

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg [Direktor: Prof. Dr. P. Mühlens], Protozoologische Abteilung [Vorsteher: Prof. Dr. E. Reichenow] und Pathologische Abteilung [Vorsteher: Prof. Dr. E. G. Nauck]).

Amöbenruhr bei Katzen auf bakterieller Grundlage.

Von

Albert Westphal und Fred Marshall.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 17. Juni 1941.)

Für das Zustandekommen einer Infektionskrankheit ist das Zusammenreffen eines Parasiten mit seinem Wirt keineswegs immer ausreichend, vielmehr ist meist die Einwirkung auch anderer Faktoren noch erforderlich, die die Disposition zur Erkrankung ergeben. Über diese Beziehungen sind in den letzten Jahren gerade für die Pathogenese der Amöbenruhr auf experimentellem Wege neue Erkenntnisse gewonnen. Der Nachweis, welche Faktoren für das Zustandekommen einer Krankheit zusammenreffen müssen, kann auf zwei Wegen erbracht werden, entweder durch eine Faktorenanalyse oder durch eine Faktorensynthese. Die Faktorenanalyse geht vom fertigen, vorhandenen Krankheitsbild aus, das in seine einzelnen Faktoren zerlegt wird. Die Faktorensynthese baut experimentell aus einzelnen Faktoren das eigentliche Krankheitsbild schrittweise auf.

Zur Klärung der Pathogenese der Amöbenruhr des Menschen hat einer von uns (Westphal 1937) sowohl auf dem Wege der Faktorenanalyse als auch durch die Faktorensynthese experimentell nachgewiesen, daß sich eine bakterielle Darmschädigung als disponierender, krankheitsauslösender Faktor auswirken kann. Die Faktorensynthese ist bei der Amöbenruhr des Menschen besonders günstig durchzuführen, da bei der gewöhnlichen *E. histolytica*-Infektion mittels Cysten zunächst lediglich eine normale Darmlumeninfektion erzielt werden kann, aus der erst später durch das Hinzutreten der auslösenden Faktoren die eigentliche Amöbenruhr entsteht. Im Katzenversuch ist diese zeitliche Trennung der einzelnen Faktorenwirkungen nicht möglich, da das normale Stadium der *E. histolytica*-Infektion, nämlich die Darmlumeninfektion, bei Katzen nicht auftritt. Vielmehr muß hier möglichst schnell ein Eindringen der Amöben in die Darmwand erfolgen, das allerdings zunächst offenbar nur oberflächlich zu sein braucht. Aus diesem Grunde ist die Synthese des Krankheitsbildes im Katzenversuch experimentell keineswegs so anschaulich darzustellen wie bei der Infektion des Menschen, und es bedarf dazu einer besonderen Methode, die in der Vergleichung des Infektionsindex sich entsprechender Versuchsreihen besteht. *Deschiens* beispiels-

weise, der in den letzten Jahren mehrere Arbeiten über die Bedeutung verschiedener Bakterien für die Entstehung der Amöbenruhr bei Katzen veröffentlichte, bestimmte dazu den Infektionsindex für Versuchsreihen mit jeweils 20 Katzen. Zum Vergleich müssen dann stets 20 Kontrollkatzen ohne die zu prüfenden Bakterien, lediglich mit den Amöben und deren jeweiligen normalen Begleitbakterien infiziert werden. In den Arbeiten *Deschiens* konnte hierdurch die Bedeutung einiger *B. coli*-, *Ruhr*-, *Paratyphus*- und *Enteritis*stämmen für das Zustandekommen einer Amöbenruhr bei Katzen eindeutig nachgewiesen werden.

Wenn auch durch die aufschlußreichen Arbeiten *Deschiens* und anderer der Nachweis erbracht worden ist, daß bestimmte Bakterien für die Amöbenruhr der Katzen einen fördernden Einfluß ausüben können, so ist dennoch die Frage aufzuwerfen, wieweit derartige Schädigungen ganz allgemein bei der Amöbenruhr der Katzen eine Rolle spielen, wobei dann anzunehmen wäre, daß der Grad derartiger Schädigungen der Höhe des jeweiligen Infektionsindex weitgehend entspricht. Die Tatsache, daß das pathologisch-histologische Bild des Katzendarmes während der Amöbenruhr bei fast allen Infektionen von dem der Amöbenruhr des Menschen abweicht, läßt vermuten, daß die Amöbenruhr bei den Katzen eigentlich *regelmäßig* durch andere Faktoren überlagert wird. Die oft flächenhafte Nekrose der Darmwand und das Auftreten zahlreicher Leukocyten im Kot der ruhrkranken Katzen sowie auch der oft schnelle Beginn und Verlauf der Erkrankung scheinen darauf hinzuweisen, daß in allen diesen Fällen, in denen pathogene Bakterien experimentell gar nicht besonders hinzugefügt wurden, irgendwelche Begleitbakterien pathogenetisch wirksam sind, und daß diese vielleicht von größerer Wichtigkeit sind als die jeweilige Virulenz des Amöbenstammes. Wenn diese Annahme richtig ist, dann muß eine Nichtbeachtung dieser Verhältnisse unbedingt zu einer falschen Deutung des pathologischen Bildes bei der Amöbenruhr führen. Diese Gefahr ist dann um so größer, je virulenter ein Stamm zu sein scheint, und da für experimentelle Untersuchungen durchweg virulente Stämme mit hohem Infektionsindex gewählt werden, ist demnach anzunehmen, daß im Schrifttum manches als Wirkung der Amöben gedeutet wurde, was auf die Wirksamkeit der Begleitbakterien zurückzuführen ist und keineswegs mit einer lediglich fermentativen Wirkung der Amöben, wie eine solche auf Grund der Verhältnisse beim Menschen angenommen werden muß, übereinstimmt.

Zum Unterschied zur Amöbenruhr des Menschen, bei der nach den experimentellen Untersuchungen von *Westphal* die bakterielle Schädigung bei der normalen, reinen Amöbenruhr beim Ausbruch derselben bereits wieder vorüber ist, ist auf Grund des zeitlich gedrängten Verlaufs der Amöbenruhr bei den Katzen sowie auch auf Grund des histologischen Bildes und vor allem auf Grund der Tatsache, daß eine Darmlumeninfektion gar nicht besteht, anzunehmen, daß hier eine Trennung beider

Faktoren beim Ausbruch der Ruhr durchweg nicht erfolgt ist, daß demnach gerade die *Faktorenanalyse* mit besonderem Erfolg durchgeführt werden kann. Um bei unseren nachstehend beschriebenen Untersuchungen, die eine derartige Faktorenanalyse zur Aufgabe hatten, dem Einwand zu entgehen, daß wir uns irgendeinen für unsere Fragestellung günstigen Amöbenstamm ausgesucht haben, wählten wir den im Schrifttum wohl best beschriebenen Stamm, über den sowohl in biologischer wie auch in pathologischer Hinsicht schon aus dem Jahre 1935 eine Beschreibung von *Wagner* und *Bieling* auf Grund eines Materials von über 2000 Katzen vorliegt. Dieser Stamm wurde uns von Herrn Dr. *Wagner* zunächst für Kursuszwecke, später nochmals zur genaueren Untersuchung über die Art der Virulenz dieses Stammes zur Verfügung gestellt, wofür wir Herrn Dr. *Wagner* auch an dieser Stelle unseren Dank sagen. Eine Auswahl im Hinblick auf die Günstigkeit für unsere Fragestellung liegt hierbei nur insofern vor, als es sich bei diesem Stamm tatsächlich um einen hochvirulenten Stamm handelt. Für die von uns durchgeführten Untersuchungen dienten 65 Katzen.

Die Infektionsmethode.

Die Infizierung erfolgte normalerweise nach dem Vorbild der von *Wagner* angewandten Methode durch rectale Injektion des Infektionsmaterials. Dazu diente bei größeren Katzen ein Gummikatheter von 9 mm Durchmesser, bei jungen Tieren entsprechend kleinere. Um ein Pressen der Tiere zu vermeiden, wird in Äthernarkose infiziert. Ein Reinigungseinlauf mit physiologischer Lösung wurde nur durchgeführt, wenn der Darm mit Kot gefüllt war. Der After wird nach der Injektion lediglich mit wenig Watte verschlossen. Um festzustellen, ob eine Katze positiv ist, findet wiederum ein gleicher Gummikatheter Anwendung. Die Katze wird hierbei zunächst mit dem Kopf nach unten gehalten. Mit Hilfe der Gummisonde wird warme physiologische Salzlösung rectal eingeführt. Durch Auf- und Abbewegen des Katheters erfolgt eine Loslösung des amöbenhaltigen, nekrotischen Darmbelags. Während die Katze anschließend kopfaufwärts gehalten wird, fließt der Darminhalt durch den Katheter in ein untergehaltenes Becherglas. Der Bodensatz wird sodann mikroskopisch untersucht und dient auch als Infektionsmaterial für neue Katzen zur Erhaltung des Stammes. Die eben beschriebene Probeentnahme kann ohne Narkose durchgeführt werden.

Der Verlauf der Amöbeninfektion.

Die Infektionen mit den benutzten Amöbenstamm verliefen allgemein tödlich. Beispielsweise starb in einer Versuchsserie von 15 Katzen 1 Katze am 3. Tag, 4 Katzen starben am 5. Tag, 5 am 6. Tag, 1 Katze starb am 7. Tag, 1 am 9. Tag, 1 am 12. Tag. 1 Katze wurde am 9. Tag im schwerkranken Zustand getötet und nur eine einzige, die am 7. Tag nach der Infizierung reichlich Amöben entleerte, ging in Besserung über. Als sie am 17. Tag getötet wurde, waren nur noch einzelne kleine, fast abgeklungene Blutungen auf der Schleimhaut erkennbar. Bei der Mehrzahl der Tiere trat der Tod demnach am 5. und 6. Tag ein. Die kürzeste

Infektionsdauer war 3 Tage. Die erkrankten Katzen magerten zusehends ab, machten allgemein einen müden, kranken Eindruck unter weitgehender Herabsetzung der Freßlust und hatten als Folge erhöhter Temperatur durchweg eine trockene, heiße Schnauze. Teilweise war der Kot schleimig, blutig oder auch nur diarrhöisch.

Je nach der Stärke und Dauer der Erkrankung wechselte das makroskopische Bild der Darmschleimhaut von einer schwachen, diffusen Entzündung bis zu hochgradigen, geschwürigen, oftmals hämorrhagischen Veränderungen. Letztere traten im Colon und Rectum auf, während die flächenhafte Entzündung der Darmschleimhaut sich allgemein weit in den Dünndarm hinein erstreckte. Der Schleimhaut, insbesondere der des Ileums, war häufig ein gelber, schleimiger Belag aufgelagert, der im Colon gegebenenfalls zu einem blutigen wurde. In einigen Fällen waren auch die inneren Organe makroskopisch verändert. Neben einer gelegentlichen Vergrößerung der Milz wurde manchmal auch eine Entzündung der Lungen beobachtet. Im einzelnen soll auf die pathologischen Veränderungen erst bei der Besprechung der einzelnen Fälle näher eingegangen werden.

Der entscheidende Versuch. Die Trennung der Begleitbakterien von den Amöben.

Die vorstehende kurze Beschreibung des Krankheitsverlaufs gibt bereits genügend Anhaltspunkte, um auf Grund der Annahme einer Fermentwirkung der Amöben eine reine Amöbenwirkung auszuschließen. Hervorgehoben seien besonders die pathologischen Prozesse im Dünndarm in Form der Entzündungen mit Bildung des gelben, schleimigen Belags, zumal diese Darmabschnitte keineswegs den Lebensraum für die Amöben darstellen. Ebenso lassen das Auftreten des Fiebers und das gelegentliche Vorhandensein einer Pneumonie und anderer Organschädigungen an ein gleichzeitiges Bestehen einer bakteriellen Infektion denken. Nicht zuletzt ist diese auf Grund des oft akuten Krankheitsverlaufs anzunehmen, der teilweise schon nach 3 Tagen zum Tode führte, einer Zeit, in der die Amöben gar nicht die entsprechend schweren, notwendigen Darmschädigungen hervorrufen können, die dann außerdem anderer Art sein müßten. Zahlreiche Symptome gaben demnach den Anlaß, auf die Begleitbakterien zu achten.

Bei einer Katze, die am 5. Tag nach der Infizierung starb, und deren Darm makroskopisch wenig verändert war, obwohl mikroskopisch reichlich Amöben nachgewiesen werden konnten, wurde der Darminhalt ausgekratzt und in physiologischer Lösung aufgeschwemmt. Dieser Aufschwemmung wurden die durch die Rectalsonde entnommenen Proben drei weiterer infizierter Katzen hinzugesetzt. Durch dreimalige Filtration dieses Infektionsmaterials durch normales Filtrierpapier wurde sodann eine Trennung der Begleitbakterien von den Amöben durchgeführt, da letztere durch das Filtrierpapier zurückgehalten werden. Die Zuverlässigkeit

dieser Methode wurde bereits von *Westphal* 1937 nachgewiesen und konnte in vorliegenden Versuchen durch die mikroskopische Kontrolle der nachfolgenden Infektionsversuche, bei denen niemals Amöben angetroffen wurden, bestätigt werden. Bei diesen Infektionsversuchen wurde wiederum nach der obenbeschriebenen Methode mittels Gummikatheter rectal infiziert. Es zeigte sich, daß bei dem von uns benutzten „virulenten Amöbenstamm“ bereits die so gewonnenen Begleitbakterien ohne Amöben genügten, um eine akute, meist tödlich verlaufende Erkrankung herbeizuführen.

Verlauf der Bakterieninfektion.

In einer Versuchsserie von wiederum 15 Katzen, die nacheinander mit dem vorstehend beschriebenen Bakteriengemisch infiziert wurden, starben 2 Katzen bereits am 2. Tag nach der Infizierung, 1 Katze starb am 5. Tag, 3 starben am 6. Tag, 2 am 7. Tag, 2 am 11. Tag, 2 am 12. Tag, 2 lebten noch nach 3 Monaten, obwohl eine von ihnen bereits wenige Tage nach der Infizierung schwer erkrankt war. Die Krankheitssymptome entsprachen weitgehend den bereits obenbeschriebenen bei gleichzeitiger Amöbeninfektion. Die Sektion ergab ebenfalls meist diffuse Entzündungen des Darmes bis weit in den Dünndarm hinein, der dann ebenfalls den gelben, schleimigen Inhalt aufwies. Auch Entzündungen der inneren Organe, insbesondere der Milz und der Lungen, können auftreten. Absceßartige Geschwürsbildungen im Colon und Rectum kamen dagegen nicht vor. Im einzelnen soll das makroskopische Bild auch für diese Fälle erst bei der Darstellung des histologischen Befundes näher beschrieben werden, da es je nach Fall und Dauer der Infektion naturgemäß wechselte.

Bei den Versuchen, den Amöbenstamm durch ständige Katzeninfektionen zu erhalten, läßt sich manchmal, obwohl die Tiere erkranken, ein spontanes Verschwinden der Amöben beobachten. In diesen Fällen kommt lediglich die bakterielle Infektion zur Entwicklung, die sich dann allein auf die nachfolgenden Katzen übertragen läßt, und die die gleichen Ergebnisse zeitigt wie das experimentell von den Amöben befreite Bakteriengemisch.

Vergleich der histologischen Befunde.

Befunde der bakteriellen Infektionen.

Um festzustellen, welchen Anteil die Amöben am pathologischen Geschehen haben, müssen zunächst die histologischen Veränderungen bekannt sein, die lediglich durch die Bakterien hervorgerufen werden. Die Wirkung der Amöben ist eine zusätzliche, die der Bakterien die Grundlage im Krankheitsgeschehen bei der Infektion mit dem vorliegenden Stamm. Betrachten wir zunächst nur die bakterielle Wirkung, so sehen

wir aus den weiter vorn bereits angegebenen Sterbedaten, daß die Wirksamkeit der Infektion zeitlich individuell verschieden sein kann. Demnach kann die Anzahl der Tage zwischen der Infizierung und der Untersuchung nicht unbedingt ein Maßstab für die Stärke der bakteriellen Schädigungen sein. Der nachstehenden Anordnung liegt deshalb lediglich der Befund und nicht die Infektionsdauer zugrunde, wobei mit der Beschreibung der geringgradigen Infektionen begonnen werden soll. Im übrigen sollen die Beispiele jeweils so ausgewählt und kurz beschrieben werden, daß sie zusammen einen Überblick über alle beobachteten Befunde ergeben.

Beispiel 1. *Leichte Infektion, Katze 11*: Infiziert mit Begleitbakterien von Katzen 4—7, 9, 10. Am 3. Tag abgestoßene Epithelzellen in der rectalen Sondenprobe, am 4. Tag kranker Eindruck, wird getötet.

Makroskopischer Befund. Nur der Dickdarm zeigt an einzelnen Stellen etwas Rötung, sonst o. B., Darminhalt gelb, schleimig mit Epithelzellen.

Mikroskopischer Befund. 1 Stück Dickdarm, fast normaler Darmbefund, von einer dünnen Schleimschicht bedeckt, in der massenhaft Bakterien und nur spärlich abgestorbene Epithelzellen vorhanden. Keine Nekrose, keine Zellvermehrung, keine Hyperämie. Follikel o. B., Submucosa und Muscularis o. B.

Ergebnis: Nur geringe Reizung.

Beispiel 2. *Mittelschwere Infektion, Katze 14*: Infiziert mit Bakterien von Katze 11. Am 5. Tag schwer krank. Darmprobe: Epithelzellen, am 6. Tag morgens getötet.

Makroskopischer Befund. Dickdarm und Enddarm mit käsigen Auflagerungen, im Enddarm trocken, bröckelig, im Colon ascendens und C. descendens weiß, schleimig. Dünndarm diffus hämorrhagisch, mittelstark. Lunge teilweise defekt.

Mikroskopischer Befund. *Colon descendens*: Nekrose der allerobersten Lage der Schleimhaut, keine tiefergehenden Nekrosen. Schleimhaut mit dicker Schleimschicht belegt mit massenhaft abgestorbenen Epithelzellen, auch Bakterien. Leichte Zellvermehrung des Schleimhautbindegewebes und ödematöse Schwellung. Erhebliches Ödem der Submucosa. Muscularis o. B. — *Rectum*: gleichartig.

Ergebnis: Enteritis mittelschwerer Natur.

Beispiel 3. *Schwerere Infektion, Katze 20*: Infiziert mit Bakterien von Katze 19, am nächsten Tag bereits sehr ruhig, krank, am 2. Tag tot.

Makroskopischer Befund. Ileum diffus entzündet, Rectumschleimhaut zeigt erbsengroße, durchblutete Stellen. Colon beim Übergang ins Rectum mit stinkendem, flüssigem Inhalt. Lunge rechts Hypostase, beiderseits stechnadelknopfgroße Knötchen. Leber übernormale Blutfülle, Milz fleckig.

Mikroskopischer Befund. *Ileum*: Fast völlige Nekrose des Schleimhautepithels und der Tunica propria. Letztere gequollen und ödematös. Schwellung der Follikel mit starker Reaktion und Vergrößerung der Keimzentren. In der oberen Schleimhautschicht massenhaft Bakterien. Allgemein keine proliferativen Vorgänge in der Schleimhaut selbst, teilweise jedoch in den basalen Abschnitten beginnende Rundzelleninfiltration. *Lunge*: enorme Stauung, Ödem.

Ergebnis: Diffuse nekrotisierende Enteritis auf toxischer Basis.

Beispiel 4. *Schwere Infektion, Katze 18*: Infiziert mit Bakterien von Katze 10, am nächsten Tag Nachinfizierung, am folgenden Tag bereits tot, also 2 Tage.



Abb. 1. Beispiel 2, Katze 14. Bakterielle Infektion ohne Amöben. Verhältnismäßig geringgradige Schädigung am 6. Tag im Colon descendens. \downarrow oberflächliche Nekrose der Schleimhaut. Im Lumen dicke Schleimschicht mit massenhaft abgestorbenen Epithelzellen und Bakterien. Vergr. 48. *a* Lumen.

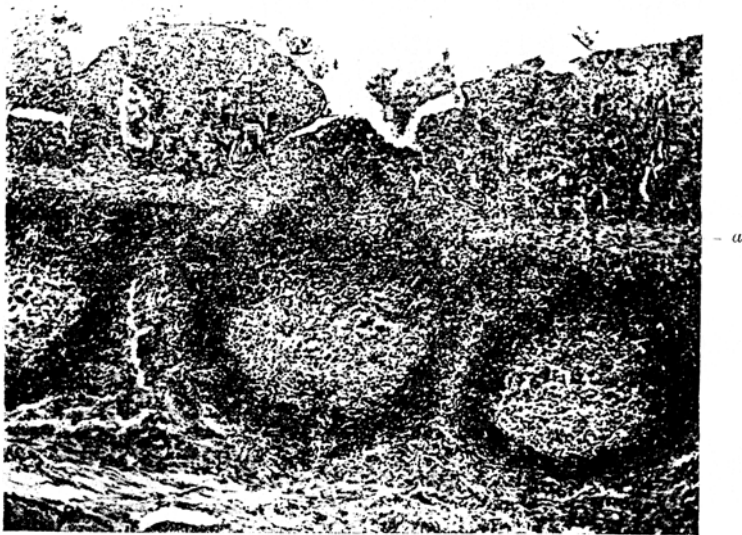


Abb. 2. Beispiel 3, Katze 20. Schwerere bakterielle Infektion ohne Amöben am 2. Tag. Ileum mit fast völliger Nekrose des Schleimhautepithels und der ödematösen Tunica propria sowie Schwellung der Follikel und Vergrößerung der Keimzentren. Beginnende Rundzelleninfiltration in die Mucosa. Vergr. 48. *a* Muscularis mucosae.

Makroskopischer Befund. Rectum und Colon mit einzelnen flächenhaften, dunkelroten Stellen, unterer Teil des Ileums stark durchblutet. Darminhalt gelb, dünnflüssig, fest an der Darmschleimhaut haftend. Innere Organe o. B.

Mikroskopischer Befund. Ileum: Völlige Nekrose des Schleimhautepithels. Nur noch geringe Reste des Epithels in den ehemaligen Krypten. Hyperämie und Ödem der Submucosa. Schwellung und Vergrößerung der Follikel. Oberfläche mit abgestorbenen und anderen nekrotischen Massen bedeckt. Zwischen Belag und Schleimhaut große Bakterienrasen, besonders an der nekrotischen Oberfläche der Schleimhaut. Muscularis o. B. Colon ascendens: Nekrose der oberen Hälfte der Schleimhaut (postmortal?) und Beläge wie im Ileum. Submucosa wie Ileum. Muscularis o. B. Rectum: wie Colon, vereinzelt kleine Blutungen in der Schleimhaut.

Ergebnis: Keine lokalisierten Defekte oder Geschwüre, schwere Dünndarm- und Dickdarmschädigungen auf toxischer Basis.

Beispiel 5. *Ältere schwere Infektion, Katze 19:* Infiziert mit Bakterien von Katze 10, am 9. Tag tot.

Makroskopischer Befund. Ileum: Diffus schwach entzündet, gelber Schleim. Coecum: Tiefe hämorrhagische Entzündungen. Colon ascendens. C. transversum und Rectum: Punktförmige, stecknadelgroße, teils größere dunkelrote Stellen, fleckig. Colon descendens: weniger entzündet, Inhalt schleimig, teilweise käsig. Lunge o. B., Herz o. B.

Mikroskopischer Befund. Ileum: Partielle Nekrose der Schleimhaut mit heftiger, entzündlicher Reaktion der Tunica propria. Verbreitung der einzelnen Zottengerüste mit Vermehrung der Bindegewebszellen und teilweiser Rundzellen-(Lymphocyten-)Infiltration. Schleimhautbeläge wie bei Katze 18, nicht so massig. Krypten zum Teil mit abgestoßenen, nekrotischen Epithelzellen vollgestopft. Schwellung der Follikel mit Vergrößerung der Keimzentren. Coecum: Hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung, fast völlige Nekrose des gesamten Epithels; erhaltene Reste nur am Grunde der Krypten. Hämorrhagische Durchtränkung großer Bezirke der nekrotischen Schleimhaut. Reichlich abgestoßene Epithelzellen und Bakterien in den Krypten. Beläge wie oben. Auflockerung und Ödem der Submucosa. Muscularis o. B. Rectum: Wie Coecum, nicht so hämorrhagisch, Vermehrung der Tunica propria.

Ergebnis: Nicht mehr ganz frische, hämorrhagische Enteritis auf toxischer Basis. Keine circumscribten Schleimhautdefekte, mehr diffuse Veränderungen.

Befunde der Mischinfektionen.

Auf Grund der experimentell bereits bewiesenen Tatsache, daß der zur Untersuchung stehende Amöbenstamm sich in Wirklichkeit aus zwei pathogenetischen Faktoren zusammensetzt, deren Analyse nur insofern gelingt, daß lediglich der bakterielle Faktor ohne Amöben aber nicht die Amöben ohne den bakteriellen Faktor untersucht werden können, ergibt sich für die Amöbeninfektionen ein gemischter histologischer Befund. Nur durch den Vergleich mit den obenbeschriebenen, amöbenfreien Bakterieninfektionen können wir über die zusätzliche Wirkung der Amöben etwas aussagen. Dabei ist zu erwarten, daß je nach Zeitdauer der Infektion und der individuellen Beschaffenheit der Versuchstiere mannigfaltige Kombinationen der beiden Faktoren festzustellen sind. Um der Beschreibung der Versuchsbefunde ein System zugrunde zu legen, soll

auf vorstehenden Angaben aufbauend mit der fast reinen Bakterienwirkung begonnen und entsprechend der zunehmenden Amöbenwirkung fortgefahren werden.

Beispiel 6. *Spontaner Amöbenverlust, Katze 12*: Infiziert mit Amöben von Katze 4, nach 6 Tagen Darmprobe blutig, schleimig, ohne Amöben, abends im Sterben getötet.

Makroskopischer Befund. Dünndarm hämorrhagisch diffus entzündet, Colon ascendens: stark hämorrhagisch mit tiefen Schädigungen, ebenso Rectum. C. descendens: nur geringe Defekte; Milz: dunkel, fleckig.

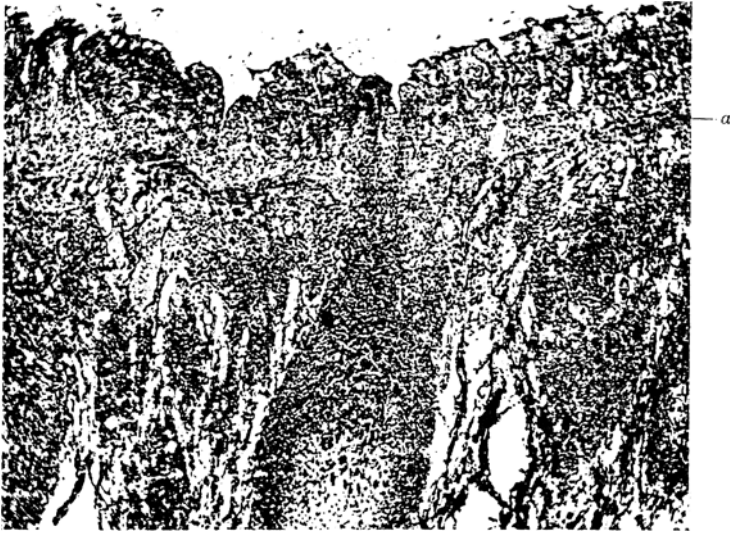


Abb. 3. Beispiel 6, Katze 12. Ileum am 6. Tag. Infolge spontanen Amöbenverlustes trotz Mischinfektion lediglich bakteriell bedingte Nekrose der Schleimhaut. Hyperämie der Schleimhautcapillaren. Schwellung der Follikel, große Keimzentren. Keine Amöben! Vergr. 48. a Muscularis mucosae.

Mikroskopischer Befund. Ileum: Nekrose des Schleimhautepithels, nekrotische, mit Bakterienmassen untermischte Auflagerungen. Hyperämie der Schleimhautcapillaren, Schwellung der Follikel, große Keimzentren, Ödem und Quellung der Tunica propria. *Keine Amöben.* — *Colon transversum:* Fast völlige Nekrose und hämorrhagische Infarzierung der gesamten Schleimhaut. Dicke Detritusauflagerungen mit abgestoßenen Epithelzellen und Bakterienmassen. *Keine Amöben.* Starke Auflockerung und maximale Erweiterung der Gefäße in der Submucosa. Bakterielle Thrombosen in den Venen der Submucosa, durch die Muscularis in die Serosa vordringend. In den noch vorhandenen Krypten massenhaft Bakterien, *aber keine Amöben.* — *Rectum:* entsprechend dem Colon.

Ergebnis: Spontaner Amöbenverlust, trotzdem akute, tödlich verlaufende Erkrankung in Form akuter, toxischer, bakteriell bedingter, hochgradig hämorrhagischer Entzündung des Dickdarms, weniger schwere, nicht hämorrhagische des Dünndarms.

Amöben nur im nekrotisierten Gewebe.

Im vorstehenden Beispiel (Katze 12) kam die alleinige Wirksamkeit der Begleitbakterien dadurch zum Ausdruck, daß die Amöben spontan verlorengegangen waren, somit also beim tödlichen Ende der Erkrankung gar nicht mehr vorhanden waren. In den nachstehenden 4 Beispielen sind die Amöben zwar zugegen, trotzdem darf ihnen im biologischen Krankheitsgeschehen keine wesentliche Bedeutung zugesprochen werden, da sie lediglich im bereits abgestorbenen Gewebe und in den abgestoßenen Detritusmassen angetroffen werden. Auf Grund der Anschauung, daß die pathogenetische Wirksamkeit der Amöben nur eine fermentative ist (Westphal 1938), kann dieser nur Bedeutung zukommen, wenn sie im gesunden Gewebe statthat. Anderenfalls sind die Amöben nur Kommensalen, die im nekrotisierten Gewebe ihren Lebensraum finden, von wo aus sie jedoch unter geeigneten Umständen verhältnismäßig leicht in gesundes Gewebe vordringen könnten. Für das Vorkommen der Amöben lediglich als Kommensalen im bereits abgestorbenen Gewebe ist es offenbar gleichgültig, ob die eigentliche Erkrankung, nämlich die bakterielle Infektion, hochgradig oder nur gering ist, wie aus nachstehenden Beispielen hervorgeht.

Beispiel 7. *Katze 59*: Infiziert mit Amöben von Katze 55, am 5. Tag im Sterben getötet.

Makroskopischer Befund. Dünndarm: Schwache Rötung, erbsengroße Entzündung im Coecum, Colon trocken. Colon descendens und Rectum: Heftige, hämorrhagische, teils schon mehr nekrotische und schleimige Veränderungen. Milz und Lunge o. B.

Mikroskopischer Befund. Rectum: Hochgradige hämorrhagische Infarzierung und totale Nekrose größerer Schleimhautabschnitte. Lockere Bakterienhaufen in den nekrotischen Massen, insbesondere in den Schleimhautfalten. Bakterienthromben auch in den Lymphgefäßen der Submucosa. Submucosa aufgelockert, maximale Blutfüllung. In den nekrotischen Stellen und in den die intakten Schleimhautfalten bedeckenden Detritusmassen reichlich Bakterien und spärlich Amöben.

Ergebnis: Hochgradige, hämorrhagische, nekrotisierende Enteritis auf bakteriell-toxischer Grundlage. *Amöben sekundär lediglich im Detritus.*

Beispiel 8. *Katze 40*: Stamtier Nr. 3, tot nach etwa 5 Tagen.

Makroskopischer Befund. Dünndarm allgemein diffus entzündet, besonders Ileum, ebenso Colon ascendens. Rectum stark hämorrhagisch. Lunge, Leber, Milz o. B.

Mikroskopischer Befund. Ileum: Nekrose des Epithels mit teilweise kleinzelliger Infiltration der Tunica propria und Ödem. Massenhaft Bakterien in den Auflagerungen. Keine Amöben. Rectum: Oberflächliche Nekrose des Schleimhautepithels mit Ödem und geringer Proliferation der Tunica propria. Hyperämie und teilweise geringgradige hämorrhagische Infarzierung, enorme Auflagerung von Schleim und abgestoßenen Zellen, *darin auch Amöben*. In den Schleimhautfalten vordringende Bakterienrasen und tiefergehende Zerstörungen bis in die Muscularis mucosae. Im Detritus hier auch einzelne Amöben, diese jedoch nicht im gesunden Gewebe. Ödem und stellenweise kleinzellige Infiltration der Submucosa, in deren Venen Bakterienthromben.

Ergebnis: Vorwiegend im Rectum lokalisierte Enteritis auf bakteriell-toxischer Grundlage. *Amöben sekundär lediglich im Detritus.*

Beispiel 9. *Katze 4:* Infiziert von Stammkatze 1, da negativ nach 7 Tagen infiziert mit Amöben von Katze 2 und 6, nach weiteren 5 Tagen tot.

Makroskopischer Befund. Rectum flächenhaft stark entzündet mit einzelnen betonten Hämorrhagien.

Mikroskopischer Befund. Rectum: Starke Hyperämie von Mucosa und Submucosa. Streckenweise Abstoßung der oberflächlichen Epithelschleimhaut, jedoch

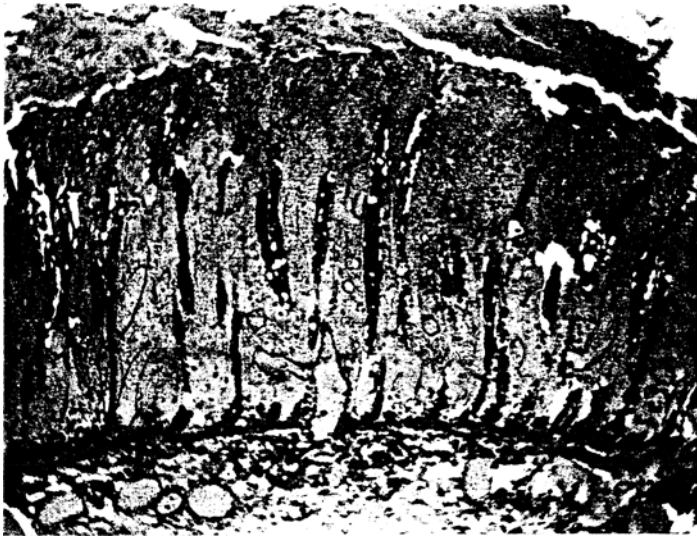


Abb. 4. Beispiel 7, Katze 59. Rectum am 5. Tag nach Mischinfektion mit hochgradig hämorrhagischer Infarzierung der Schleimhaut. Bakterienthromben auch in den Lymphgefäßen der aufgelockerten Submucosa. In den aufgelagerten nekrotischen Massen reichlich Bakterien und nur spärlich Amöben. Letztere ohne Einwirkung auf das Krankheitsgeschehen. Vergr. 48. *a* Muscularis mucosae.

keine ausgeprägten Nekrosen. Schleimhaut mit Schleimmassen und abgestorbenen Epithelien bedeckt, *hierin Amöben*. Zellenvermehrung in der Tunica propria.

Ergebnis: Nur mittelstarke Enteritis auf bakteriell-toxischer Grundlage. *Amöben wiederum nur sekundär im Detritus.*

Ebenso wie bei den drei vorstehenden Beispielen, scheint auch im folgenden Fall die Amöbeninfektion lediglich eine Begleitinfektion zu sein, die sich im Detritus der bakteriell bedingten Schädigungen entwickelt, obwohl schon einzelne Geschwürsbildungen vorhanden sind.

Beispiel 10. *Katze 1:* Stamtier 1, am 6. Tage tot.

Makroskopischer Befund. Im Rectum: Schleimhaut ödematös, diffus entzündet mit einzelnen betonten Hämorrhagien, stellenweise große eitrige käsige-nekrotische Herde.

Mikroskopischer Befund. Rectum: Streckenweise oberflächliche Nekrose der Schleimhaut mit leukocythärer Infiltration der basalen Abschnitte. Stellenweise,

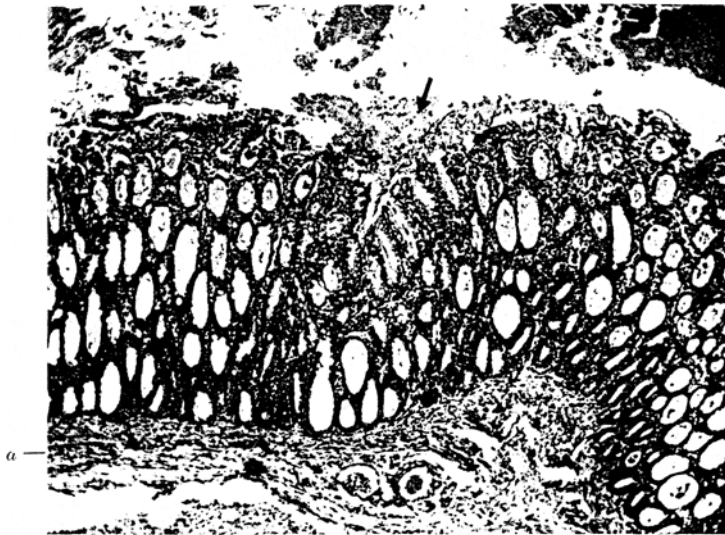


Abb. 5. Beispiel 11, Katze 53. Colon am 6. Tag mit Ödem und Zellvermehrung der oberen Schleimhauthälfte. In den nekrotischen Auflagerungen Amöben (siehe Pfeil), jedoch nicht im Gewebe. Amöben also nur sekundär. Vergr. 46. *a* Muscularis mucosae.

Amöben nur im Detritus

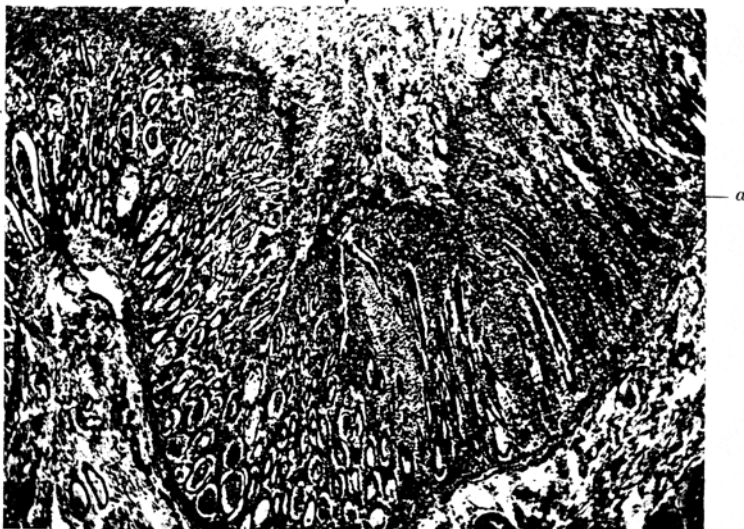


Abb. 6. Beispiel 9, Katze 4. Rectum 5 Tage nach der Nachinfizierung. Starke Hyperämie der Mucosa und Submucosa. Partielle Abstoßung des Schleimhautepithels. Reichliche Auflagerungen von Schleimmassen mit abgestorbenem Epithel. Widerum Amöben nur sekundär in bakteriell bedingtem Detritus. Vergr. 48. *a* Muscularis mucosae.

besonders an den Schleimhauteinsenkungen, tiefgehende Nekrosen bis an die Muscularis im wesentlichen aus verhärteten, nekrotisch gewordenen Lymphfollikeln bestehend. Teils auch circumscripte Schleimhautdefekte bzw. Geschwüre mit großen Bakterienmassen am Rande und in der Tiefe. Im Detritus und in den Schleimhautauflagerungen mäßig zahlreiche Amöben, nicht jedoch in der Tiefe der Geschwüre und auch nicht in den verhärteten Lymphknoten. Die Amöben



Muscularis
mucosae

Abb. 7. Beispiel 10, Katze 1. Rectum am 6. Tag. In der Schleimhauteinsenkung tiefgehende Nekrose. An der Basis verhärteter, nekrotisch gewordener Lymphfollikel. Im Detritus Amöben, jedoch nicht im Follikel oder im umgebenden Gewebe. Offenbar bakteriell bedingte Nekrose mit zusätzlicher Amöbenwirkung, ohne selbständiges und alleiniges Weitertreten der Amöben. Vergr. 48.

fehlen ebenfalls im gesunden Gewebe. An den nicht nekrotischen Stellen Quellung und leukocytaire Infiltration der Submucosa.

Ergebnis: Obwohl teilweise Geschwürsbildung Enteritis noch auf bakteriell-toxischer Grundlage (Nekrosen, leukocytaire Infiltration). Amöben nur im bereits nekrotisierten Gewebe, jedoch eventuell schon mit zusätzlicher Wirksamkeit.

Von entscheidender Bedeutung für ein pathogenetisches Geschehen durch die Amöben ist deren Übergang in das gesunde Gewebe. Erst dann kann von einer aktiven Auswirkung der Amöbeninfektion im Krankheitsgeschehen gesprochen werden, während das Vorkommen der Amöben

lediglich im Detritus eigentlich nur eine erweiterte Form des Darmlumenparasitismus ist. Von den allmählichen Übergängen zum richtigen Gewebeparasitismus der Amöben zeugen die nachstehenden Beispiele der Katzeninfektionen, bei denen jedoch die bakterielle Infektion anfangs immer noch als die eigentliche Grundlage der Erkrankung anzusehen ist.

Beispiel 11. *Katze 53*: Infiziert mit Amöben von Katze 44, nach 6 Tagen schwer krank, getötet.

Makroskopischer Befund. Dünndarm o. B., Colon heftig entzündet, hämorrhagisch, teilweise tiefe und nekrotische Absceßbildungen, letztere jedoch vorwiegend im Rectum. Milz. Lunge o. B.

Mikroskopischer Befund. *Colon*: Außer Ödem und Zellvermehrung der oberen Schleimhauthälfte Hyperämie, nekrotische Schleimhautauflagerungen, hierin auch Amöben. *Rectum*: Die obere Hälfte der Schleimhaut ist ödematös durchtränkt und von vermehrtem Zellgehalt. An manchen Stellen ist das Epithel nekrotisch. Teilweise flache Schleimhautdefekte, jedoch nur in der oberen Hälfte. In den massigen Detritusauflagerungen, in den Rändern der Schleimhautdefekte sowie auch im umgebenden gesunden Gewebe reichlich Amöben, in der intakten Schleimhaut jedoch nicht. Hyperämie.

Ergebnis: Im untersuchten Colonabschnitt mäßige bakteriell-toxische Schädigungen, die Amöben nur in den nekrotischen Schleimhautauflagerungen. Im Rectum außer bakterieller Wirkung zusätzliche pathogenetische Auswirkung der Amöbeninfektion. Die Amöben werden nicht nur in den Detritusmassen angetroffen sondern beginnen auch schon an den Schleimhautdefekten in gesundes Gewebe einzudringen.

Beispiel 12. *Katze 42*: Infiziert mit Amöben von Stammtier 3 und 4, nach 4 Tagen positiv, jedoch munter; getötet.

Makroskopischer Befund. Dünndarm o. B., Coecum sowie Colon ascendens und C. transversum hellblutig schleimig; einzelne kleine betonte Hämorrhagien

Mikroskopischer Befund. *Colon ascendens*: Schleimhautfalten enthalten größere Detritusmengen mit Bakterien, ohne Amöben. Vermehrung der Becherzellen und geringes Ödem der Schleimhaut. *Rectum*: Die fast unveränderte Schleimhaut mit nur einzelnen flachen Defekten zeigt dicke nekrotische Beläge. Darin reichlich Amöben, besonders jedoch in den Defekten, wo sie direkt an die gesunde Schleimhaut angrenzen und auch in gesundes Gewebe vordringen. Die Schleimhaut ist in der Umgebung der Defekte kleinzellig infiltriert. In den Krypten keine Amöben. Submucosa unverändert.

Ergebnis: Entsprechend Katze 53 beginnendes selbständiges Eindringen von Amöben in gesundes Gewebe, d. h. beginnende zusätzliche Amöbenruhr. Bakterienwirkung verhältnismäßig gering, demzufolge auch noch gutes Befinden der Katze am Tage der Tötung.

Beispiel 13. *Katze 55*: Infiziert mit Amöben von Katze 53, nach 6 Tagen krank, getötet.

Makroskopischer Befund. Dünndarm o. B. Colon mit Rectum entzündet, nekrotisch, mit einzelnen, offenbar tieferen Defekten.

Mikroskopischer Befund. *Colon*: Abstoßung der oberen Epithellagen und geringe Zellvermehrung der Tunica propria. Stellenweise, insbesondere über den Follikeln, totale Nekrose der Schleimhaut mit circumscribten, geschwürigen Defekten. In den nekrotischen Massen, besonders an den Randbezirken, zahlreiche

Amöben, auch ins gesunde Gewebe vordringend. In den die ganze Schleimhaut bedeckenden Detritusmassen sehr zahlreiche Amöben, an manchen Schleimhautfalten und Krypten in die Tiefe vordringend. Die Follikel sind vergrößert, aufgelockert, ihre Zellen durchdringen die Muscularis mucosae, so daß der Follikel selbst den Grund der obenbeschriebenen Geschwüre bildet. An einer Stelle beginnende Einschmelzung der Zellhäufungen in der Submucosa (Kernzerfall), hier zahlreiche Amöben. Submucosa sonst ödematös und stark hyperämisch. Muscularis o. B. Rectum: wie Colon.

Ergebnis: Beginn eines typischen Amöbengeschwürs, außerdem an verschiedenen Defekten weiteres selbständiges Eindringen von Amöben

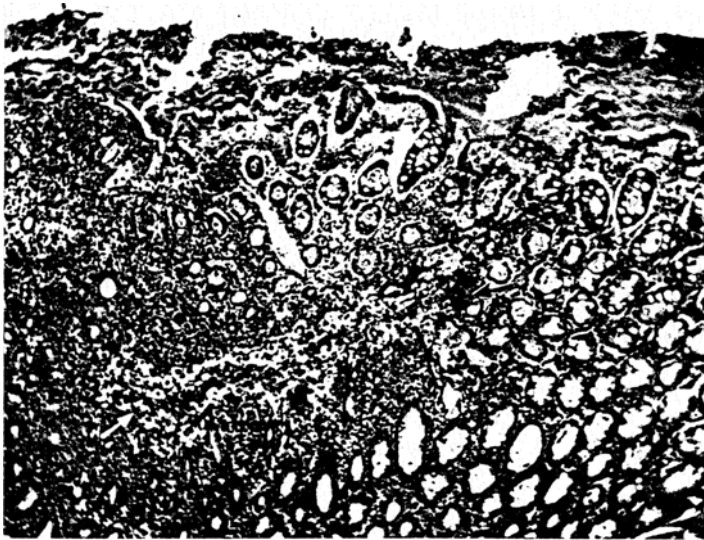


Abb. 8. Beispiel 15, Katze 46. Rectum am 9. Tag. Die teilweise nekrotisierte Schleimhaut ist mit bakterien- und amöbenhaltigem Detritus belegt. Die oberflächliche flächenförmige Nekrose ist bakteriell bedingt. Von dort aus sind Amöben *ohne* Mitwirkung von Bakterien unter Gangbildung (siehe beide Pfeile) in funktionsfähiges Gewebe vorgedrungen. Beginnende reine Amöbenwirkung auf fermentativer Grundlage. Vergr. 66.

in gesundes Gewebe. Bakteriellcs Grundleiden relativ gering, bewirkt allgemeine Abstoßung der obersten Epithellagen, Nekrotisierung.

Beispiel 14. Katze 41: Stamtmtier 3, nach 4 Tagen getötet.

Makroskopischer Befund. Dünndarm diffus entzündet mit einzelnen stärker hämorrhagischen Flecken. Colon descendens: nur einzelne kleine Häorrhagien. C. ascendens und transversum geschwürig entzündet.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm: Hyperämie und geringe Zellvermehrung der Dünndarmzotten. *Ileo-Cöcalgegend:* Dicke nekrotische Auflagerungen, in diesen reichlich Amöben. Schleimhautepithelien in den obersten Lagen zerstört. Tunica propria kleinzellig infiltriert. In den Krypten und auch im Interstitium zahlreiche Amöben ohne wesentliche Gewebsreaktionen. Dickdarm: Lokale, trichterförmige Schleimhautdefekte an mehreren Stellen, die sich jedoch allenfalls bis an die Muscularis mucosae erstrecken. Im Bereich dieser Defekte ist das Epithel nekrotisch, die Mucosa kleinzellig infiltriert. An diesen Stellen finden sich reichlich

Amöben mit gut färbbaren Kernen im Gewebe. Auch im gesunden Gewebe! Amöben sind ferner in der Tiefe der Krypten, aber auch vereinzelt im Interstitium; dabei keine lokale Reaktionen. An der Oberfläche der nur sehr kleinen Geschwüre Detritusmassen, mit reichlich Amöben. An einer Stelle Amöben im Lumen eines kleinen Gefäßes in der Muscularis mucosae, hier kein Vordringen in gesundes Gewebe.

Ergebnis: Bakterielle Schädigungen allgemein nur sehr gering, am stärksten in der Ileo-Cöcalgegend ausgebildet (starke nekrotische Auflagerungen). Insbesondere im Colon Beginn einer typischen Amöbenruhr.

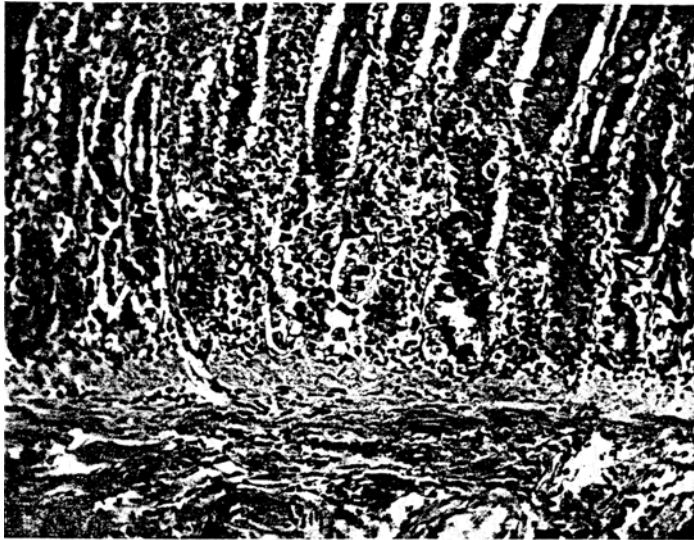


Abb. 9. Beispiel 14. Katze 41. Ileoeccalgegend nach 4 Tagen. Oberflächlich bakteriell verursachte flächenförmige Nekrose (in der Abbildung nicht dargestellt). In der Tiefe der Mucosa reichlich Amöben ohne bakterielle Mitwirkung, somit ohne besondere lokale Gewebsreaktionen. Das weitere Vordringen der Amöben in gesundes Gewebe wird durch die Muscularis mucosae gehemmt, so daß sich die Amöben in Nestern ansammeln (siehe Pfeile). Vergr. 250. *a* Muscularis mucosae.

teilweise mit Vordringen der Amöben ohne Gewebsreaktionen (s. *Westphal* 1938).

Beispiel 15. Katze 46: Infiziert mit Amöben von Katze 42, nach 9 Tagen sehr krank, getötet.

Makroskopischer Befund. Colon und Rectum hämorrhagisch entzündet, nekrotisch, teils schleimig. Lunge, Milz o. B.

Mikroskopischer Befund. Colon: Die gesamte Schleimhaut, auch die intakte, ist mit nekrotischen Massen belegt, die Bakterien und reichlich Amöben enthalten. Vermehrung der Becherzellen in der intakten Schleimhaut. Submucosa ödematös, locker, stellenweise kleinzellig infiltriert. In der Schleimhaut an manchen Stellen flache Defekte, in deren Umgebung die Schleimhaut kleinzellig infiltriert ist. In den Rändern dieser Defekte und deren Umgebung massenhafte Amöben, nicht hingegen in der intakten Schleimhaut. Enorme Schwellung der Lymphknoten, die

im Zentrum teilweise nekrotisch und abscediert erweicht sind. In den Randpartien der Nekrose, in den Lymphknoten Amöben und wenig Bakterien. Teils liegen diese erweichten Lymphknoten unter der intakten Schleimhaut, zumeist ist sie aber an diesen Stellen geschwürig-defekt oder fehlt ganz, so daß das Geschwür als Grund die Reste des Lymphknotens hat. *Rectum:* Wie Colon, jedoch ohne Lymphknoten-defekte, mit Ausbildung eines typischen Amöbenganges im funktionstüchtigen Gewebe.

Ergebnis: Stärkere Auswirkung der bakteriell-toxischen Komponente als bei Katze 41 (massige nekrotische Auflagerungen mit nur eingelagerten Amöben), jedoch bevorzugte Ausbildung begrenzter Geschwüre in den veränderten Lymphknoten, in denen die Amöben offenbar vorherrschen, so daß bei einem Rückgang der bakteriellen Infektion eine typische Amöbenruhr entstehen würde. Im Rectum reine Amöbenwirkung in Form typischer Gangbildung ohne bakterielle Mitwirkung.

Deutung der Befunde.

Im Falle, daß jemand ohne Kenntnis der vorstehend bereits beschriebenen Untersuchungen gebeten würde, die Amöbeninfektionen Beispiele 6—15, insbesondere die Beispiele 11—15, zu beurteilen, so würde es ihm schwer fallen, Ursache und Folge zu unterscheiden. Der allgemeinen Anschauung folgend, wird er auf Grund des histologischen Bildes in den meisten Fällen dazu neigen, das pathologische Geschehen als eine Amöbenruhr zu deuten, bei der nachträglich durch eine sekundäre, bakterielle Wundinfektion ein allgemeiner nekrotischer Zerfall der Darmschleimhaut eingetreten ist. Derartige Deutungen bei derartigen histologischen Befunden können im Schrifttum über die Amöbenruhr wiederholt angetroffen werden. Es kann aber auf Grund der durchgeführten Faktorenanalyse im vorliegenden Falle *kein Zweifel sein, daß die bakterielle Infektion die primäre ist*, die bereits allein den Krankheitsverlauf bestimmt, und daß die Amöbeninfektion in vielen Fällen vollkommen sekundär und zugleich belanglos bleibt und nur in wenigen Fällen (Beispiele 11—15) beginnt, selbstwirkend in das Krankheitsgeschehen einzugreifen. Am klarsten tritt in den angeführten Beispielen die Ausbildung der Amöbeninfektion zu einem selbständigen pathogenetischen Faktor wohl im Beispiel 14 (Katze 41) und Beispiel 15 (Katze 46) hervor, bzw. auch im Beispiel 13 (Katze 55).

Fieber.

Die Richtigkeit der Behauptung, daß die Amöbeninfektion erst sekundär, die bakterielle Infektion jedoch primär zur Auswirkung komme, wird allgemein durch die Gleichartigkeit des Krankheitsverlaufs mit und ohne Amöben bewiesen. Von besonderem Interesse ist es auch, daß die akute Erkrankung stets mit Fieber verbunden war, das auch nicht auf die Amöbeninfektion zurückgeführt werden kann, sondern als

Folge der bakteriellen Infektion anzusehen ist. Das unbedingte Vorherrschen der bakteriellen Infektion wird noch deutlicher durch den Nachweis, daß es hierbei direkt zu einer septischen Infektion kommen kann, wie durch nachstehenden Versuch bewiesen wurde.

Beispiel 16. *Katze 17*: Erhält intraperitoneale Injektion von Blut, das durch sterile Herzpunktion von Katze 14 (Beispiel 2) gewonnen wurde. (Einzelheiten über Katze 14 s. S. 27). Sehr bald nach der Injektion trat eine auffallende Zunahme des Leibesumfanges auf, die, wie später festgestellt wurde, durch eine gewaltige Zunahme der Ascitisflüssigkeit bedingt war. Erst nach 37 Tagen erscheint die Katze plötzlich sehr krank und ist 2 Tage später bereits tot.

Befund. Am Injektionsort ein etwa 3 cm großer absceßartiger, eitriger Herd, in dem das Mesenterium in die Muskulatur hinein gewachsen ist. Perikard und Mesenterium eitrig entzündet, Milz enorm verdickt und vergrößert (etwa 10 cm), ebenfalls die Leber, die schleimig überzogen ist. Lunge mit einigen pneumonischen Herden. Coecum und Colon transversum mit reichlich gelbem, etwas schaumigem Inhalt. Colon descendens und Rectum mit einzelnen flächenhaften, schwachen Hämorrhagien. Fester Kot im Rectum mit Blut überzogen.

Ergebnis: Offenbar war die intraperitoneale Injektion nur unvollkommen gelungen, so daß an der Injektionsstelle eine Absceßbildung eintreten konnte, von wo aus dann die spätere weitere Ausbreitung der Infektion und die Überschwemmung des Körpers mit Bakterien erfolgen konnte. Jedenfalls war eindeutig gezeigt, daß im Falle der Katze 14 (Beispiel 2) im Blute Bakterien vorhanden waren, die wohl auch mit der Pneumonie der Katze 14 in Zusammenhang standen, da durch Übertragung auf die Katze 17 ebenfalls neben anderen Erscheinungen eine Pneumonie eintrat. Ebenfalls zeigte sich, daß dieser Infektion auch eine Auswirkung auf den Darm zukommt, da sie dortselbst Hämorrhagien zur Folge hatte.

Untersuchungen über die bakterielle Infektion.

Auf Grund der Themastellung, derzufolge es einerseits auf die grundsätzliche Frage ankam, ob der Amöbeninfektion eine bakterielle Infektion zugrunde lag und andererseits, wie sich die Amöbeninfektion der bakteriellen überlagert, soll auf die Untersuchungen über die Art der in diesem Falle vorhandenen bakteriellen Infektionen nur kurz eingegangen werden. Zunächst soll einmal zusammengestellt werden, daß in 33 Fällen, in denen mit den Gesamtbakterien mit oder ohne Amöben infiziert wurde, in 14 Fällen makroskopisch auch Veränderungen der inneren Organe beobachtet wurden, und zwar 7mal Infektionen der Milz, 5 der Lunge, 2 der Leber, 1 des Herzens. Außerdem lag in 11 Fällen eine makroskopisch erkennbare Entzündung des Dünndarms vor. Die Annahme, daß die wiederholt auftretenden Pneumonien durch eventuelle Schädigungen sich auf Grund der kurzen Äthernarkose während der Infizierung entwickeln, scheint unberechtigt zu sein, da einerseits auch andere Organe

erkranken und andererseits Pneumonien auch bei oraler und intra-peritonealer Infektion auftraten, die ohne Äthernarkose durchgeführt wurden. In fast allen Fällen, in denen mit Hilfe von Blutagar, Lackmusagar und Endoagar bakterielle Untersuchungen angestellt wurden, konnten nicht nur aus den erkrankten Darmabschnitten sondern wiederholt auch aus inneren Organen, wie beispielsweise aus der Milz und aus der Lunge, *hämolytische Streptokokken* und insbesondere aus dem Darm auch *hämolytische B. coli* gezüchtet werden. Daß durch rectale Infektion mit diesen Bakterien eine tödlich verlaufende Enteritis erzielt werden kann, beweist folgender Versuch:

Beispiel 16. *Katze 58*: Rectal infiziert mit *hämolytischen Streptokokken* und *hämolytischen B. coli*, am nächsten Tag Nachinfizierung, nach 8 Tagen sehr krank, tot.

Makroskopischer Befund. Dünndarm diffus gerötet, Dickdarm offenbar nur verhältnismäßig wenig verändert, Krustenbildung, geringe oberflächliche Schädigungen. Milz o. B.

Bakteriologischer Befund. Dünndarm und Colon: Reichlich *hämolytische Streptokokken* und *hämolytische B. coli*. Milz o. B.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm: An einer Stelle totale Schleimhautnekrose mit massenhaft Bakterien an den Rändern des Defektes. Entsprechende Reaktion der Follikel. Colon: Starke Verschleimung des Epithels, jedoch keine stärkere Epithelschädigung. Enorme Schwellung der Follikel, die teilweise zentral in Einschmelzung begriffen sind.

Ergebnis: Toxische bakterielle Enteritis.

Andere Infektionsversuche lassen erkennen, daß dem *hämolytischen B. coli*-Stämmen offenbar nur sekundäre Bedeutung zukommt, indem diese sich offenbar erst auf Grund der Erkrankung entwickeln. Jedenfalls gelingt es, auch lediglich durch die *Streptokokken* eine tödliche septisch-enteritische Erkrankung hervorzurufen, bei der dann außer den *hämolytischen Streptokokken* auch wieder *hämolytische B. coli* im Darm nachgewiesen werden können.

Beispiel 17. *Katze 50*: Rectal infiziert mit *hämolytischen Streptokokken*, isoliert aus *Katze 42* (Beispiel 12), nach 7 Tagen tot.

Makroskopischer Befund. Colon descendens: nekrotische Flächen. Milz wenig vergrößert, fleckig.

Bakteriologischer Befund. Milz spärlich *hämolytische Streptokokken*. Dickdarm und Dünndarm: zahlreiche *hämolytische Streptokokken* und auch *hämolytische B. coli*.

Mit zunehmendem Alter der Kulturen verlieren die *Streptokokken* offenbar sehr schnell ihre Virulenz, da mit denselben Stämmen, die anfangs wiederholt Erkrankungen verursachten, spätere Infektionsversuche negativ verliefen.

Die Bedeutung einer zusätzlichen Trichomonasinfection.

Es muß erwähnt werden, daß der Amöbeninfektion zugleich eine *Trichomonasinfection* beigemischt war, so daß die Frage, wieweit auch

diese Infektion für das Krankheitsgeschehen von Bedeutung sein könnte, nicht unberücksichtigt bleiben darf. Die soeben beschriebenen erfolgreichen Infektionsversuche mit reinen Bakterienstämmen sind jedoch auch zugleich der Beweis dafür, daß für das Zustandekommen der verhältnismäßig schnell tödlich verlaufenden, septisch-enteritischen Infektion das Vorhandensein der Trichomonaden nicht erforderlich ist. Durch die Anlage von Trichomonaskulturen im *Marcielnährboden* wurde ein Infektionsmaterial gewonnen, daß außer den Trichomonaden wohl die gesamten Bakterien aber keine Amöben enthielt. Das Beispiel der Katze 47, die mit diesem Infektionsmaterial rectal infiziert worden war, mag am deutlichsten zeigen, wie auch in diesem Falle das Krankheitsgeschehen bakteriell bedingt war. Die Katze 47 starb 7 Tage nach der Infektion. Obwohl es sich bei einer Trichomonasinfektion um eine Darminfektion handelt, zeigte der Darm bei dieser Katze keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen. Aus der Milz sowie aus dem Darm der Katze konnten jedoch reichlich *hämolytische Streptokokken* und auch *hämolytische B. coli* gezüchtet werden. Es lag also wiederum eine bakteriell septische Erkrankung vor.

Gesamtergebnis.

Auf Grund aller vorstehend beschriebenen Versuche müssen wir zu dem Ergebnis kommen, daß es sich bei dem untersuchten „virulenten Entamoeba histolytica-Stamm“ um ein Gemisch dieser Amöben mit pathogenen, virulenten Bakterien handelt. Als letztere wurde ein Stamm von *hämolytischen Streptokokken* erkannt, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß anderen Bakterien eine zusätzliche, krankheitsfördernde Bedeutung zukommt. Eine genauere Differenzierung der Streptokokken wurde nicht durchgeführt. Im Krankheitsgeschehen hat sowohl in klinischer Hinsicht wie auch im histologisch-pathologischen Bild die bakteriell-toxische Erkrankung als die primäre zu gelten, die mikroskopisch am leichtesten erkennbare Amöbeninfektion als die sekundäre. Der oft sehr schnell tödliche Verlauf der Infektion beruht ganz offensichtlich auf toxisch-septischer Grundlage. Auf Grund der vergleichenden histologischen Untersuchungen besteht nur in einigen Fällen Veranlassung, auch den Amöben eine ursächliche Bedeutung für den Krankheitsverlauf zuzusprechen. Auf Grund der schnelleren Entwicklung der bakteriellen Infektion ist diese anfangs offenbar vollkommen vorherrschend. Erst langsam dringen die Amöben von den bakteriellen Schädigungen ausgehend selbständig in gesundes Darmgewebe ein. Der zusätzlichen Trichomonasinfektion war keine ursächliche Bedeutung für die Erkrankung nachzuweisen. Dagegen muß noch darauf hingewiesen werden, daß schon lediglich durch die rectale Einführung eines 9 mm dicken Gummikatheters ein primärer Defekt gesetzt wird. Ein diesbezüglicher

Versuch zeigte nach Einführung der Sonde und Injektion von physiologischer Lösung, daß bei der 15 Min. später getöteten Katze auf den Schleimhautfalten des Colons mehrere kleine, punktförmige Blutungen als Primärdefekte nachgewiesen werden konnten.

*Vergleich mit den früheren histologischen Befunden
desselben „Amöbenstammes“.*

Bieling gab bereits im Jahre 1935 eine Beschreibung der histologischen Veränderungen des Katzendarms infolge der Infektion mit dem beschriebenen Amöbenstamm. In der Abb. 9 seiner Arbeit wird das Schnittbild der Rectumschleimhaut einer an Amöbenruhr verendeten Katze dargestellt. Die obere Hälfte der Schleimhaut ist flächenförmig nekrotisiert, während in den tieferen Schleimhautpartien, in deren Lücken bereits Amöben liegen, noch keine Zerstörung hervorgerufen wurde. Es kann auf Grund unserer Untersuchungen kein Zweifel darüber bestehen, daß die flächenförmige Nekrose der Mucosa lediglich die Folge der bakteriellen Einwirkung und nicht die der Amöben ist. Ebenso sind die ausgeprägten Nekrotisierungen, wie sie in den Abb. 10 und 11 in der Arbeit von *Bieling* gezeigt werden, schon allein durch die Begleitbakterien hervorzurufen, während, den Beschriftungen gemäß, die Amöben offenbar nur im nekrotisierten Gewebe anzutreffen sind. Dieser Zustand kann noch nicht als Gewebeparasitismus bezeichnet werden, sondern stellt, wie weiter oben schon erwähnt, eigentlich nur eine erweiterte Form des Darmlumenparasitismus dar. Auch die pathologischen Veränderungen der Abb. 12 bis 15 in der Arbeit von *Bieling* lassen sich alle in den Darmschnitten von *Katzen* nachweisen, die allein mit den Begleitbakterien infiziert wurden, nur mit dem Unterschied, daß dann keine Amöben im Detritus anzutreffen sind.

Die eigentliche Amöbenruhr.

Im Gegensatz zu den eben beschriebenen Stadien können auch Bilder typischer Amöbenruhr bei den Katzen auftreten, wie unsere Abb. 8 und 9 beweisen. In allen diesen Fällen ist die bakterielle Wirkung verhältnismäßig gering, und zwar gerade ausreichend, um eine Invasion der Amöben einzuleiten, ohne daß diese durch eine schnell tiefergehende Nekrose wieder vernichtet wird. In den Fällen eigentlicher Amöbenwirkung ist die pathologische Veränderung des Gewebes auch niemals ausgesprochen flächenförmig sondern weist allgemein eine Gangbildung auf, die von den Amöben durch Histolyse zunächst ohne wesentliche Reaktion des Gewebes vorgetrieben wird. In den Fällen einer Mischinfektion sind natürlich die Abwehrreaktionen des Gewebes auch in der Umgebung der Amöbengänge vorhanden (vgl. hierzu *Westphal* 1938a und b).

Schluß.

Die pathologisch-histologische Untersuchung der Amöbenruhr der Katzen ist wiederholt zur Erforschung und Erklärung des pathogenetischen Geschehens bei der Amöbenruhr des Menschen herangezogen worden. Dieses ist, wie auch die vorstehende Untersuchung zeigt, nur unter gewissen Bedingungen möglich. Eine kritische Durchsicht der Schnittpräparate bei der Amöbiasis der Katzen ergibt in den meisten Fällen das gleichzeitige Vorhandensein einer andersartigen, meist wohl bakteriellen Schädigung, charakterisiert durch vorwiegend flächenförmige Nekrotisierung der Schleimhaut mit ausgeprägter Gewebsreaktion und deshalb mit leukocyitärer Infiltration des mit dem Kot ausgeschiedenen Schleimes. Nur verhältnismäßig wenige Fälle zeigen eine derart geringgradige andersartige Schädigung, daß von einer typischen, reinen Amöbenruhr gesprochen werden kann. Beim Menschen ist die reine Amöbenruhr ganz offenbar häufiger, was nicht ausschließt, daß auch zahlreiche Fälle bekannt sind, bei denen die die Amöbenruhr auslösende Schädigung auch beim Auftreten der Amöbenruhr noch vorhanden bleibt (vgl. *Westphal* 1938 b). Dem Aussehen des ausgeschiedenen, leukocytenhaltigen Schleimes entsprechend führt die erhaltene bakterielle Schädigung dann zu ähnlichen pathologischen Bildern wie bei der durchweg bakteriell überlagerten Amöbenruhr der Katzen.

Zusammenfassung.

Zur Frage der Abhängigkeit der Entstehung der Amöbenruhr von einer einleitenden bakteriellen Schädigung sind seinerzeit von *Westphal* am Menschen und von *Dechiens* u. a. an Katzen Untersuchungen im Sinne einer Faktorensynthese durchgeführt worden. In vorliegender Arbeit wurde umgekehrt der Weg der Faktorenanalyse gewählt, indem die Begleitbakterien von einem als virulent bekannten und beschriebenen, auf Katzen gehaltenen Amöbenstamm abfiltriert und gesondert zur Infektion benutzt wurden. Durch den Vergleich der Infektionen nur mit den Bakterien mit denen, die durch die Bakterien und die Amöben hervorgerufen wurden, sollte bei rectaler Infizierung auf die zusätzliche Wirksamkeit der Amöben geschlossen werden. Es zeigte sich, daß bereits die Begleitbakterien allein genügten, um eine in den meisten Fällen tödlich verlaufende Ruhr hervorzurufen.

Der Krankheitsverlauf der Katzen, die nur mit Bakterien und denjenigen, die außerdem auch noch mit Amöben infiziert wurden, war praktisch gleichartig. Von den ruhrkranken Tieren starben bereits die ersten nach 2 Tagen, die meisten nach etwa 1 Woche, während nur wenige überlebten. Die Tiere magerten zusehends ab, zeigten Fieber und gaben schleimigen, blutigen oder auch nur diarrhöischen Kot ab.

Es folgt eine Beschreibung der makroskopischen und mikroskopischen Sektionsbefunde. Insbesondere die histologischen Schnittbilder werden

beschrieben und miteinander verglichen. Bei den nur durch Bakterien verursachten Infektionen werden heftige Nekrosen beobachtet, die in den schweren Fällen bis zur völligen Nekrose der Mucosa führen können, wobei es dann allgemein zur ödematösen Schwellung und zu einer Hyperämie der Submucosa mit Vergrößerung der Follikel kommt. Das Darmlumen enthält dann reichlich detritushaltigen Schleim. Die entzündlichen Prozesse können weit in den Dünndarm hineinreichen. In den meisten Fällen ist abgesehen vom Colon, Coecum und Rectum auch das Ileum befallen. In einigen Fällen treten Entzündungen bzw. Vergrößerungen der Lunge, Leber und der Milz auf. An Hand einzelner Fälle werden mit Abbildungen Beispiele verschiedener Schwere besprochen.

In der Mehrzahl der Fälle, in denen eine Mischinfektion mit Amöben durchgeführt wurde, zeigte sich im Prinzip dasselbe biologische Bild, nur daß in den verschieden stark ausgebildeten Nekrosen jetzt noch Amöben angetroffen werden könnten. Es wird darauf hingewiesen, daß diese Fälle, bei denen die Amöben nur im nekrotisch zerfallenen Detritus leben, nicht als richtige Amöbenruhr zu bewerten sind. Die Amöbenruhr setzt ein aktives Einwirken der Amöben auf noch funktionsfähiges Gewebe voraus, während es sich bei den Amöben im Detritus nur um eine erweiterte Form des Darmparasitismus handelt. Nur in wenigen Fällen verliert die Amöbeninfektion ihren sekundären Charakter. Unter Ausdehnung typischer Gänge dringen dann die Amöben, das umgebende Gewebe fermentativ auflösend, zunächst bis zur Muscularis mucosae vor. Je geringer die gleichzeitig vorhandene bakterielle Wirkung ist, um so reiner kann die Amöbenwirkung in Erscheinung treten.

Die angestellten Untersuchungen lassen vermuten, daß in vorliegendem Falle eine Begleitinfektion mit hämolytischen Streptokokken für die bakterielle Schädigung verantwortlich zu machen ist, eventuell verstärkt durch eine Infektion mit atypischem pathogenem *Bacterium coli*. Eine zusätzliche *Trichomonas*infektion zeigte keine Einwirkung.

Die bei den Katzen erhaltenen pathologischen und histologischen Befunde können nur bedingt auf das Krankheitsgeschehen beim Menschen übertragen werden. Ebenso zeigt das Vorhandensein unbeachteter bakterieller Infektionen, wie z. B. beim vorliegenden Stamm in den Arbeiten von *Wagner* und *Bieling* 1935, daß die Amöbeninfektionen bei Katzen nur mit größter Kritik bewertet werden sollten.

Schrifttum.

Bieling, R.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **39**, Beih. 2 (1935). — *Deschiens, R.*: Ann. Inst. Pasteur **61**, 5 (1938). — C. r. Soc. Biol. Paris **127**, 1076 (1938). — *Wagner, O.*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **39**, Beih. 1 (1935). — *Westphal, A.*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **41**, 62 (1937); **42**, 343, 441 (1938 a und b).