

- Fig. 5. Zu S. 52. Rechter Hoden eines 15jährigen Knaben. Laterale Ansicht. Nat. Gr. Das Punctirte bedeutet den im scharfen Rand des Nebenhodens verlaufenden bei o t auf c mündenden Tubenkanal.
- Fig. 6. Morgagni'sche Hydatide (c) des rechten Hodens von Fall 6, bei 25facher Vergrößerung. Ein Vas aberrans b mündet im obern (o b), ein Tubenkanal t im untern Abschnitt (o t) aus.
- Fig. 7. Rechtes Parovarium (p) eines 19jährigen Mädchens; vorderes Blatt des Ligam. latum entfernt. f Fimbria ovarica. Text S. 52.
- Fig. 8. Linkes Parovarium (p) einer 33jährigen Frau. a p Gestielter Parovarialanhang. Text S. 53 fg.

### III.

## Die Organismen in den Organen bei Typhus abdominalis<sup>1)</sup>.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

(Hierzu Taf. IV.)

Die constanten und oft so bedeutenden Veränderungen, welche die Milz und die Lymphdrüsen des Abdomens schon im Anfang des Typhus zeigen, lassen annehmen, dass sie nicht bloß durch die vorübergehende directe Einwirkung des unbekanntes Krankheits-erregers, sondern auch durch dessen Reproduction in den für seine Entwicklung besonders günstigen Theilen veranlasst sind. Der Nachweis eines solchen Krankheitskeimes sollte deshalb da, wo er sich localisirte, am ehesten gelingen.

Nicht ohne Erfolg ist dies bereits versucht worden. Aber das zu Grunde gelegte Material ist doch noch zu beschränkt und die Angaben theils widersprechend, dass es wohl die Mühe lohnen mag diese Untersuchungen wieder aufzunehmen.

<sup>1)</sup> Bereits im Februar 1880 hatte ich über dieses Thema einen Vortrag im ärztlichen Verein von Zürich angekündigt. Wegen anderer Tractanden musste die Mittheilung jedoch verschoben werden, und erst am 17. April nach Rückkehr von einer Reise wurde in extenso über diese Untersuchungen in obiger Gesellschaft berichtet. Mikroskopische Präparate von Mesenterialdrüsen mit Bacillenhäufen habe ich bereits im November 1879 einigen meiner hiesigen Collegen und Zuhörer demonstrirt.

v. Recklinghausen<sup>1)</sup> erwähnt bereits micrococcische Massen in den Eiterherden bei Typhus. Er scheint dieselben aber den pyämischen gleichzustellen, indem er hinzufügt, dass sie in Fällen sich finden, wo Gewebsverletzungen vorausgegangen sind und die Gelegenheit zum Eindringen von Keimen abgegeben haben konnten.

Aehnlich deutete ich<sup>2)</sup> das Vorkommen von Micrococcen in Nierenabscessen bei Typhus, weil ich sie nur im Stadium der Ulceration und beginnenden Vernarbung fand. Diese Vermuthung lag um so näher, als Organismen ja in grosser Menge in Typhusschorfen sich finden. Andererseits glaubte ich die bei Typhus mitunter vorhandene Diphtherie des Pharynx wie die Zerstörung der Kehlkopfknorpel, als Ausgangspunkte der Parasiteninvasion beschuldigen zu dürfen.

Klein<sup>3)</sup> fand bei Typhus abdominalis auf der Darmschleimhaut, im Gewebe dieser, den Lymphfollikeln und Blutgefässen Micrococcen, und vermuthet nach ihrer Anordnung, dass sie von der freien Fläche des Darms her in die Gewebe des letzteren eindringen. Die Conservirungsmethode Klein's<sup>4)</sup> — 8—12 Tage dauernder Aufenthalt der Präparate in dünner Chromsäure — scheint mir jedoch nicht ganz geeignet um eine Entwicklung anhaftender Keime ganz zu verhindern.

Die Beobachtungen Klein's, soweit sie sich auf das Vorkommen von Organismen in den Organen bei Typhus abd. beziehen, sollen nach Fischel von jenem selbst als Täuschungen erklärt worden sein. Nach einer brieflichen Mittheilung Klein's hält dieser seine früheren Angaben, wonach die Darmmucosa und die Lymphfollikel mit Klumpen von Micrococcen durchsetzt sind und auch die Gefässe der geschwellten Follikel solche enthalten, wie ehemals aufrecht. Dagegen bezweifelt er, dass die in den Lieberkühn'schen Crypten gesehenen grösseren Körperchen Organismen sind und fügt hinzu, dass er auch in der Milz bei Typhus abdom. Heerde mit schönen Bakterien gefunden habe. Ob die Organismen bei Typhus abdom. specifischer Natur sind oder nicht, wagt

<sup>1)</sup> Würzburger Zeitung vom 10. Juni 1871.

<sup>2)</sup> Mycosen S. 13. 1872.

<sup>3)</sup> Reports of the medical office of the Privy Council and local Government Board. No. VI. 1875.

<sup>4)</sup> Med. Centralblatt 1874. S. 692.

Klein<sup>1)</sup> aus den anatomischen Thatsachen nicht zu beantworten, doch hält er ersteres für sehr wahrscheinlich.

Sokoloff<sup>2)</sup> sah in 12 Fällen von Abdominaltyphus nur 3mal Micrococcen in der Milz. Hier war der Prozess noch relativ jung, während da, wo die Veränderungen des Darmkanals auf ein grösseres Alter der Störung hinviesen, keine Micrococcen gefunden wurden. Damit ist auch schon der Einwand widerlegt, dass „die Nekrosen des Darms die Quelle der Micrococcen waren“. Denn obgleich zahlreiche Micrococcen auf der Oberfläche der necrotisirten Stellen waren, fehlten solche in der Milz.

Die lymphatischen Organe und den Darmkanal hat Sokoloff nur in wenigen Fällen untersucht. In einigen erhielt er negative Resultate, indem er nur an den ulcerirten Stellen Organismen traf. Ein ziemlich frischer Fall jedoch ergab einen positiven Befund. Sokoloff bemerkt darüber Folgendes: Im Darmkanal sind Peyer'sche Haufen und solitäre Follikel in grosser Ausdehnung geschwollen, einige derselben in der Nähe der Klappe oberflächlich ulcerirt. Die Peyer'schen Haufen sind stark mit Lymphoidzellen infiltrirt und in fettiger Degeneration begriffen. In den lymphatischen Gefässen sah man manchmal feinkörnige Massen, welche aber sehr leicht von Glycerin und Essigsäure gelöst wurden; in der Submucosa viele körnige, ziemlich grosse Wanderzellen. Auf der Oberfläche der ulcerirten Drüsenhaufen fanden sich sehr viele Organismen, welche sich nicht in die Tiefe des Gewebes verbreiteten. Aufwärts von der Klappe waren keine ulcerirten Stellen mehr, sondern nur geschwollene Peyer'sche und Solitärdrüsen. Zwischen den Elementen dieser lagen grosse vielkernige Zellen. In den lymphatischen Wegen dieser geschwollenen Drüsen fanden sich vielfach Gebilde, welche bald Kugel-, bald Stäbchenbakterien ähnlich sahen; einige der letzteren waren kettenartig, wie im Theilungsprozess begriffen. Zuweilen verbreiteten sie sich von dem lymphatischen Gefäss aus in Form

<sup>1)</sup> Klein hat in den Reports (No. VIII. 1876. S. 23) of the medical office of the privy Council and local Governement Board die in den Pusteln bei Variola ovina vorkommenden Sporen und Mycelien als auf Coagulation beruhende Erscheinungen und darum als irrthümlich erklärt, aber nicht den Micrococcus der Variola ovina und bei Typhus abd.

<sup>2)</sup> Sokoloff, Zur Pathologie des acuten Milztumors. Dieses Archiv Bd. 66. 1876. S. 171.

eines Netzes in den Saftkanälchen. Ausserdem wurden sie im Gewebe der Zotten und in den Lieberkühn'schen Drüsen gefunden und überhaupt um so reichlicher, je weniger der betreffende Peyer'sche Haufen geschwollen, je weniger sein Gewebe verändert, d. h. je jünger der Prozess war.

Die Milz war hier vergrössert, blutreich, enthielt viel Extravasate. Micrococccolonien fanden sich in den Blutgefässen in nicht grosser Zahl, sie waren nicht gleichmässig zerstreut, sondern nur stellenweise vorhanden, und zwar besonders neben den Extravasaten.

Zuletzt hat Fischel<sup>1)</sup> die Organe von Typhusleichen auf Organismen untersucht und unter 29 Fällen 15mal Micrococccolonien in der Milz und öfter auch in den Lymphdrüsen gefunden. Die Fälle mit positivem Resultat gehörten meist, mit wenigen Ausnahmen, den früheren Stadien an, denn in der Mehrzahl fand sich einfache markige Infiltration mit spärlicher Verschorfung und Ulceration. Von den 14 Fällen mit negativem Befund zeigten 5 markige Infiltration und Verschorfung, 9 neben markiger Infiltration Verschorfung und Geschwürsbildung und heilende Ulcera des Darms.

Die Micrococccenhäufchen bestanden aus runden und ovoiden Körnchen, die etwas grösser waren und durch etwas reichlichere Zwischensubstanz auseinander gehalten wurden, als dies bei den septischen Micrococccen der Fall ist. Sie waren niemals so scharf contourirt wie etwa die Micrococccenballen, die man in miliaren embolischen Abscessen oder bei Pyelonephritis trifft. Es waren vielmehr unregelmässig gestaltete eckige Anhäufungen, welche die Pulpazellen auseinanderdrängten, und von deren Peripherie aus dünnere Lagen strahlenförmig zwischen die benachbarten Zellen eindringend sich ausbreiteten. Sowohl an diesen Strahlen, als auch am centralen Kern überzeugte man sich aufs Entschiedenste, dass die blaue Färbung, welche die Haufen nach Hämatoxylinfärbung annehmen, den einzelnen Körnchen zukommt und nicht der supponirten Glia, die vielmehr vollkommen farblos erscheint. Die Häufchen lagen nie in den Gefässen, sondern meist frei in der Milz-pulpa, umgeben von dem in verschiedenen Zuständen der Schwellung

<sup>1)</sup> Ueber das Vorkommen von Micrococccen in einigen Organen bei Typhus abd. Prager med. Wochenschr. 1878.

und Wucherung begriffenen Zellen, öfters auch in der Nähe der Stromabalken, manchmal denselben unmittelbar seitlich anliegend.

Bei meinen Untersuchungen verfuhr ich in folgender Weise. Einige Lymphdrüsen, kleine Würfel der Milz von circa 1—1½ Cm. Durchmesser, Stücke der charakteristisch veränderten Darmpartien und mitunter auch solche anderer Organe wie Leber, Nieren und Lunge wurden mit ganz reinen Händen und Instrumenten herausgenommen und in frisch gereinigten Fläschchen, und zwar jedes Organstück für sich, in Alkohol, der fleissig erneuert wurde, conservirt<sup>1)</sup>. In jenen Fällen, von denen schon eine geringe Zahl von Schnitten verschiedener Lymph- und Milzdrüsen einen grossen Gehalt von Organismen ergab, war die Untersuchung verhältnissmässig einfach und wenig zeitraubend. Viel Mühe kosteten dagegen jene Fälle, in denen sich die Organismen sehr spärlich fanden. Denn es handelte sich bei diesen Untersuchungen ja nicht blos um Vorkommen oder Fehlen von Organismen, sondern auch um die Ermittlung von Beziehungen zwischen Dauer und Intensität der Krankheit zu der wechselnden Menge jener Wesen in den Organen. Sollte festgestellt werden ob die Organismen bedeutend in Abnahme oder schon vollständig aus den Geweben verschwunden sind, so war dazu oft eine grosse Zahl von Präparaten nothwendig. Absolute Genauigkeit ist selbstverständlich auch bei der grössten Ausdauer, bei Benutzung der besten Instrumente und Methoden und günstiger Beleuchtung nicht zu erreichen. Ich habe deshalb schon von Anfang auf den Nachweis einzelner Organismen verzichtet und mich auf die Ermittlung kleiner und grösserer Colonien solcher beschränkt.

Um nun den Leser nicht mit der Aufzählung der einzelnen Befunde zu ermüden, dürfte es sich empfehlen nach dem Pilzgehalt 3 Gruppen zu unterscheiden. Zu der Gruppe mit geringem Coccengehalt zähle ich jene Drüsen, bei denen auf 5—6 Schnitte nur 1—2 kleine Coccenhaufen kommen. Der nächst höheren Gruppe gehören die Drüsen an, welche auf 5 Schnitten 3—5, also im Maximum auf jedem Drüsenschnitt 1 Colonie enthalten. Ich bezeichne diesen Gehalt als mässig. In den Drüsen mit reich-

<sup>1)</sup> Wo ich verhindert war noch während der Section die Organstücke in Alkohol zu übertragen, geschah dies unmittelbar darauf. Die zu mikroskopirenden Schnitte wurden dann immer den inneren Organpartien entnommen.

lichen Pilzmassen finden sich in jedem Schnitt 2 und mehr grössere Coccehaufen. Wie zahlreich manchmal die Coccen sind, geht aus dem Falle VII der ersten Reihe hervor, dessen ungewöhnlich grosse Ileocöcaldrüsen fast auf jedem Schnitt von circa 10 Mm. Länge und 5 Mm. Breite 20—25 grosse Coccehaufen, zum Theil von dem Durchmesser grosser Ganglienzellen enthielten.

Die Vertheilung der Organismen auf die einzelnen Lymphdrüsen ist übrigens eine sehr ungleiche. So erhielt ich z. B. einige Male auf jedem Drüsenschnitte 3 Coccehaufen, während eine benachbarte Drüse auf einer viel grösseren Zahl von Schnitten keinen einzigen Pilzhaufen ergab.

Die besten Dienste für den Nachweis von Organismen leistete mir die Behandlung der Alkoholpräparate mit concentrirter Essigsäure. Fischel empfiehlt sehr das Hämatoxylin, welches nach ihm die Organismen schön blau färbt, ich muss jedoch gestehen, dass ich nie eine so intensive Färbung der Spaltpilze mit diesem Reagens erzielen konnte, dass diese besonders scharf gegen die gleichfalls blaue Umgebung hervorgetreten wären. Auch Methylviolett (5 B) und Bismarkbraun färbt die Organismen, aber wie man auch die Methode variirt, doch nur schwach, und nicht so stark wie andere Spaltpilze. Selbst die combinirte Behandlung mit diesen beiden Reagentien, wodurch ja in vielen Fällen die Spaltpilze ungemein stark tingirt werden, liess mich hier im Stich, so dass ich nach vielen Versuchen der Essigsäure den Vorzug gab. Ich kann für dieses schlechte Resultat mit den obengenannten Tinctionsflüssigkeiten kaum meine Ungeschicklichkeit beschuldigen, denn ich brauche schon seit geraumer Zeit die Methylfarben zum Nachweis von Spaltpilzen mit dem besten Erfolg.

An den aufgehellten Alkoholpräparaten erkennt man schon bei schwacher Vergrösserung (System 4 Ocul. 3 Hartnack) die Pilzmassen als graubraune Flecke. An diesen fällt bei einem Vergleich mit den Pilzcolonien der Diphtherie und Pyämie die hellere graubraune Färbung und die unregelmässige Form auf. Während in den letztgenannten Prozessen mehr rundliche scharf conturirte Colonien vorkommen, finden sich diese bei Typhus nur ganz ausnahmsweise, die Pilze erscheinen dagegen in strahligen oder netzförmigen Haufen, die in der Peripherie wie in Auflösung begriffen scheinen. Die Grösse dieser Colonien schwankt im Allgemeinen zwischen jener

eines Schleimkörperchens und der einer grossen Ganglienzelle, aber in dem einzelnen Fall verhalten sich Grösse und Zahl der Colonien gleich, kleinere Colonien sind auch numerisch kleiner, grosse Colonien auch zahlreich.

In den Lymphdrüsen fand ich mit sehr wenigen Ausnahmen die Pilze zwischen den Lymphzellen, nur einige Male in den Lymphgefässen. Sie bildeten im letzteren Falle auch nicht unregelmässige Haufen, sondern mehr kuglige Massen. Auch in der Milz lagen die Coccen frei zwischen den Pulpaelementen und das Gleiche gilt von den markigen Infiltrationen des Darms.

Die Vertheilung auf Lymphdrüsen und Milz anlangend so ist zu bedauern, dass Fischel nicht in sämmtlichen Fällen beide Organe gleich berücksichtigt hat. In 15 Fällen fand derselbe Micrococcen in der Milz, in 8 von diesen Fällen wurden die Coccen nur 2mal in den Lymphdrüsen vermisst, in 7 Fällen kamen die Lymphdrüsen nicht zur Untersuchung.

Unter 23 Fällen traf ich 12mal Organismen und zwar 12mal in den Lymphdrüsen und 6mal in der Milz, in einem Fall wurde die Milz nicht untersucht. Der Gehalt der Lymphdrüsen an Organismen war stets höher wie jener der Milz, die im Ganzen nur spärliche und kleine Colonien enthielt.

Aus der früher gegebenen Beschreibung von Sokoloff und Fischel dürfte zu ersehen sein, dass die Bezeichnung der uns beschäftigenden Pilze als „Micrococcen“ nicht ganz passt. Wenigstens denkt man sich im Allgemeinen unter diesen doch Sphärococcen und nicht Gebilde, „die bald Kugel-, bald Stäbchenbakterien“ ähnlich sind. Auf den ersten Blick allerdings wird man, wenn die Pilze in mehr compacten Haufen beisammen liegen, leicht versucht werden in ihnen Massen von Sphärococcen zu sehen. Wo aber die Anhäufung eine weniger dichte, wie dies in den strahligen Ausläufern der Colonien der Fall, erkennt man bei etwas stärkerer Vergrösserung in den Randpartien fast nichts Anderes als stäbchenartige Gebilde. Diese Stäbchen sind ungefähr von der Grösse der im faulen Blut vorkommenden schmalen Bacillen nur mit dem Unterschied, dass sie manchmal eher verschälerten Ovoiden oder abgestutzten schmalen Spindeln als wirklichen Cylindern gleichen. Die Enden derselben sind auch wie die der Fäulnissbacillen des Blutes leicht abgerundet, nicht abgestutzt. Neben diesen Stäbchen

finden sich auch noch kleine eiförmige Gebilde; micrococccenähnliche Körper, von dem gleichen Durchmesser wie die Bacillen, werden häufig durch senkrecht gestellte Bacillen vorgetäuscht. Zweifellose Sphärococccen sah ich nie. Allen gemeinsam ist der zarte Contur, wodurch sie sich gleichfalls von Fäulnissbacillen unterscheiden. Auch setzen sich Inhalt und Hülle schärfer gegen einander ab als bei jenen. Ersterer ist homogen, mit Ausnahme sehr kleiner, mattglänzender, zu eins oder zu dreien in den Stäbchen befindlicher sporenenähnlicher Körperchen, die ich jedoch auch öfters vermisste. Und, um noch eine Eigenthümlichkeit zu erwähnen, die mir nicht unwichtig scheint: während die Fäulnissbacillen im Blut wie die in den mortificirten Darmpartien gelegenen Micrococccen und Bacillen sich mit Leichtigkeit und intensiv in Methylviolett färben, tingirt dieses die Pilze in den Organen bei Typhus nur schwach.

Ich lasse nun die untersuchten Fälle folgen und zwar zuerst diejenigen, bei welchen Organismen sich fanden, und dann jene, welche ein negatives Resultat ergaben. Die meisten gehören einer heftigen Epidemie an, welche im Winter 1880 nach andauernder grosser Kälte in der Stadt Zürich und deren Umgebung aufgetreten war. Geordnet sind die Fälle nach der Krankheitsdauer. Bei einigen waren hierüber leider keine Notizen zu erhalten, weil sie bereits in sehr schlechtem Zustand in das Spital kamen. Hier wurde nach den anatomischen Veränderungen das Alter des Processes geschätzt. Es sind dies nur wenige Fälle, bei denen der anatomische Befund immerhin eine annähernde Schätzung der Krankheitsdauer gestattete.

#### A. Fälle mit Bacillen.

No. I. M., Alter 32 Jahre. Krankheitsdauer 11 Tage. Section nach 35 Stunden.

Kehlkopf: frei. Bronchitis und Lungenhyperämie.

Lymphdrüsen: Starke Schwellung und Injection. Wenig Bacillen.

Milz: Mässige Schwellung. Wenig Bacillen.

Darm: Markige Infiltration der Peyer'schen und solitären Follikel. Erstere zum Theil verschorft.

Kein Decubitus.

No. II. W., 24 Jahre. Krankheitsdauer 12 Tage. Section nach 12 Stunden.

Kehlkopf: am linken Stimmband ein oberflächlicher Substanzverlust. Lungen frei.

Lymphdrüsen: stark vergrössert und injicirt. Viel Bacillen.

Milz: vergrössert, nicht untersucht.

Darm: markige Schwellung der Peyer'schen, erbsengrosse noch mit Schorfen bedeckte Geschwüre.



No. III. M., 40 Jahre. Krankheitsdauer 13 Tage. Section nach 19 Stunden.  
Kehlkopf: frei. Bronchitis, Lungenhyperämie.

Lymphdrüsen: stark vergrössert. Wenig Bacillen.

Milz: vergrössert.

Darm: geringe markige Infiltration, zum Theil gereinigte, zum Theil noch mit Schorfen bedeckte kleine Geschwüre. Perforation, Peritonitis.

No. IV. W., 16 Jahre. Krankheitsdauer 10—14 Tage? Section nach 12 Stunden.  
Kehlkopf: frei.

Lymphdrüsen: starke Schwellung. Viel Bacillen.

Milz: sehr vergrössert.

Darm: markige Infiltration, keine Geschwüre.

No. V. W., 21 Jahre. Krankheitsdauer 10—14 Tage?. Section nach 23 Stunden.  
Kehlkopf: frei, croupöse Pneumonie und Pleuritis. Viel Micrococcen in Lunge und Pleura.

Lymphdrüsen: geschwellt, mässig zahlreiche Bacillen.

Milz: wenig Bacillen.

Darm: markige Infiltration der Peyer'schen, beginnende, beschränkte Verschorfung.

No. VI. M., 25 Jahre. Krankheitsdauer 15 Tage. Section nach 23 Stunden.  
Kehlkopf: oberflächliche Defecte der Stimmbänder. Bronchitis, Pleuritis, lobuläre rothe Hepatisation.

Lymphdrüsen: geschwellt, reichliche Bacillen.

Milz: vergrössert, wenig Bacillen.

Darm: frische Schwellung der Peyer'schen und solitären Drüsen des Dickdarms, keine Schorfe und Ulcera.

No. VII. M., 22 Jahre. Krankheitsdauer 15 Tage? Section nach 36 Stunden.  
Kehlkopf: Mucosa etwas verfärbt, Lungenhyperämie und Oedem.

Lymphdrüsen: stark vergrössert, sehr reichliche Bacillen.

Milz: stark vergrössert, viel Bacillen aber nicht so zahlreich wie in den Lymphdrüsen.

Darm: frische und hochgradige Schwellung der Peyer'schen und solitären Drüsen ohne Verschorfung und Ulceration.

No. VIII. M., 36 Jahre. Krankheitsdauer 17 Tage? Section nach 34 Stunden.  
Kehlkopf: an der hinteren Insertion der unteren Stimmbänder kleinbohnen-grosse Geschwüre, Rand der Epiglottis verfärbt. Pleurale Blutungen, graurothe Hepatisation im rechten unteren Lappen.

Nierenrinde geschwellt.

Lymphdrüsen: mässig geschwellt, Bacillen reichlich.

Milz: schlaffe Schwellung, keine Bacillen.

Darm: mässige, markige Schwellung der Peyer'schen und solitären Drüsen mit oberflächlichen kleinen Ulcerationen. In den markig infiltrirten Partien der Darmschleimhaut wenig Bacillen.

No. IX. W., 40 Jahre. Krankheitsdauer 18 Tage. Section nach 18 Stunden.  
Kehlkopf: frei. Bronchitis, Lungenhyperämie.

Lymphdrüsen: mässige Schwellung, reichliche Bacillen.

Milz: vergrössert, reichliche Bacillen.

Darm: frische und ausgebreitete Schwellung der Peyer'schen und solitären Drüsen mit starker Verschorfung.

Kein Decubitus.

No. X. W., 19 Jahre. Krankheitsdauer 24 Tage. Section nach 14 Stunden.  
Kehlkopf: frei. Serös eitrige Pleuritis.

Nieren: In der Rinde einige kleine miliare Abscesse aus zerfallenen Eiterkörperchen bestehend, die auch bei der sorgfältigsten Untersuchung nichts von Organismen erkennen lassen.

Lymphdrüsen: vergrössert, mit Erweichungsheerden, wenig Bacillen.

Milz: vergrössert, enthält keine Bacillen, aber einen kleinen Micrococcehaufen. Geringe Schwellung der Peyer'schen Haufen mit gereinigten Geschwüren, kein Decubitus.

No. XI. W., 29 Jahre. Krankheitsdauer 27 Tage. Section nach 24 Stunden.  
Kehlkopf: frei. Lungenhyperämie, Oedem, Atelectase.

Lymphdrüsen: mässige Schwellung, wenig Bacillen.

Milz: vergrössert, wenig Bacillen.

Darm: Markige Schwellung der Peyer'schen Haufen, gereinigte Geschwüre, ausgedehnte Nekrose der Peyer'schen Haufen dicht über dem Coecum mit Ablösung grosser nekrotischer Stücke der Mucosa. Peritonitis.

No. XII. W., 56 Jahre. Krankheitsdauer 30 Tage. Section nach 51 Stunden.  
Kehlkopf: frei. Bronchitis, Lungenhyperämie.

Lymphdrüsen: stark vergrössert, wenig Bacillen.

Milz: mässig vergrössert, wenig Bacillen.

Darm: markige Infiltration der Peyer'schen und solitären Drüsen mit theilweiser Verschorfung und gereinigten Geschwüren.

Diesen 12 Fällen stehen 11 mit negativem Resultat gegenüber. Sie sind gleichfalls nach der Krankheitsdauer geordnet.

#### B. Fälle ohne Bacillen.

No. I. M., 13 Jahre. Krankheitsdauer 13 Tage. Section nach 19 Stunden.  
Kehlkopf: frei. Tracheotomie wegen Glottisödem, Lungenödem.

Lymphdrüsen: vergrössert, mit breiligem Zerfall.

Milz: vergrössert, weich.

Darm: geringe Infiltration der Peyer'schen und solitären Drüsen des Dünndarms, dicht über der Klappe 2 linsengrosse Schorfe.

Kein Decubitus.

No. II. M., 59 Jahre. Krankheitsdauer 14 Tage. Section nach 28 Stunden.  
Kehlkopf: frei.

Lymphdrüsen: nicht vergrössert.

Milz: nicht vergrössert.

Darm: eitrige Peritonitis durch Perforation eines Geschwürs. Keine Schwellung der solitären und Peyer'schen Follikel, gereinigte Geschwüre.

No. III. M., 27 Jahre. Krankheitsdauer 15 Tage. Section nach 59 Stunden.  
Kehlkopf: 2 ganz oberflächliche Geschwüre, Lungenemphysem, schlaffe rothe Hepatisation, pleurale Hämorrhagien.

Lymphdrüsen: vergrössert, enthalten zahlreiche nekrotische Stellen.

Milz: vergrössert.

Darm: Peyer'sche und solitäre Drüsen wenig geschwellt, gereinigte Geschwüre.

No. IV. M., 21 Jahre. Krankheitsdauer 15 Tage. Section nach 13 Stunden.  
Kehlkopf: frei, pleurale Hämorrhagien, Bronchitis, abscedirende, confluirende Lobulärhepatisation.

Lymphdrüsen: stark vergrössert, enthalten zahlreiche nekrotische Stellen.

Milz: vergrössert.

Darm: mässige markige Schwellung der Peyer'schen Drüsen mit 2 linsengrossen Geschwüren.

No. V. M., Alter 36 Jahre?, Krankheitsdauer 17 Tage. Section nach 15 Stunden.

Kehlkopf: frei, doppelseitige Pneumonie.

Lymphdrüsen: vergrössert, enthalten nekrotische Stellen.

Milz: vergrössert, erweichter keilförmiger Infarct, eitrige fibrinöse Perisplenitis. In der Umgebung des Milzinfarctes wenige Micrococccen.

Darm: kleine, meist gereinigte Geschwüre über der Klappe.

No. VI. M., 27 Jahre. Krankheitsdauer 20 Tage. Section nach 6 Stunden.  
Kehlkopf: einige kleine, ganz oberflächliche Defecte. Blutig seröser Erguss in den Pleurasack, hämorrhagische Bronchitis, abscedirende Lobulärhepatisationen, Compression, älterer Embolus ausgehend von einem Thrombus der Schenkelvene.

Lymphdrüsen: normal gross, enthalten nekrotische Stellen.

Milz: vergrössert, enthält einen zerfallenen Infarct, in diesem spärliche zerstreute Bacillen.

Die Peyer'schen Haufen sehr wenig prominent, fast normal gross, schiefrig gefärbt.

No. VII. W., 27 Jahre. Krankheitsdauer 22 Tage. Section nach 23 Stunden.

Kehlkopf: frei, graurolhe Hepatisation der Lunge, pleuritischer Belag.

In der Nierenrinde einige kleine miliare Abscesse. Sie enthalten nur zerfallene Eiterkörper, keine Organismen.

Lymphdrüsen: vergrössert, in grosser Ausdehnung nekrotisirt, enthalten nur spärliche Reste nicht nekrotisirten Parenchyms.

Milz: vergrössert, weich.

Darm: sehr geringe Schwellung der Peyer'schen Haufen, die Oberfläche reticulirt. Einige kleine Schorfe und gereinigte linsengrosse Geschwüre.

No. VIII. M., Alter 30—35? Jahre. Krankheitsdauer 22 Tage. Section nach 12 Stunden.

Kehlkopf: frei, Pneumonie.

Lymphdrüsen: vergrössert, blass, nekrotisch.

Milz: vergrössert.

Darm: geringe markige Schwellung der Peyer'schen Haufen mit oberflächlicher Verschorfung, gereinigte Geschwüre.

No. IX. W., 16½ Jahre. Krankheitsdauer 31 Tage. Section nach 3 Stunden.

Kehlkopf: an einem Stimmband ein Ulcus, Pneumonie.

Lymphdrüsen: normal gross, nekrotisirt.

Milz: vergrössert.

Nieren: in der Rinde kleine Abscesse, keine Coccen.

Darm: vollkommen gereinigte, von markigen Rändern begrenzte Geschwüre.

No. X. M., 24 Jahre. Krankheitsdauer 36 Tage. Section nach 11 Stunden.

Kehlkopf: Geschwüre an den Stimmbändern. Lungengangrän, Pneumothorax.

Lymphdrüsen: normal gross, nekrotisirt.

Milz: etwas vergrössert.

Darm: keine Schwellung der Drüsen, schiefrige Narben.

No. XI. W., 45 Jahre. Krankheitsdauer 56 Tage. Section nach 38 Stunden.

Kehlkopf: frei, Bronchitis.

Lymphdrüsen: ziemlich stark geschwellt, enthalten viele nekrotische Stellen.

Milz: mässig vergrössert.

Darm: keine markige Schwellung, gereinigte kleine, aber tiefe Colongeschwüre, im Grunde eines solchen eine klaffende Arterie. Tödliche Darmblutung.

Vergleicht man die Summe der Krankheitstage beider Reihen, so liefern die 11 negativen Fälle eine höhere Ziffer, als die 12 positiven: 261 : 210.

A. Fälle mit Bacillen.

Krankheitstage 11 12 13 14 14 15 15 17 18 24 27 30 = 210

B. Fälle ohne Bacillen.

13 14 15 15 17 20 22 22 31 36 56 = 261

Daraus darf geschlossen werden, dass die Zahl der Bacillen mit der längeren Dauer der Krankheit abnimmt.

Beide Reihen enthalten allerdings Fälle von gleich kurzer Dauer, aber die Zahl dieser ist doch in der ersten Reihe grösser wie in der zweiten, dort 8 Fälle mit je 11—17 Krankheitstagen, hier 5 Fälle von 13—17tägiger Dauer. Nimmt man jedoch an, dass die letzteren Fälle leichtere waren und dass, wenn die Bacillen in irgend einer causalen Beziehung zu dem Typhusprozess stehen, ihre Menge, ihre Reproduction eine geringere, ihre Wirkung eine weniger heftige war, dass sie dann auch früher aus dem Körper ausgeschieden wurden oder zu Grunde gingen, so liesse sich der negative

Befund wohl erklären. In der That ergibt ein Vergleich des Darm- und Lymphdrüsenbefundes der ersten 7 Fälle der Reihe A mit den 5 ersten Fällen der Reihe B, dass dort die Veränderungen, die markige Schwellung der Peyer'schen Haufen und der Lymphdrüsen eine viel beträchtlichere war, wie in den letztgenannten. Es gilt dies auch für die übrigen Fälle der beiden Reihen. Die 6 letzten Fälle der Reihe B bieten im Allgemeinen geringe Schwellung der Lymphdrüsen und der Peyer'schen Haufen. Wenn sie auch einmal stark geschwellt, 2mal vergrössert und 3mal von normalen Dimensionen gefunden wurden, so zeigten doch alle ausgebreitete Necrose. Die 5 Fälle der Reihe A mit einer Krankheitsdauer von je 18—30 Tagen, boten noch alle Schwellung der Lymphdrüsen und der Peyer'schen Haufen und nur beschränkte Necrose der Lymphdrüsen. Diese Vergleiche dürften für die oben schon geäußerte Vermuthung sprechen, dass die Fälle der Reihe A schwerere, dass sie trotz gleicher Krankheitsdauer wie manche Fälle der Reihe B, die Höhe des Processes kaum überschritten, während die letztgenannten leichteren bereits im vorgerückten regressiven Stadium sich befanden<sup>1)</sup>.

Aus der obigen Zusammenstellung geht wohl hervor, dass in den ersten 2 Wochen des Typhus die Bacillen häufiger und in grösserer Menge vorkommen, als gegen Ende der dritten und während der vierten Woche. Aber ein solches Resultat ist auch möglich, wenn die gefundenen Pilze mit dem Typhusprozess absolut nichts zu schaffen haben und ihre Anwesenheit lediglich von einer postmortalen Invasion von Fäulniskeimen herrührt. Um einer solchen wenigstens einigermaassen vorzubeugen, beschränkte ich meine Untersuchungen auf die kalten Wintermonate von 1879—1880 mit Ausnahme zweier sehr frischer Fälle, welche im Juni 1879 zur Section kamen. Da es mir aber auch daran lag, zu ermitteln, wie etwa unter günstigen Bedingungen in der kalten Jahreszeit bei län-

<sup>1)</sup> Obgleich in dem Fall V in der Umgebung eines Milzinfarctes wenige Micrococcen und in Fall VI in einem zerfallenen Milzinfarct spärliche Bacillen gefunden wurden, habe ich doch diese Fälle zu den negativen gezählt. Die Beschränkung der Organismen auf die infarctirte Partie oder deren nächste Umgebung macht es doch sehr wahrscheinlich, dass sie bereits mit Embolis, in Fall V aus der pneumonischen Lunge, in Fall VI aus den vereiterten Lobulärhepatisationen eingeführt wurden.

gerem Liegen der Cadaver die Verbreitung von Pilzen aus dem Darm sich gestaltet, wurde einige Male die Section erst nach 50 Stunden vorgenommen. Ich habe dabei nicht übersehen, dass ein annähernd genaues Resultat nur durch den Vergleich von Gruppen solcher Fälle erhalten werden kann, welche nach gleicher Krankheitsdauer und bei gleichem Verhalten der anatomischen Veränderungen zu verschiedenen Zeiten obducirt wurden. Hierzu reichte jedoch mein Material nicht aus.

In der folgenden Zusammenstellung sind meine Fälle nach der seit dem Tode verstrichenen Zeit geordnet.

Stunden nach dem Tode:	3	6	8	11	12	12	12	13
Bacillen:	keine	keine	wenig	keine	zahlreiche	keine	viele	keine
	14	15	18	19	23	23	23	24
	wenig	keine	wenig	keine	viele	keine	viel	wenig
	28	34	35	36	38	51	59	
	keine	viel	wenig	viel	keine	wenig	keine	

Es ist daraus zu ersehen, dass in der nach 59 Stunden obducirten Leiche (Fall III der negativen Fälle) trotz der Anwesenheit gereinigter Geschwüre keine Organismen in die Lymphdrüsen eingedrungen sind. Die Krankheitsdauer betrug hier 15 Tage. Todesursache war eine Pneumonie.

In dem Fall XI (Verzeichniss der negativen Fälle) betrug die Krankheitsdauer 56 Tage, die Section war nach 38 Stunden vorgenommen, und die mikroskopische Untersuchung ergab ein negatives Resultat, obgleich kleine, tiefe Colongeschwüre mit wulstigen Rändern vorhanden waren. Der Tod war durch Blutung aus einem solchen erfolgt.

Fällt es nach solchem Befunde schwer, die Bacillen in den Organen von Typhusleichen als post mortem vom Darm aus eingedrungene Fäulnispilze oder als nicht specifische, schon im Leben vorhandene, aber nach dem Tode weiter entwickelte Keime aufzufassen, so dürfte gerade das verschiedene Verhalten der Typhusbacillen, wie wir die bei diesem Prozess vorkommenden Organismen kurzweg nennen wollen, und der eigentlichen Fäulnispilze, der Pilze bei septicämischen Prozessen und in den mortificirten Darmpartien bei Abdominaltyphus gegen gewisse Reagentien der Deutung ersterer als specifischer Gebilde günstig sein.

Auch sind die Localisationen der Pilze bei den pyämischen Prozessen andere wie bei dem Abdominaltyphus. Dort in den

Blutgefässen verschiedener Organe die zahlreichsten mikrocooccischen Massen, insbesondere häufig in der Lunge, dem Herzen, der Niere, der Leber etc., hier für gewöhnlich eine auf die Milz, Darmfollikel und Lymphdrüsen beschränkte Mycose. Wenigstens ist es mir bis jetzt trotz sorgfältigem Suchen noch nicht gelungen in einem anderen als den zuletzt genannten Organen die gleichen Organismen wie in den Lymphdrüsen anzutreffen. Und doch sollte man dies erwarten, wenn dieselben, wovon ich mich einige Male überzeugt habe, in die Lymphgefässe des Abdomens übertreten, von wo aus sie doch vermuthlich auch in das Blut gelangen. Man darf übrigens hier nicht übersehen, dass die geringe Neigung der Typhusbacillen zur Bildung compacter Coccenmassen, wie solche z. B. bei Diphtherie und manchen pyämischen Prozessen vorkommen, woran vermuthlich die geringe Entwickelung oder das vollständige Fehlen einer zäheren gallertigen Zwischensubstanz Schuld trägt, die Verbreitung derselben in Einzelindividuen (wenigstens sah ich sie in der Lymphe nur als solche), die geringe Grösse und zarte Begrenzung, ihren Nachweis in anderen Organen sehr erschwert. Auch ist es ja sehr wahrscheinlich, dass in der ersten Zeit der Erkrankung die Menge der im Körper vorhandenen Organismen eine bedeutendere wie etwa nach der zweiten oder dritten Woche ist, wo vielleicht schon viele ausgeschieden wurden oder zu Grunde gegangen sind. Vermuthlich gelingt auch ihr Nachweis in den ersten Tagen wegen der noch geringen Schwellung und Wucherung der Milz und Lymphdrüsen leichter.

Schon früher habe ich der zarten Begrenzung der Typhusbacillen im Vergleich zu dem etwas schärferen Contur der gewöhnlichen Fäulnisbacillen gedacht. Ein weiterer Unterschied besteht in der äusserst schwachen Tinction jener in Bismarckbraun und Methylviolett, gegenüber der intensiven braunen resp. tiefblauen Färbung der letzteren. Dieser Gegensatz ist recht auffällig, wenn man bacillenhaltige Lymphdrüsen und die dazu gehörige necrotisirte Darmmucosa in gleicher Weise mit obigen Reagentien behandelt. Micrococcen und Bacillen treten in der letzteren, welche, soweit sie necrotisirt, nicht oder nur wenig gefärbt ist, sehr deutlich hervor, während die Typhusbacillen in den Lymphdrüsen nur blassblau oder hellbraun tingirt sind. Noch frappanter wird dieser Unterschied in solchen Darmschnitten, die ausser den in den oberflächlich necrotisirten

Partien gelegenen Bacillen in den markig infiltrirten tieferen Partien Typhusbacillen beherbergen.

Nicht weniger verschieden sind die Reactionen der Typhusbacillen von denen der Organismen bei Pyämie und Diphtherie. In Methylviolett und Braun färben sich die letzteren intensiv. Auch sah ich sie nur als kleine kuglige Coccen sowohl in den primären wie secundären Heerden, womit aber auch schon ein wesentlicher Unterschied von den Typhusbacillen gegeben ist. Selbst die bei manchen Pneumonien vorkommenden schwach eiförmigen, fast runden Coccen, die noch am meisten Aehnlichkeit mit den Typhusbacillen haben, zeichnen sich durch die intensive Färbung in obengenannten Reagentien aus. Ich glaube damit ist auch der Einwand beseitigt: die bei Typhus gefundenen Bacillen seien nur verschleppte Keime von anderen Krankheitsheerden. Uebrigens finden sich unter den oben angeführten Fällen einige, bei denen mit Ausnahme der Milztumors und der Schwellung der Darmfollikel und Lymphdrüsen, Bronchitis und Lungenhyperämie, eine nennenswerthe Localerkrankung selbst Larynxgeschwüre und Decubitus fehlten. Ich erinnere nur an Fall I, IV, VII, IX, XII, des Verzeichnisses A.

Das eben Mitgetheilte macht es gewiss im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die in den Organen bei Typhus gefundenen Organismen in Beziehung zu diesem Prozess stehen. Dass sie die Träger des specifischen Giftes selbst sind, dafür wäre freilich erst dann der Beweis geleistet, wenn es gelänge, dieselben zu übertragen und damit auch die für den Abdominaltyphus charakteristischen Veränderungen zu erzeugen. Blieben aber auch diese Versuche resultatlos, weil die Versuchsthierc sich als immun erwiesen, so könnte doch vielleicht auf dem bereits betretenen Wege durch eine sorgfältige Untersuchung eines grösseren Materials die Frage nach der Bedeutung dieser Organismen gelöst werden. Die Ausdauer eines Einzelnen dürfte aber schwerlich hinreichen, um eine so mühsame und lange Zeit in Anspruch nehmende Untersuchung durchzuführen; und so mögen denn diese Zeilen eine Anregung sein, um mit vereinten Kräften an diese Aufgabe zu gehen.

---



## Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- Fig. 1. Schnitt einer Lymphdrüse mit concentrirter Essigsäure behandelt. a Bacillenhaufen. System 4 Ocul. 2 Hartnack.
- Fig. 2. Ein mit concentrirter Essigsäure aufgehellter Schnitt einer ileocöcalen Lymphdrüse. a Lymphkörper. b Die Ausläufer einer grösseren Bacillen-colonie zwischen den Lymphkörperchen. Immersion 12 Hartnack, Ocul. 3.
- Fig. 3. Einige isolirte Bacillen mit kleinen sporenlähnlichen Körperchen. Immersion 12 Hartnack, Ocular 3.

---

## IV.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität.)

### Untersuchungen über Wirkung und Verhalten des Tannins im Thierkörper.

Von Dr. L. Lewin,

Assistenten am pharmakologischen Institute zu Berlin.

---

Zu den am längsten bekannten und am häufigsten in der Therapie verwandten Arzneimitteln gehören die Adstringentien. Im Alterthum und Mittelalter fanden vorzüglich diejenigen organischer Natur Verwendung, seitdem jedoch die chemische Technik die hierhergehörigen mineralischen Verbindungen fabrikmässig darzustellen ermöglichte, sind auch diese Gegenstand ausgedehnter ärztlicher Verordnung geworden. Aber die pharmakologische Forschung hat weder die einen noch die anderen in dem Maasse berücksichtigt, wie es nach der Bedeutung dieser Mittel und im Vergleich zu den vielfachen experimentellen Untersuchungen über die anderen Klassen der Arzneisubstanzen hätte erwartet werden sollen. Ungeachtet dieses Mangels an einer ausgiebigen wissenschaftlichen Begründung der Wirkungsart und Wirkungsweise der Adstringentien hat die ärztliche Praxis dieselben, von gewissen Voraussetzungen ausgehend, seit jeher unter ganz bestimmten Indicationen in Gebrauch gezogen. Nur zum Theil entsprechen die letzteren den vorhandenen Versuchsergebnissen, im Allgemeinen stehen sie sogar zu denselben im directen Gegensatze.

