon letztere das Uebergewicht haben und es selbst nicht an Schriftstellern fehlt, welche die Specificität der Bakterien als etwas Selbstverständliches, als einfaches Factum darzustellen sich bemühen, glaube ich doch berechtigt zu sein, gegen dieses Dogma einige Einwände zu erheben. Prüft man die Ansichten der einzelnen Vertreter der Lehre von den specifischen Bakterien, so stellt es sich heraus, dass dieselben gar nicht übereinstimmen. Während Koch, Cohn u. A. die Specificität in morphologischer und functioneller Hinsicht annehmen und die Lehre vertreten, dass jeder botanisch gesonderten Bakterienspecies eine eigene, bestimmte Function zukomme,