

Fig. 79. Spermakernhalbspindel. Eisenhämat.  $\frac{1}{18}$  6.

Fig. 80. Schnitt durch ein Ei mit vielen Strahlungen. Eisenhämat.  $\frac{1}{18}$  I.

Fig. 81. Moment der Berührung von Ei- und Spermakern. Eisenhämat.  $\frac{1}{18}$  I.

Fig. 82 u. 83. Erste Umformungsstadien von Spermakernen. Eisenhämat. und Bordeauxroth.  $\frac{1}{18}$  6.

Die Fig. 1–57 gehören der Serie mit gehemmter Befruchtung, die Fig. 58–83 solchen mit Polyspermie an.

---

(Aus dem zoolog. Institut in München.)

## Beiträge zur Naturgeschichte der *Trichina spiralis*.

Von

**J. Y. Graham.**

Hierzu Tafel XIV, XV und XVI.

Wie maassgebend auch heute noch die ersten klassischen Arbeiten über die Entwicklung der Trichinen von Leuckart, Virchow und Zenker sein mögen, so bietet doch bis in die neueste Zeit die Fülle der theils zoologischen, theils pathologisch-anatomischen Fragen auf diesem Gebiete späteren Bearbeitungen reichen Stoff dar. Von den Hauptfragen sind es besonders zwei, welche in späterer Zeit in verschiedener Weise beantwortet wurden: 1. die Frage über den Weg, auf welchem die Trichinen vom Darm aus sich weiter verbreiten und 2. die Frage, ob die weitere Entwicklung in den Muskelfasern selbst oder nur im Zwischengewebe stattfindet.

Zum Zwecke der Prüfung der neueren Anschauungen habe ich auf Anregung von Herrn Prof. R. Hertwig hin die vorliegenden Untersuchungen unternommen, und ich genüge hiermit mit grossem Vergnügen der angenehmen Pflicht, ihm sowohl hierfür wie auch für die opferwillige Leitung, welche er den Untersuchungen angedeihen liess, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Das Ausgangsmaterial wurde mir in der freund-

lichsten Weise theils von Herrn Prof. O. Hertwig aus Berlin, der mir wiederholte Male trichinöses Schweinefleisch übersandte, theils von Herrn Bezirksthierarzt R o g n e r, Direktor des Schlacht- und Viehhofs, aus Nürnberg zur Verfügung gestellt. Diesen beiden Herren meinen herzlichsten Dank!

Mit dem mir zugesandten gewöhnlich nicht sehr stark inficirten Fleisch habe ich weisse Ratten wiederholt gefüttert. Einige von diesen wurden sogleich zur Untersuchung der frühesten Stadien der Krankheit benützt, andere wurden geschont bis nach der Genesung und dann getödet, ein Theil ihrer Muskeln für spätere Studien aufgehoben, und der Rest diente für neue Fütterungen, wozu, da sie grösstentheils sehr stark inficirt waren, eine einzige Dosis genügte, ein Umstand, welcher zuweilen von Wichtigkeit ist.

Im Ganzen habe ich etwa 30 Ratten verbraucht, habe aber sehr früh erfahren, dass für viele Fragen nur solches Material zulässig ist, das dem Thier unmittelbar nach dem Tod oder sogar während der Narkose entnommen wird. In Folge dessen verwendete ich das zuerst ohne Kenntniss dieses Umstandes gesammelte Material, sowie die Muskeln gestorbener Thiere nicht für eingehende Untersuchungen.

Das Studium wurde sowohl an Zupfpräparaten als auch an Schnitten ausgeführt. Im ersteren Falle wurde das Material nach 1—2 Tagen Maceration in 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Essigsäure in Essigsäure-Carmin gefärbt. Es ist dies ein Verfahren, welches das Auffinden der eben in die Muskeln eingewanderten Trichinen wesentlich erleichtert, da dieselben sich dadurch intensiv roth färben. Auch für die Stadien der Kapselbildung leistete diese Färbung gute Dienste, da sie die Bindegewebszellen deutlich färbte, während sie die nekrotischen Muskelkerne ungefärbt liess, dagegen wirkt die spätere Uebertragung in Glycerin ungünstig auf die entwickelte Muskeltrichine. Für Schnitte fand ich eine Doppelfärbung in D e l a f i e l d'schem Hämatoxylin und Eosin sehr zweckmässig, sowohl beim Studium des Darms, wie für alle Stadien der Muskelerkrankung. Empfehlenswerth ist auch Aurantia statt Eosin für die Nachfärbung. Beinahe ein gleiches Resultat wird durch das Hämatoxylin-Eosin-Gemisch nach E h r l i c h erreicht. Diese Farblösungen lassen sich gut bei in Sublimat oder Chromessigsäure fixirtem Material anwenden; für das

in Flemmingscher Lösung fixirte Material benützte ich Saffranin oder Heidenhain's Eisenalaun-Hämatoxylin mit Erfolg.

Der Entwicklungsgang der Trichine sollte nach den Angaben Leuckart's und anderer älterer Autoren bekanntlich folgender sein: Verzehren gewisse Säugethiere ein Muskelstück, das lebende, eingekapselte Trichinen enthält, so werden diese durch den Magensaft von ihren Kapseln befreit und entwickeln sich in dem Darm desselben innerhalb von zwei und einem halben Tage zur Geschlechtsreife, worauf die weiblichen Trichinen ihre Brut im Darmlumen absetzen, die Embryonen die Darmwände durchdringen und sich mittels activer Wanderung in dem Bindegewebe verbreiten, auf welche Weise sie endlich frühestens 7 Tage nach der Infection in die Muskeln gelangen. Dort angekommen, sollen sie das Sarkolemm durchbohren, in die contractile Substanz eindringen, sie zum Zerfall bringen und so in etwa 14 Tagen zu ausgebildeten Muskeltrichinen heranwachsen; schliesslich würden sie in einer Kapsel eingeschlossen, welche sich unter dem Sarkolemm aus der erhärteten Oberfläche der zerfallenen Muskelmasse bildet.

Die wichtigere der beiden oben aufgeworfenen Fragen ist die Frage nach dem Verhältniss der Trichinenlarven zu den Muskelfasern. Denn sie steht nicht nur, wie wir später sehen werden, in innigem Zusammenhang mit der Kapselbildung, sondern sie beeinflusst wesentlich auch unsere Anschauung bezüglich des Verbreitungsweges des Wurmes. Es ist daher zweckmässig, dieselbe zuerst in Betracht zu ziehen.

Schon die klassischen Bearbeiter haben ihre Aufmerksamkeit diesem Punkt zugewendet. Virchow hat schon vor der bahnbrechenden Entdeckung Zenker's, welcher zuerst die Trichine als Ursache der Trichinosis erkannte, seine Ansicht dahin geäußert, dass die Trichinenkapsel sich aus dem Sarkolemm einer inficirten Muskelfaser bildet. Bald darauf kam er durch Fütterungsversuche mit Material, das ihm der berühmte Fall Zenker's lieferte, in die Lage, die Richtigkeit seiner Anschauungen festzustellen.

Leuckart berichtet, dass er in einer seiner frühesten Untersuchungen, irreführt durch das ungewöhnliche Aussehen von verdickten Sarkolemmschläuchen in einem etwa vier Wochen nach der Infection getödteten Schwein, sich zu der Ansicht verleitete

liess, es seien dies stark veränderte Blutgefässe. Allein bald überzeugte er sich von der Unrichtigkeit dieser Deutung durch Studium früherer Stadien, in denen die Muskelfasern fast normal geblieben waren. Seine Untersuchungen in dieser Richtung sowohl wie seine Abbildungen schliessen jeden Zweifel einer Täuschung aus.

Obige Angaben von Leuckart und Virchow wurden von vielen andern Forschern jener Zeit bestätigt und von allen Gelehrten anerkannt. Erst im Anfang der achtziger Jahre fanden sie seitens des französischen Gelehrten Chatin Widerspruch, wenn auch keine Widerlegung.

Chatin, der damalige Director des Laboratoriums in Havre, woselbst er im Auftrag der Regierung die Untersuchung von amerikanischem Schweinefleisch leitete, veröffentlichte 1881 mehrere kurze Berichte, in denen er die Thatsache hervorhob, dass er eingekapselte Trichinen im Fett sowohl, als in der Muskularis der Darmwand gefunden habe. Auch andere Forscher, wie Fourment, Delaunau, haben diese ungewöhnlichen Aufenthaltsorte des Wurmes bestätigt. Wenige Jahre später (1883) erschien Chatin's Werk: „La Trichine et la Trichinose“, worin er die Anschauung der früheren Forscher in der nachdrücklichsten Weise bestreitet und zugleich erklärt, dass ihre Angaben jetzt nur mehr ein historisches Interesse besitzen.

Von seinen irrigen Anschauungen möchte ich hier nur jene über das Verhalten des Parasiten zu den Muskelfasern in Betracht ziehen, da seine falsche Ansicht über diesen für die Geschichte der Trichine so überaus wichtigen Punkt in der Literatur die grösste Verwirrung verursacht hat. Er behauptet, dass ein Eindringen des Wurmes in die Muskelfaser undenkbar sei, da die Trichine einen grösseren Durchmesser habe, als die Muskelfaser, dass sie vielmehr in dem Bindegewebe bleibe, wo die Kapsel als Glycogenbildung entstehen soll; und ferner dass die Trichinenkapseln nicht nur in den Muskeln vorkommen, sondern auch in den verschiedensten Geweben, besonders in Fett und Darmwand; bohre aber die Trichine das Sarkolemm an, so gehe sie rasch zu Grunde.

Im folgenden Jahre erschien noch ein kurzer Aufsatz von Chatin über die Kapselbildung, in welchem er laut v. Linstow's Bericht (des Originals konnte ich nicht habhaft werden)

von Neuem behauptet, dass die Kapsel sich in normalen Fällen zwischen den Fasern entwickle, dass sie sich aber ausnahmsweise auch intra-fasciculär bilden könnte.

Im Anfange desselben Jahres (1884) las in einer Sitzung der Academie de Médecine Grancher einen Bericht über die Trichinen-Epidemie in Emmersleben vor, wobei er mittelst Präparate die Leuckart'schen Angaben im Wesentlichen bestätigte, allein diese Darstellung der Thatsachen blieb gänzlich unbeachtet, und wir müssen mit Erstaunen sehen, dass die Chatin'sche Anschauung von beinahe allen französischen Autoritäten angenommen worden ist. So erklären Blanchard, Raillet und Moniez in ihren Lehrbüchern, Cerfontaine in seinem Aufsatz „Contribution a l'étude de la Trichinose“ die Angaben Chatin's für richtig. Der Erstgenannte gibt zudem Chatin's irrige Abbildungen wieder. Anders steht es mit dem soeben erschienenen Lehrbuche Perriers, wo wir neben den Abbildungen von Claus die alte Leuckart'sche Darstellung wiederfinden, aber als Quelle hierfür ist merkwürdiger Weise einzig und allein die Arbeit Chatin's citirt. Es ist allerdings nicht zu verlangen, dass ein Lehrbuch ein ausführliches Literaturverzeichnis liefert, aber andererseits erregt es geradezu Aerger, wenn der Name desjenigen, der die Sache in Verwirrung gebracht hat, an Stelle des bahnbrechenden Forschers steht.

In Deutschland ist, soviel ich weiss, Chatin's Anschauung nur von von Linstow als richtig angenommen worden, der dem Buch Chatin's unverdientes Lob gibt, indem er dasselbe als eine vortreffliche, mit 11 schönen Tafeln versehene Monographie bezeichnet. Braun führt zwar in der letzten Ausgabe seines Lehrbuches die Chatin'schen Anschauungen an, lässt aber die Frage nach ihrer Richtigkeit unentschieden. John e seinerseits erklärt, dass zunächst kein Gewicht auf die Chatin'sche Behauptung zu legen sei, da bestätigende Angaben hierüber fehlen.

Im Ganzen kann man sagen, dass Chatin's Anschauung in der Zoologischen Literatur, besonders der französischen, ziemlich breiten Boden gewonnen hat, und obgleich nicht überall angenommen, störte sie doch das klare, von Leuckart gegebene Bild. In der Pathologie dagegen hat sie nur bei Wenigen

Eingang gefunden, wie z. B. Herman et Malvoz. Vgl. auch Krämer, der 1872 den gleichen Irrthum beging.

Ueber meine Untersuchungen hat schon Herr Prof. Hertwig in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie einen Vortrag gehalten, von dem ein Referat nebst Abbildungen sowohl in dem Sitzungsberichte dieser Gesellschaft, als auch in der Münchener med. Wochenschrift erschienen ist. Es wurde schon damals festgestellt, dass die jungen Trichinen im Gegensatz zu der Behauptung Chatin's nicht in dem Bindegewebe verbleiben, sondern in die Primitivbündel eindringen, deren Sarkolemm Schlauch einen wesentlichen Antheil an der Kapselbildung hat. Davon, dass die jungen Trichinen in die Muskelfasern selbst eindringen, kann man sich mit Leichtigkeit überzeugen. Am geeignetsten hierfür sind die Muskeln eines 8—12tägigen Stadiums, da zu dieser Zeit die angegriffenen Muskelfasern ihr charakteristisches Aussehen noch besitzen. Nach Maceration kleiner Muskelstücke in 2% Essigsäure, Färbung in Essigsäurecarmin und Uebertragung in Glycerin kann man die Muskeln mit Vorsicht mit Nadeln zerzupfen. Gewöhnlich lässt eine 100fache Vergrößerung die kleinen Trichinen in den auf solche Weise gewonnenen Muskelstückchen erkennen. Hierauf kann man durch leichtes Trommeln auf dem mit Wachsfüßchen versehenen Deckglas die trichinenhaltigen Fasern vollständig isoliren. Bei scharfer Einstellung solcher Fasern lässt sich die Lage der Trichinen in allerbestimmtester Weise feststellen.

1. Man kann nachweisen, dass die Querstreifung über und unter der Trichine durch die Faser hindurch sich verfolgen lässt, dass sie aber bei scharfer Einstellung der Trichine unterbrochen ist.
2. Wenn man eine derartige Faser unter dem Deckgläschen rollen lässt, liegt die Trichine stets innerhalb der Conturen.
3. Man kann erkennen, dass die Querstreifung durch das vordringende vordere Ende der Trichine vorgebuchtet wird, während am hinteren Ende die Querstreifung anfängt, undeutlich zu werden; in einigen Fällen lässt sich in jener Gegend auch ein Kanal wahrnehmen. Auch in Schnitten ist ein gleiches Verhalten leicht wahrzunehmen, sowohl in Längs- wie in Querschnitten. Die Trichinen haben zu dieser Zeit einen Durchmesser von 0,005 bis

0,006 mm, und die Muskelfasern der Ratte messen 0,013 mm bis 0,052 mm im Querschnitte.

Ich vermag dieser schon in obenerwähntem Bericht mitgetheilten Anschauung nunmehr die Beobachtung hinzuzufügen, dass die Trichine, falls sie, unbeschützt vom Sarkolemm Schlauch, der Wirkung des Bindegewebes ausgesetzt ist, abstirbt, nachdem sich ein dichtes Granulationsgewebe um den Wurm gebildet hat, das aber mit der regelmässigen Kapselbildung nicht vergleichbar ist. Auf diesen Punkt werde ich seinerzeit ausführlicher zurückkommen.

Unverständlich ist es, wie *Chatin* die Lagerung der Kapsel zwischen den Muskelfasern betonen konnte, eine Thatsache, welche schon seit der Zeit *Owen* (1835) — also seit man überhaupt von der Trichine wusste — bekannt war. Wenn er darin einen Beweis gegen die Lehre vom Eindringen der Trichine in den Sarkolemm Schlauch fand, so ist das nur so zu erklären, dass *Chatin* annahm, es müsse eine vollständig entwickelte Kapsel im Innern einer in Uebrigen normalen Muskelfaser liegen. Noch merkwürdiger sind die von ihm angegebenen Grössen- und Lageverhältnisse zwischen Trichinenlarve und Muskelfaser, nachdem *Leuckart* hierüber schon die genauesten Messungen und Beobachtungen beigebracht und durch seine, in anatomische Details eingehenden Abbildungen auch so schön demonstrirt hatte. Ueberhaupt ist es erstaunlich, dass *Chatin*, trotzdem er alle die von ihm angeführte Literatur kannte, noch bei seiner Anschauung verharrte.

Zum Beweis für das Vorkommen eingekapselter Trichinen in der Darmwand führt *Chatin* die Arbeit *Bakody's* an und identificirt hierdurch seinen Befund mit jenen von *Bakody* beschriebenen Nematoden. Es genügt jedoch ein Blick auf die Zeichnungen in oben erwähneter Arbeit, um zweifellos zu erkennen, dass der fragliche Parasit keineswegs *Trichina spiralis* ist, noch einer ihr nahestehenden Gattung angehört. Selbstverständlich ist der Irrthum *Bakody's* schon längst, in der deutschen Literatur wenigstens, widerlegt worden.

*Chatin's* Irrthum in diesem berühmten Fall von Pseudo-Trichinen ist um so gravirender, als er mehrere Seiten seines Buches diesem Gegenstand gewidmet hat. Es ist schwer zu be-

stimmen, ob der von ihm beschriebenen Nematode mit dem von B a k o d y wirklich identisch ist, — Zeichnung und Beschreibung sind zu ungenau. Wie wenig C h a t i n selbst wusste, worauf man beim Bestimmen von Nematoden zu achten hat, geht daraus hervor, dass er die Lanzettform als maassgebend betont, welche aber für *Trichina spiralis* keineswegs genügend charakteristisch ist. Ein sicherer Aufschluss ist weder aus dem Text, noch aus den jeglicher anatomischen Merkmale baaren Abbildungen zu gewinnen, da sie die Conturen i r g e n d eines Nematoden vorstellen können. Ein spiralförmig zusammengerollter Wurm in eine Kapsel eingeschlossen, das ist Alles, was uns die Tafeln zeigen. Vor allem fehlt seinen sämtlichen Zeichnungen — sogar denen von erwachsenen Trichinen, — jegliche Andeutung des Zellenkörpers, dieses Hauptcharacteristicums aller Trichotracheliden. Welcher Unterschied dagegen in allen Abbildungen von L e u c k a r t und P a g e n s t e c h e r ! Der Befund von Trichinen in Fett, auf welchen C h a t i n so viel Gewicht legte, bedingt keineswegs einen Umsturz der früheren Anschauungsweise über die Bildung der Kapsel. C h a t i n gibt an, dass die im Fett gefundenen Trichinen entweder der Kapseln ganz entbehrten, oder deren nur sehr dünne besässen. Seine Zeichnungen solcher eingekapselter Trichinen zeigen alle, mit einer einzigen Ausnahme, Muskelfasern in nächster Nähe, — stellen also nichts Abnormes dar. Denn, wie schon längst bekannt, lagert sich Fettgewebe nach überstandener Trichinosis bei gut genährten Individuen um die Kapseln ab. Vgl. V i r c h o w (C) S. 17.

Was die erwähnte Ausnahme betrifft, so ist sie gar nicht in Betracht zu ziehen, denn sie stellt eine vollkommen isolirte Kapsel dar, deren nicht mehr sichtbare Umgebung eben so gut das gewöhnliche Kapsellager gewesen sein kann. Die übrigen Würmer — wir wollen annehmen, dass C h a t i n Recht hat, wenn er dieselben als Trichinen bezeichnet — waren ohne Kapseln, lagerten also frei im Fett. Unzweifelhaft fanden sie ihren Weg in diesen ungewöhnlichen Aufenthaltsort durch eine post mortem-Wanderung. Bekanntlich verlieren die Trichinen durch den Tod ihres Wirthes nicht die Fähigkeit, sich zu bewegen, ja sie benützen dieselbe oft sogar zu beträchtlichen Ortsveränderungen (vergl. F ü r s t e n b e r g). Ich selbst habe nicht selten in dem Muskel einer eben getödteten Ratte (14 oder 22 Tage

nach Infection) die Trichinen unter dem Mikroskop sich aus den befallenen Muskelfasern frei machen und in der sie umgebenden physiologischen Kochsalzlösung herum schwimmen sehen. Sogar eingekapselte Trichinen (3 Monate Stadium) sah ich, falls ihre Kapseln durchschnitten waren, dieselben verlassen.

Angesichts dieser Thatsachen dürfte das Auffinden freier Trichinen im Fett auf oben beschriebenen Wege seine Erklärung finden. *Chatin's* Material — wie erwähnt, untersuchte er amerikanisches Schweinefleisch — bot wohl die günstigste Gelegenheit für solch einen Lagerwechsel post mortem.

Ich untersuchte das Fett einiger ausserordentlich stark inficirter Ratten, indem ich die Präparate, sofort nach Tödtung in 2—4% Essigsäure fixirt, mit absolutem Alkohol und dann mit Xylol behandelte, aber es gelang mir, weder eingekapselte noch freie Trichinen zu entdecken, obgleich ich viel Material in dieser Weise durcharbeitete.

Aus Vorstehendem ist ersichtlich, auf welch' schwachen Füßen die Behauptung ruht, die Trichinen fänden sich im Fett oder in der Darmwand eingekapselt. Es bleibt daher unerwiesen, dass sie sich irgendwo anders einkapseln, als in der quergestreiften Muskulatur und zwar innerhalb der Faser. Damit aber sind wir zurückverwiesen auf die Lehre, so wie sie sich in der Zeit 1860—1866 über diesen Punkt entwickelt hat.

Bezüglich der Frage, auf welchem Wege sich die Trichinen vom Darm aus weiter verbreiten, standen sich von jeher zwei entgegengesetzte Theorien gegenüber. Einerseits wird behauptet, dass die Einwanderung eine active ist, dass die Embryonen die Darmwand durchbohren und mittelst activer Wanderung in dem Bindegewebe die quergestreiften Muskeln erreichen. Andererseits versucht man zu beweisen, dass die Verbreitung der jungen Brut eine passive ist, dass sie nämlich durch die Lymph- und Blutbahn den Muskeln zugeführt werden.

Die Thatsache, welche der activen Wanderungstheorie als Hauptstütze diente, war, dass sich immer eine beträchtliche Anzahl von Embryonen in der Leibeshöhle und dem sie umschliessenden Bindegewebe vorfand. Es war hieraus der Schluss gezogen worden, dass die junge Trichinenbrut die Darmwand durchbohre, deren hochgradiger Entzündungszustand für eine solche

Verletzung zu zeugen schien. Ein weiterer Beweis für ihre Wanderung auf diesem Wege schien darin gegeben, dass sich das Zwerchfell und die Muskeln der vorderen Körperhälfte vorzugsweise befallen erwiesen. Es waren jedoch nur selten, wenn überhaupt, freie Embryonen im Darminhalt entdeckt worden, gewiss eine auffallende Thatsache, da nach den bescheidensten Angaben die Embryonen die Muttertrichinen um das 1000—1500fache an Zahl übertreffen sollten — und ferner war niemand im Stande, an Präparaten die Durchbohrung der Darmwand zu demonstrieren.

Nachdem es somit für diese Verbreitungsweise durchaus an einem direkten Beweis fehlte, musste das Auffinden junger Trichinen im Blute durch Zenker, Fiedler, Colberg und Andere um so bedeutungsvoller erscheinen. Besonders war es Fiedler, der diese Frage viel untersuchte, und der, in Anbetracht des wiederholten Auffindens von einigen Trichinenlarven in der rechten Herzkammer, sowie der Schnelligkeit der Verbreitung etc. zu dem Schlusse kam, der Blutstrom sei der hauptsächlichste Verbreitungsweg. Eine seiner Untersuchungen wird merkwürdigerweise in den Lehrbüchern als ein sicherer Beweis für die active Wanderungstheorie dargestellt, trotzdem er selbst ihr diese Bedeutung abgesprochen hatte. Er unterband nämlich bei einem Kaninchen fünf Tage nach der Fütterung die rechte Arteria cruralis und fand später in beiden Beinen gleiche Mengen von Muskeltrichinen. Leuckart schien dieses nicht anders erklärbar, als durch eine active Wanderung der jungen Trichinen. In diesem Sinne wurde die Beobachtung auch in den Lehrbüchern verwerthet, und Fiedler's Deutung, dass die Trichinen auch durch den collateralen Kreislauf in die Extremität, deren Hauptarterien unterbunden waren, gelangen könnten, wurde ausser Acht gelassen. Colberg stimmte mit Fiedler überein und brachte als weiteren Beweis den Befund von einigen Trichinen in Capillaren. Auch in Thudichum fand die active Wanderungstheorie einen entschiedenen Gegner, und zwar auf Grund seiner Beobachtungen, denen gemäss er nicht nur eine gleichmässige Vertheilung der Trichinen in den Muskeln eines am 7. Tage nach Infection- getödteten Schweines fand, sondern auch in dessen Brust- und Bauchhöhle, im Pericardialsack, Herz, Lungen, Thymus und Lymphdrüsen.

Gleichwohl erklärte sich *Leuckart* gegen die Annahme ihrer Verschleppung auf diesem Wege, da die Zahl solcher Befunde gegen die so häufig im Bindegewebe festgestellten zu gering erschien. Auch *Pagenstecher* schloss sich dieser Anschauung *Leuckart's* an, wiewohl er zugab, dass sie nicht durchaus befriedige, vielmehr dass dies „ein recht unklarer Fleck in der Geschichte der Trichinen“ sei. So war auf das hohe Ansehen *Leuckart's* hin die von ihm beschriebene Verbreitungsart bis in die neueste Zeit ohne Bedenken angenommen worden und wird auch in der allerletzten Untersuchung (*Ehrhardt's*) ihre Gültigkeit aufrecht erhalten.

Durch eine Reihe von neueren Arbeiten wurde die Discussion der Frage in den letzten Jahren wieder eröffnet, aber ohne dass eine durchgängige Uebereinstimmung erreicht worden wäre.

Zuerst erschien eine Arbeit von *Cerfontaine*, welche zeigen sollte, dass die weiblichen Darmtrichinen in die Schleimhaut eindringen, die Muscularis durchbohrten und auf dem Wege durch das Mesenterium die Mesenterial-Lymphdrüsen erreichten. Er glaubt auf diese Gründe hin ausser einer activen Wanderung auch eine passive Verbreitung durch Lymph- und Blutbahn annehmen zu dürfen. Für seine Beobachtungen hatte eine einzige Ratte gedient, die 3 Tage nach der Fütterung unter heftigen Erscheinungen von Darmkatarrh zu Grunde ging, und erst ca. 12 Stunden nach dem Tod zur Section gelangte, was bei der Beurtheilung des Befundes in's Auge gefasst werden muss.

*Geisse* (1895) gelang es nicht, diese Ergebnisse *Cerfontaine's* zu bestätigen; er kam nach einer eingehenden Untersuchung mehrerer Thiere zu dem Schlusse, dass *Cerfontaine's* Befund nur eine nach dem Tod des Versuchstieres eingetretene Veränderung sei. Da er aber Trichinenembryonen weder im Darmlumen noch in der Darmwand finden konnte — bloss einen fand er anscheinend in einem Lymphgefäss des Mesenteriums —, hält er es für wahrscheinlich, dass die Verbreitung der Trichinenembryonen hauptsächlich durch Vermittelung des Gefässsystems geschieht, daneben sollte in geringerem Maasse eine active Wanderung durch Darmwand, Bauchhöhle und das umliegende Bindegewebe stattfinden.

Ein vorläufiger Bericht *Askanazy's* erschien 1894, zu welcher Zeit er noch nichts von *Cerfontaine's* Arbeit wusste.

Eine ausführlichere Behandlung dieses Gegenstandes veröffentlichte er im folgenden Jahre in einer Arbeit, die wohl als die klarste Darstellung der uns beschäftigenden Frage angesehen werden darf. Er fand nach einer an Kaninchen vorgenommenen Untersuchung, „dass die weiblichen Darmtrichinen sich in die Darmschleimhaut einbohren und mit Vorliebe die Lymphgefäße aufsuchen, um ihre Jungen daselbst zu bergen“. Diese würden dann mittelst Chylusstroms zu den mesenterialen Lymphdrüsen geführt, und von dort aus durch den Ductus thoracicus zur Blutbahn. Sie verlassen die Blutbahn in der Regel nur in der quer-gestreiften Muskulatur, was durch die Lehre von der Chemotaxis sich erklären soll. A s k a n a z y begründet seine Ansicht damit, dass er erwachsene weibliche Trichinen und Embryonen in den Lymphgefäßen der Darmzotten fand; ferner Embryonen in mesenterialen Lymphdrüsen, sowie in blutigen Heerden der Lungen, wohin sie ihrer Lage nach nicht durch eine Einwanderung von Aussen gekommen zu sein schienen, sondern durch das Entweichen der Trichinenembryonen aus den Lungencapillaren. Neben der so geschilderten Verschleppung durch den Blutstrom hielt er eine active Wanderung für möglich, misst ihr aber überaus geringe Bedeutung bei. Die Abweichung seiner Befunde von den Angaben C e r f o n t a i n e's sucht A s k a n a z y durch die Grössendifferenz der Därme von Kaninchen und Ratten zu erklären.

In der vor Kurzem erschienenen Arbeit E h r h a r d t's ist wieder das Bindegewebe als der Weg bezeichnet, auf welchem die Trichinen zu den Muskeln gelangten. Er giebt zwar zu, dass die Embryonen mittelst Lymphstroms aus dem Darm geschwemmt werden, macht aber gegen ihre Verbreitung durch die Blutbahn geltend, dass sie in den Capillaren der Lungen wie in einem feinen Filter zurückgehalten werden müssten.

Es ist also ersichtlich, dass die ganze Frage der Trichinenwanderung einer neuen Untersuchung bedurfte.

Zunächst handelt es sich darum, festzustellen, wo die Trichinenbrut abgesetzt wird. Für die Ansicht der ältern Forscher, dass das Darmlumen der Geburtsort sei, habe ich in meinem Material keinerlei Beweise gefunden. Obwohl ich den Darminhalt mehrmals sorgfältigst untersuchte, sowohl an frischen Präparaten, wie auch, nachdem er sammt Darmtrichinen mit Reagentien be-

handelt worden war, habe ich kein einziges Mal darin einen Embryo gefunden. Auch bei der Untersuchung der Schnitte un-eröffneter Darmstücke kam mir niemals ein solcher frei im Darmlumen zu Gesicht.

Der einzige positive Befund, welcher den Darm als Geburtsort zeige, wird von *Askanazy* berichtet. Er fand im Lauf seiner eingehenden Untersuchung von mehreren äusserst stark inficirten Fällen bloss 4 Embryonen frei im Darmlumen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich hier um Artefacte handelt. Wenn nur die Hälfte der Trichinen in dem Darmlumen zur Welt gebracht würde, könnte man mit Recht erwarten, Hunderttausende dort frei zu finden. Da dies absolut nicht der Fall ist, so ist gewiss der Schluss berechtigt, dass das Darmlumen bei der Frage nach dem Geburtsort der Trichinen nicht in Frage kommt.

Zur Controle von *Cerfontaine's* Behauptung, dass die weiblichen Darmtrichinen zum Zwecke des Brutabsetzens die Muskelschichten des Darmes durchbohren, benützte ich folgende Methode, welche es mir ermöglichte, viel Material darauf hin in kurzer Zeit zu untersuchen. Eröffnete Darmstücke werden in 2% Kalibichromatlösung gelegt und nach 24 Stunden wurde die Schleimhaut mit einem Pinsel von den Muskelschichten losgelöst. Letztere wurden dann in 2% Essigsäure weiter macerirt, dann in Essigsäurecarmin gefärbt, in Glycerin gebracht und zerzupft. Ich fand aber keine Trichinen. Gleich negativ war das Ergebniss der Untersuchung aufgehellter Stücke des Mesenteriums. Auch unter den Schnitten, welche ich machte, um die Beziehung der Trichinen zur Darmwand näher zu verfolgen, konnte ich weder in den Muskelschichten, noch in den von *Cerfontaine* besonders betonten *Payer'schen* Plaques, noch in dem mit durchschnittenen Mesenterium erwachsene Trichinen finden. Das Gleiche muss von Schnitten der mesenterialen Lymphdrüsen gesagt werden. Es ist überhaupt höchst zweifelhaft, ob *Cerfontaine's* Fig. 7, welche eine Trichine in einem „ganglion mesenterique“ darstellen soll, in Wirklichkeit eine Mesenterialdrüse vorstellt. Sie sieht vielmehr wie eine Leucocytenansammlung aus. Ich meinerseits habe kein solches Gebilde an Rattendärmen entdecken können.

Ich habe also gleich *Geisse Cerfontaine's* Angaben

nicht bestätigen können, und da ich Ratten als Versuchsthiere benützt habe, so zeigte es sich, dass die Verschiedenheit zwischen Askanazy's Resultaten und denen Cerfontaine's nicht durch den Unterschied der Versuchsthiere zu erklären ist, wie ersterer annimmt.

Dass lediglich Veränderungen post mortem vorlagen, wie Geisse glaubt, scheint mir ebenfalls ausgeschlossen, denn ich konnte in dem Darm einer 10 Tage nach der letzten und 21 nach der ersten Fütterung eingegangenen und erst 12 Stunden nach dem Tode secirten Ratte gleichfalls weder eine Lagerung der Darmtrichinen in der Muscularis, noch eine Andeutung einer Durchbohrung derselben constatiren. Obwohl ich mich durch diese Untersuchungen schon längst überzeugt hatte, dass die von Cerfontaine beschriebenen Beziehungen der weiblichen Trichinen zur Darmwand durchaus nicht typisch sind und für die Frage der Wanderung also keinerlei Bedeutung besaßen, so habe ich trotzdem geglaubt, seinen Befund controliren zu sollen und zwar an einer Ratte, die nach der ganz gleichen Krankheitsdauer von 3 Tagen starb und erst nach 20 Stunden zur Section kam. Veranlasst durch die Erwägung, dass, wenn eine Durchbohrung der Darmwand stattgefunden hätte, einige Darmtrichinen sich in der Leibeshöhle finden müssten, untersuchte ich den Inhalt derselben in folgender Weise. Gleich nach dem Durchschneiden der Bauchmuskeln spülte ich die Leibeshöhle aus und war besonders bedacht, dass das Mesenterium und die serösen Oberflächen des Darms reichlich mit der physiologischen Kochsalzlösung übergossen wurden. Die Einschlüsse dieser Flüssigkeit habe ich mittelst einer Centrifuge gesammelt und mit dem Mikroskop durchsucht, habe aber keine Trichinen gefunden. Es ergab sich daher, dass die Trichinen, vorausgesetzt dass sie überhaupt die Darmwand durchbohren, nur in das Mesenterium und nicht in die Leibeshöhle gelangen können. Um diese Möglichkeit genauer zu controliren, machte ich Schnitte durch ein den Peyer'schen Haufen einschliessendes Darmstück, mit welchem auch ein Stück des Mesenteriums sammt einer mesenterialen Lymphdrüse im Zusammenhang blieb. In diesen Schnitten waren sehr starke pathologische Veränderungen deutlich zu erkennen, von denen hier nur die gänzliche Desquamation des Epithels und die starke Erweiterung der Blutgefäße erwähnt seien. Die Trichinen zeigten

sich nur in dem Darmlumen und in der Schleimhaut. Ihre Beziehung zur letzterer genauer zu bestimmen, war wegen des schlechten Zustandes derselben nicht gut möglich. Aber in dem Peyer'schen Haufen fehlten sie, auch war kein einziges Exemplar weder in Muscularis noch Mesenterium noch Gekröselymphdrüsen zu finden.

Es scheint also, dass das Eindringen der erwachsenen Trichinen in die unterhalb der Submucosa liegenden Schichten des Darmes ein äusserst seltenes abnormes Vorkommniß ist; es tritt niemals in Fällen auf, wo die jungen Trichinen die Muskeln wirklich erreichen, und ist bis jetzt blos in einem sehr acuten, innerhalb 3 Tage tödtlich verlaufenden Fall — dem *Cerfontaine'schen* — beobachtet worden. Und zwar ist es wahrscheinlich, dass ein solcher Angriff auf das Gewebe des Wirths immer einen letalen Ausgang verursachen muss. Denn so klein auch die erwachsene Trichine ist, so zeigen die *Cerfontaine'schen* Abbildungen doch derartige Verletzungen der Darmwand, dass — wenn wir uns solche massenhaft denken müssen — sie kaum ohne tödtliche Folgen bleiben könnten. Es ist aber nothwendig für die weitere Entwicklung der Trichinen, dass die Nachkommenschaft eingekapselt wird oder wenigstens ein ziemlich fortgeschrittenes Wachsthum erreichen muss, ehe der Wirth zu Grunde geht; denn eine Infection durch ein sehr junge Trichinen enthaltendes Fleisch ist unmöglich. Crepirt also der Wirth während der ersten oder zweiten Woche, so sterben mit ihm auch die Trichinen, und ist solches Fleisch selbstverständlich nicht infectionsfähig. *Cerfontaine's* Ansicht, dass normalerweise die Darmwand von den Muttertrichinen durchbohrt wird, wird daher nicht nur durch die zahlreichen Befunde anderer Forscher widerlegt, sondern ist auch aus theoretischen Gründen unhaltbar.

Wiewohl man sich ohne grosse Schwierigkeiten von der Thatsache überzeugen kann, dass sich die erwachsenen Trichinen unter normalen Umständen lediglich oberhalb der Muscularis aufhalten, so ist es doch nichts weniger als leicht, die Lage der weiblichen Trichinen bei Absetzung ihrer Brut genau anzugeben.

Ich habe mich mit dieser Aufgabe beschäftigt und war besonders bemüht, jede Möglichkeit eines nachträglichen Lagewechsels der Parasiten auszuschliessen. Zu diesem Zwecke ent-

nahm ich die Darmstücke narkotisirten lebenden Ratten. Zum Fixiren benützte ich heisse, mit einer kleinen Quantität Essigsäure versetzte Sublimatlösung, in welche die uneröffneten Darmstücke eingelegt wurden. Nach der gebräuchlichen Einbettung derselben in Paraffin machte ich Serien von Querschnitten und hielt mich bei Befestigung auf dem Objectträger streng an die Reihenfolge. Beim Aufkleben benützte ich die wohlbekanntete Eiweisswasser-Methode, die bei sorgfältiger Ausführung stets die losen Theile in ihrer natürlichen Lage erhält. Als Färbungsmittel gebrauchte ich Hämatoxylin und Eosin mit gutem Erfolg. Weniger kann dieses von der Flemming'schen Lösung gesagt werden, denn bei den Stücken, welche ich nebenbei in solche einlegte, wurde das Aufsuchen der Trichinen durch das Schwärzen sehr erschwert. Ich beschränkte mich deshalb bei der Untersuchung grösstentheils auf die mit Sublimat behandelten Stücke. Die zu diesem Zwecke benützten Ratten waren 8—12 Tage nach Infection getödtet worden, während welcher Zeit die Einwanderung erwiesenermaassen in vollem Gang ist, was ich auch für diese Fälle durch das Auffinden von jungen Trichinen im Muskel constatirte.

Was das Studium dieser Schnitte einigermaassen erschwerte, war die zu leichte Infection. Es machte dieser Umstand eine um so grössere Anzahl von Schnitten nöthig, gewährte jedoch andererseits den Vortheil, das Verhalten der Trichinen in einer weniger stark veränderten Schleimhaut zu beobachten. Gegenüber der beträchtlichen Epithel-Abstossung in Askanazy's Fällen beschränkten sich nämlich in den meinigen die pathologischen Veränderungen auf ein erheblich vermehrtes Auftreten schleimsecernirender Becherzellen und hie und da eine mässige Ansammlung von Leukocyten. Bezüglich der letzteren war es bemerkenswerth, dass die überwiegende Mehrzahl derselben Lochkerne trug und in ihrem Zellenleib durch Eosin intensiv gefärbte Körnchen zeigte. Es sind das, wie wir später sehen werden, gerade jene Zellen, welche auch während der Einwanderung und Einkapselung des Parasiten im Muskel niemals fehlen. Ich konnte weder Epithel-Abschuppung noch sonstige pathologische Veränderungen entdecken.

In den Figg. 1—5 habe ich Abbildungen gegeben, welche die Lage der Trichinen in der Schleimhaut darstellen. Die

Figg. 4 und 5 zeigen eine männliche Trichine, wie sie in zwei Schnitten getroffen worden ist. Das Kopfende, ein den Anfang des Zellenkörpers enthaltendes Stück und ein Theil des Hinterleibsendes sind in Fig. 4 zu sehen. Die charakteristische Structur des Hodens und des Samenganges mit den darin enthaltenen Spermatozoen sowohl wie das im nächsten Schnitt angetroffene, mit den zapfenförmigen Anhängen versehene Hinterleibsende stellen es fest, dass dies eine männliche Trichine ist. Das Bild ist zum Theil ergänzt durch Fig. 5. Hier sehen wir in einem Stück das Vorderende des Hodens, das Hinterende des Zellenkörpers und darauf in einem anderen Stück etwa den mittleren Teil des letztgenannten Organs. Durch das Studium dieser Präparate (das Exemplar lässt sich durch etwa 12 Schnitte verfolgen und dadurch die Zusammengehörigkeit dieser zwei Abbildungen genau feststellen) ist das Lager der Trichine leicht anzugeben. Sie liegt nämlich in der Lichtung und dem Epithel einer Schlauchdrüse, in welche sie bis zu ihrem Boden eingedrungen ist.

In den Figg. 1—2 habe ich das Lager einer weiblichen Trichine dargestellt. Hier wiederum zeigt sich das Vorderende des Thieres bis zum Boden einer Schlauchdrüse hineingerathen, deren Epithel gleichfalls den Sitz des Parasiten bildet. Wenn wir diese Trichine noch weiter nach oben verfolgen, so finden wir, dass sie eine spirale Biegung macht und auf diese Weise in die andere Wand des Schlauches zu liegen kommt, immerhin bleibt sie aber noch in dem Epithel. Wo jedoch das Epithel des Lieberkühn'schen Schlauches in das der Zotten übergeht, leidet dasselbe mehr und mehr von der Anwesenheit der Trichine, wird völlig defect, und ist schliesslich nicht mehr zu erkennen. So ist z. B. in Figg. 2 bei *a* auf der linken Seite der Trichine kein Epithel mehr zu finden, und der Körper des Wurmes liegt folglich in directer Berührung mit dem Stratum proprium der Zotten. Die noch weiter nach unten liegenden Theile zeigen, dass es sich hier wirklich um eine durch Verdrängung erfolgte Durchbrechung des Epithels handelt und nicht um eine Durchbohrung desselben. Denn, wenn wir diese Trichine noch weiter verfolgen, finden wir sie nicht in den Zotten liegen, sondern sehen, dass sie drei Lieberkühn'sche Schläuche nahe ihren Mündungen durchquert hat, und in ihrem

weiteren Verlauf wiederum in dem Epithel liegt, was deutlich bei *T 6* in dem Querschnitt zu erkennen ist. In meinem Material ist dies das häufigste zu constatirende Verhalten der Trichinen zur Schleimhaut. Sie liegen also in den tiefen Furchen des Epithels, besonders in den Schlauchdrüsen eingegraben. Das Epithel wird in der Weise so sehr unterwühlt, dass es stellenweise völlig verschwindet. Jedoch, wie Fig. 3 demonstrirt, findet auch zuweilen ein directes Eindringen in das Stratum proprium statt, was aber in meinem Material viel seltener zu beobachten war. Das hier abgebildete Exemplar zeigt ferner eine merkwürdige Lagebeziehung. Während nämlich das Kopfende und die in der Nähe des Hinterleibsendes sich befindliche Samentasche deutlich unterhalb des Epithels liegen, ist die mittlere Gegend des Körpers, zum Theil wie bei *b* in dem Epithel, zum Theil wie bei *c* (in den anderen Schnitten noch mehr ersichtlich) in dem Darmlumen. In diesem Fall ist es sicher, dass die Trichine obwohl zum Theil innerhalb einer Zotte, doch nicht in einem centralen Chylusgefäß liegt.

Wenn wir also in Anbetracht dieser Präparate versuchen, den Zweck zu ergründen, welchen die Trichinen durch dieses Verhalten zur Darmschleimhaut erreichen wollen, so müssen wir zunächst die von Anderen gegebene Erklärung, dass dies lediglich zum Zwecke der Brutabsetzung sei, in Abrede stellen; denn wie hier zum erstenmal gezeigt, dringen sowohl männliche wie weibliche Trichinen auf dieselbe Weise in die Schleimhaut ein. Es scheint mir also, dass das Eindringen der Trichinen in das Epithel nicht bloss den Zweck der Brutablage hat, sondern viel eher sich aus ihrem Streben erklärt, sich der Wirkung, der bei der Trichinose vielfach gesteigerten Peristaltik zu entziehen. Da aber die Wanderung respective Verschleppung der jungen Brut in diesen Fällen — wie das Studium der Muskeln zeigte — schon angefangen hat, ja, wie später zu berichtende Befunde beweisen werden, gerade im vollen Gange war, so sehe ich mich veranlasst, diese Lagerung der weiblichen Trichinen, welche sich tief in das Epithel sogar in das Stratum proprium eingegraben haben, für das Absetzen der Brut als typisch zu betrachten. Dieses Lageverhältniss der weiblichen Trichinen zu den Darmzotten ist schon von A s k a n a z y beobachtet worden, und hat derselbe ferner bewiesen, dass auch unter diesen Um-

ständen die Geburt der Jungen beginnen kann. Allein er schreibt demselben neben dem Eindringen der Muttertrichinen in das centrale Chylusgefäss nur eine secundäre Bedeutung zu. Nirgends habe ich aber in meinen Untersuchungen des Rattendarms einen Anhaltspunkt dafür gewinnen können, dass die Mutterthiere bis zum centralen Chylusgefäss vordringen. Jedoch möchte ich es nicht für ganz unmöglich erklären, dass ein tieferes Eindringen in das Gewebe der Schleimhaut auch bei Ratten in Folge einer sehr starken Infection gelegentlich zu beobachten wäre. Denn die bei starkem Darmkatarrh immer eintretende Desquamation des Epithels macht es für Darmtrichinen schwieriger, ihren Aufenthalt in dem Darm zu behaupten, und müssten sie also tiefer in das Gewebe eindringen, aber in solchen Fällen (bei den Ratten wenigstens) muss man sich vor einer leicht möglichen Täuschung hüten, da die ihres Epithels beraubten, auf dem Schnitte schräg getroffenen Lieberkühn'schen Schläuche auch grosse Aehnlichkeit mit stark erweiterten centralen Chylusgefässen annehmen können. Es sollte ferner betont werden, dass die Zotten des Rattendarms viel zu klein sind, um den ganzen Körper einer erwachsenen weiblichen Trichine zu beherbergen; dass das centrale Chylusgefäss sie aufnehmen könnte, steht daher ganz ausser Frage. Bei den Kaninchen allerdings, deren Darmzotten viel grösser als die der Ratten sind, ist ein Eindringen ins Chylusgefäss leichter verständlich. Es wäre aber von Interesse zu wissen, ob solch ein Vorkommniss auch bei leichteren Fällen (in denen das Thier die Krankheit überstehen kann) mit verhältnissmässig derselben Häufigkeit zu constatiren wäre. Denn das, was nur für sehr starke, innerhalb 2—3 Wochen mit dem Tod ausgehende Fälle characteristisch ist, bleibt doch für einen günstigen Lebenscyclus der Trichinen ohne Bedeutung, obwohl vielleicht sehr wichtig für den Arzt.

In den von Askanazy untersuchten sehr starken Fällen fand er einige Male Trichinen-Embryonen in den Chylus- und sonstigen Lymphgefässen des Darms und stellte so fest, dass die Lymphbahn der hauptsächlichste Transportweg für die Trichinenlarven durch die Darmwand ist. Ich habe zwar keine Trichinenlarven in den Gefässen oder dem Gewebe der Darmwand gefunden, eine Thatsache aber, die viel eher für die obige Angabe spricht, als gegen dieselbe. Denn es ist daraus ersicht-

lich, dass die Beförderung der jungen Trichinen aus dem Darm eine schnelle ist, und also nicht mittelst ihrer eigenen trägen Bewegung vor sich geht. Dass die Blutbahn dieser schnelle Transportweg sei, ist nicht denkbar, denn sobald eine Trichinenlarve ein Blutgefäss anbohrte, würde sie durch das ausfliessende Blut von demselben hinweggeschwemmt werden, könnte also nicht in das Blutgefäss gelangen. Als schneller Transportweg bleibt folglich nur der Chylus-Strom übrig. In meinem nur schwach infectirten Material habe ich zwar A s k a n a z y's Beobachtung, dass die Embryonen direct in die Chylusgefässe abgesetzt werden, nicht constatiren können, doch ist dies wohl von untergeordneter Bedeutung; denn es liegt auf der Hand, dass die in dem Stratum proprium abgesetzten Trichinenembryonen mit Leichtigkeit selbst ihren Weg in die Chylusgefässe finden würden. Entscheidend für die Betheiligung des Chylusstroms an der Beförderung der Trichinen aus dem Darm ist das Auffinden von Embryonen in den mesenterialen Lymphdrüsen. Diese Beobachtung, zuerst von V i r c h o w gemacht und in der jüngsten Zeit von A s k a n a z y wiederholt, habe ich auch bestätigt. Ich benützte zu diesem Zwecke eine in Sublimat conservirte, in Paraffin eingebettete und in Hämatoxylin und Eosin gefärbte mesenteriale Lymphdrüse einer 8 Tage nach der Infection getödteten Ratte. Trotz der leichten Infection und den Schwierigkeiten der Untersuchung, welche starke Vergrösserung erfordert, da die Trichinen und Lymphkörperchen beide das Hämatoxylin stark annehmen, fand ich eine nicht unerhebliche, die früheren Angaben zur Genüge bestätigende Anzahl derselben.

Für die directe Wanderung durch die Darmwand bringt A s k a n a z y als Beweise die Befunde: 1. der 4 schon erwähnten im Darmlumen gefundenen Embryonen, 2. eines Embryo in dem Gewebe der Schleimhaut und 3. eines Embryo in der Submucosa vor. Bezüglich der ersteren ist, wie schon erwähnt, ein Artefact nicht ausgeschlossen. Ausserdem bietet wohl das Epithel wegen seiner enormen Ausscheidung von Schleim ein für den Embryo unpassirbares Hinderniss. Was die andern zwei anbelangt, so ist hierdurch ihre Fähigkeit die Ring- und Längsmuskelschichten zu durchbohren, nicht bewiesen. Sie lassen sich viel eher als solche erklären, welche vom Mutter-

thier in dem Stratum proprium abgesetzt und ihren Weg noch nicht in die Lymphgefässe gefunden haben.

Wir dürfen es also als festgestellt betrachten, dass die weiblichen Trichinen erst dann ihre Brut absetzen, nachdem sie in das Epithel der Schleimhaut eingedrungen sind und auf solche Weise den Weg für die junge Brut in die Chylusgefässe geebnet haben, welche die einzige bisher bewiesene Strasse für die Embryonen aus dem Darm darstellen.

Es bleibt aber noch übrig zu entscheiden, ob die Trichinen von den mesenterialen Lymphdrüsen aus durch active Wanderung die Muskeln erreichen, oder durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn gelangen und in dieser Weise den Muskeln passiv zugeführt werden, da Ehrhardt gerade das einzige positive Anzeichen, welches Askanazy hierfür brachte, nämlich das Vorkommen von jungen Trichinen in hämorrhagischen Heerden in den Lungen, eher als eine Schwierigkeit für die Verbreitung auf diesem Weg betrachtet.

Nun bin ich aber durch eine Anzahl meiner Präparate in der Lage, gerade die Betheiligung des Blutstroms bei Verbreitung der Trichinen auf's Klarste zu beweisen.

In erster Linie ist es mir gelungen, gleich Zenker, Fiedler und Anderen Trichinenembryonen<sup>1)</sup> in ausgeflossenem Blute zu finden.

Aber ich möchte dies nicht als besonders beweiskräftig betrachten, da ich nicht ausschliessen kann, dass nicht vielleicht die nach alter Anschauung im Bindegewebe vorhandenen Embryonen mit dem beim Präpariren ausfliessendem Blute zufällig herausgeschwemmt worden waren.

Unanfechtbare Befunde lieferten mir die Muskeln einer 8 Tage nach der Infection narcotisirten Ratte, deren ausgeschnittene Muskelstücke ich sofort theils in Flemmingscher Lösung, theils in Sublimat und Essigsäure legte. Nur mittelst solch rascher Behandlungsweise und Anwendung jäher Fixirungsflüssigkeiten ist die Möglichkeit gegeben, ein sicheres Bild von der Lage des Parasiten in den Geweben des lebendigen Wirts zu erhalten. In ei-

1) Mit dem Wort „Trichinenembryo“ bez. Tr. larve möchte ich in folgendem nur solche Trichinen bezeichnen, welche dieselbe Grösse haben als die völlig entwickelten Embryonen in dem Mutterthier, also eine Länge von 0,09–0,11 mm und eine Breite von 0,005 mm.

nem Schnitt, welchen ich von diesem Material herstellte, stiess ich auf den in Fig. 6 abgebildeten Befund. Hier sehen wir in einer kleinen Arterie eine Trichinenlarve in Gestalt und Grösse dem Entwicklungsstadium entsprechend, welches die dem Uterus des Mutterthieres entnommenen Larven zeigen. Das Bild ist in allen seinen Einzelheiten vollständig klar. Die Arterie ist in der Längsrichtung durchschnitten und enthält dieser eine Schnitt glücklicherweise den ganzen Körper der Larve. Beim Einstellen desselben auf den höchsten Punkt zeigen sich einige Endothelkerne im Flächenschnitt und einige Kerne der Ringfaserschnitt schräg getroffen. Stellt man tiefer ein, so erscheint letztere im Querschnitt, das Endothel nach innen und zwischen beiden Wänden die Trichine in leichter Schlangenbiegung nebst einigen ihr anhaftenden Blutkörperchen. Bei noch tieferer Einstellung verschwindet die Trichine aus dem Gesichtsfeld und man sieht wiederum das Endothel und die Ringfaserschicht querlaufend in Flächenansicht. Die Structur der Trichine sowohl, als der Arterie ist ganz typisch und schliesst jeden Irrthum aus. Es ist dies allerdings der einzige Fall, in welchem es mir gelungen ist, eine Trichine innerhalb einer Arterie zu entdecken. Aber damit ist auch der Beweis gegeben, dass die Trichinen nicht alle wie in einem feinen Filter in den Lungenkapillaren zurückgehalten worden sind, wie es nach Ehrhardt's Meinung der Fall sein müsste. Uebrigens wird es kaum Jemand einfallen, diesen Befund als ein zufälliges Vorkommniss zu bezeichnen, vor allem in Anbetracht der bereits festgestellten Beziehung der jungen Trichinen zu dem Lymphsystem. Ich brauche jedoch für den Nachweis ihrer Verbreitung durch die Blutbahn nicht allein alles Gewicht hierauf zu legen, um so mehr, als ich in Folgendem weitere sichere Beweise hierfür herbeibringen werde. Immerhin jedoch gewinnt dieser Befund wesentlich an Bedeutung, wenn man sich vergegenwärtigt, wie ausserordentlich gering die Wahrscheinlichkeit eines solchen ist. Nach einer weiter unten folgenden Berechnung ergiebt sich nämlich, dass diese Erscheinung unter den günstigsten Umständen in ungefähr von nahezu einer Million Gesichtsfeldern nur ein einziges Mal erwartet werden darf. Es bleibt daher eine solche Entdeckung für den Einzelnen, selbst bei langem Suchen, eine grosse Merkwürdigkeit, und die

Würdigung ihrer Seltenheit dürfte ihr allein schon einen entscheidenden Werth in dieser Frage verleihen.

Nehmen wir einmal zur Grundlage für eine Wahrscheinlichkeitsberechnung eine Schätzung *Leuckart's*, so ergibt sich nach einer Zählung der Trichinenkapseln in einem abgewogenen Stück Muskel für das Individuum mit 20 kg Muskelgewicht die Anzahl von 30 Millionen. Nun ist nach der übereinstimmenden Beobachtung aller Forscher bis zum 24. Tage nach der Infection die Einwanderung ziemlich im vollen Gange, nimmt von da an jedoch bedeutend ab; sie ist am stärksten in der Zeit vom 8. bis 13. Tage. Wenn wir also annehmen, dass innerhalb der ersten 3 Tage des Höhenstadiums der Einwanderung die Hälfte der Embryonen die Muskeln erreichen, so ist diese Schätzung entschieden eher zu hoch. Erfolgt die Geburt der Embryonen in regelmässiger Folge, so würden nach einer einfachen Berechnung ca. 58 in der Sekunde geboren werden. Es würden daher 58 per Secunde durch den Ductus thoracicus dem Blutstrom zugeführt, und im Blute würden sie mit der Geschwindigkeit der Blutkörperchen transportirt werden. Die Zeitdauer ihres Aufenthalts daselbst hängt von unbestimmbaren Factoren ab. Die Enge der Muskelkapillaren, deren Durchmesser den der Larve nur wenig übertrifft, wird eine Anzahl derselben sogleich zurückhalten, während andere Capillargebiete, z. B. das doppelt so weite der Leber, ihnen ungehinderten Durchgang und damit die Möglichkeit einer wiederholten Wanderung durch den ganzen Kreislauf gewähren. Wir werden also der Wahrheit ziemlich nahe kommen, wenn wir — die von den Muskelkapillaren zurückgehaltenen ausser Rechnung lassend — annehmen, dass durchschnittlich jede Trichine einen zweimaligen Kreislauf durch die Blutbahn vollendet, was mit Zugrundelegung der Zeit von 22,1 Sekunden für die Kreislaufdauer nach *Vierordt*  $22,1 \times 2 \times 58 = 2564$  ergibt. Wir wollen ferner den allergünstigsten, kaum jemals zutreffenden Umstand gelten lassen, dass alle 2564 sich zur Zeit des Todes in den Muskelarterien befänden und keine einzige während der Behandlung verloren gegangen sei. In Wirklichkeit könnte man mit Recht annehmen, dass vielleicht nur etwa  $\frac{1}{10}$  der zur Zeit des Todes in der Blutbahn befindlichen Trichinen noch nach der Behandlung in den Muskelarterien bleiben; aber da-

gegen haben wir vielleicht mit der Annahme, dass durchschnittlich jede Trichine den Kreislauf zweimal durchmacht, eine zu niedrige Zahl genannt. Ist das der Fall, so ist diese Voraussetzung sicherlich mehr wie ausgeglichen durch die äusserst unwahrscheinliche Annahme, dass alle 2564 in den Muskelarterien bleiben.

Bei dem specifischen Gewicht des Muskels zu 1,0414 ergibt sich für 20 kg ein Volumen von 19204,92 ccm, woraus sich 19204920 Schnitte von 0,01 mm Dicke und ein qcm Fläche anfertigen liessen. Da sich auf diese die 2564 Larven vertheilten, so würde auf 7490 Schnitte ein Embryo treffen. Um nun dieses eine Exemplar zu finden, würde es nothwendig sein, die Schnitte mit einer wenigstens 125fachen Vergrösserung zu studiren, wie sie bei einem Sehfeld von 1 mm Durchmesser der Zeiss'sche Apochromat von 8 mm Brennweite mit Compensationocular 4 Tubuslänge 160 gibt. In 7490 Schnitten von 1 qcm Fläche sind ca. 953652 Gesichtsfelder enthalten, also nur eine einzige Chance auf diese enorme Zahl.

Wir sehen daher, dass es nicht stichhaltig sein kann, die Entscheidung dieser Frage davon abhängig zu machen, ob die Trichinenlarven häufiger im Blute oder im Bindegewebe gefunden werden — wie L e u c k a r t es thut (a, S. 49) — vielmehr dass dies geradezu zu falschen Schlüssen verleitet.

Doch ist dies durchaus nicht das einzige beweiskräftige Anzeichen der Beförderung durch die Blutbahn. Das Präparat, welches Fig. 7 (Taf. XV) zur Anschauung bringt, zeigt deutlich zwei Trichinen in einer Muskelkapillare und ferner zeigt es, dass deren Anwesenheit daselbst eine Blutstockung verursachte. An beiden Enden der einen Larve sieht man kleine cylindrische Massen, welche zum Theil aus einzelnen Blutkörperchen, zum Theil aus zusammengeklebten Blutkörperchen bestehen, die bei Saffraninbehandlung eine tiefrothe Farbe annehmen. Besonders deutlich sichtbar treten die Wände der Kapillare hervor da, wo die Trichine stark gekrümmt ist, und auch da finden wir kleine Blutmassen fest zwischen Wand und Trichine gepresst. Die andere Trichine ist scheinbar der Kapillare theilweise entschlüpft, während das hintere Ende, wie die Abbildung zeigt, noch darin steckt. Es haben sich um die Trichinen und die von Stase ergriffene Kapillare Mengen von Leucoeyten gesammelt. Offenbar übte dieser

Vorgang einen entzündlichen Reiz auf die Umgebung aus; bemerkenswerth ist, dass weitaus die meisten dieser Leucocyten lochkernig sind und in ihrem Protoplasma starke Granula hervortreten, welche andere entsprechend gefärbte Präparate als eosinophil erwiesen. Es kam mir nicht selten vor, dass ich Trichinen fand, wie sie grade aus der Kapillare herausschlüpften; gewöhnlich zeigen letztere eine Blutstase, wie in Fig. 9 dargestellt ist, jedoch in anderen Fällen wieder schien ein ziemlich bemerkenswerther Blutausfluss stattgefunden zu haben (Fig. 8). Augenscheinlich ist daher die Dauer der Aufenthaltszeit der Trichinen in den Kapillaren sehr verschieden, aber in einigen Fällen lang genug, um eine ausgesprochene Stase in den von Trichinen besetzten Kapillaren hervorzurufen, während andere daraus entkommen, ehe ein solcher Vorgang stattgefunden hat.

Kleine Massen von extravasirtem Blut, sowie Bilder verstopfter Capillaren, also ganz ähnlich den oben beschriebenen, nur ohne den Parasiten, habe ich in grosser Anzahl getroffen, und wir werden kaum fehlgehen, wenn wir dieselben der Wirkung der Trichinen auf die Capillare zuschreiben.

Noch weitere sichere Anzeichen für die Theorie der Verbreitung mittelst der Blutbahn bekam ich durch eine Untersuchung des Herzens.

Noch niemals sind eingekapselte Trichinen im Herzmuskel beobachtet worden. Diese Erfahrung steht so ausnahmslos da, dass man von der Immunität des Herzens zu sprechen pflegt. Leuckart sucht bekanntlich dieselbe dadurch zu erklären, dass das Herz nur sehr wenig Bindegewebe enthält, welches er für die Wanderung der Trichinen als notwendig betrachtet. Für die Theorie der passiven Verbreitung durch den Blutstrom dagegen ist gerade diese Immunität des Herzens ein Hinderniss gewesen, da das Herz der Sammelpunkt für das Gesamtblut ist und doch zugleich auch aus quergestreifter Muskulatur besteht. Allein dieser Einwand schliesst eine falsche Auffassung von der Beschaffenheit des Herzmuskels in sich. Denn derselbe gehört trotz der Querstreifung bekanntlich nicht in die gleiche Kategorie mit der Skelettmuskulatur. Fiedler fand zwar einmal eine junge Trichine, Länge 0,1 mm, im Herzfleisch. Auch Leuckart berichtet flüchtig über solch einen Befund. Ausser

diesem und dem schon erwähnten von Thudichum weiss ich von nur einen in „Virchow's und Hirsch's Jahresbericht referirten Fall, wovon ich aber das Original nicht bekommen konnte (siehe Virchow und Hirsch Jahresbericht 1870, I S. 494). Es ist in dem Bericht auch nicht angegeben, ob die im Herzen gefundenen Trichinen eingekapselt waren oder frei. Ueberhaupt gehört dieser Fall einer Zeit an, da die „Pseudotrichinen“ eine wichtige Rolle in der Litteratur spielten.

In Anbetracht nun der überaus geringen Erfolge früherer Forscher lag eine erneute Untersuchung dieses Organs nicht im Plane dieser Arbeit. Ein Zusammenfassen der Faktoren jedoch, welche beim Entweichen der Trichine aus dem Blutstrom in Betracht kommen, veranlasste mich doch noch nachträglich, eine Untersuchung des Herzens vorzunehmen.

Ich untersuchte zuerst das schon zur Verfügung stehende Material, das Herz einer 8 Tage nach der Fütterung getödteten Ratte, was aber wegen der sehr schwachen Infection kein günstiges Beobachtungsobjekt abgab. Um so bemerkenswerther ist, dass ich unter etwa 30 Schnitten desselben sogleich 3 Trichinenembryonen fand. Hiervon lag einer zwischen Endocard und Muskel, ein zweiter unmittelbar unter dem Epicard und der dritte zwischen den Fasern des Muskels. Keiner also war in die Muskelfasern selbst eingedrungen. An der Oberfläche des Muskels unter dem Epicard fanden sich zuweilen Blutergüsse, die nicht mit den dort zahlreich vorhandenen durchschnittenen Gefässen zu verwechseln sind. Auch innerhalb des Muskels fanden sich nicht selten Blutergüsse.

Ich nahm also sofort eine neue etwas stärkere Fütterung von Ratten mit trichinosem Fleisch vor und tödtete am 9. Tage eines der Versuchsthiere. Sogleich, nachdem die Pleurahöhle aufgeschnitten war, entnahm ich das Herz und fixirte dasselbe in Sublimat-Essigsäure und machte nach der gebräuchlichen Behandlung davon Schnittpräparate. Das Studium dieser Schnitte ergab solche Resultate, wie ich sie in Folge der stärkeren Infection erwartete. Ich konnte auf jedem Schnitt wenigstens eine Trichine finden, zuweilen sogar 3—4, ungeachtet der Schwierigkeit ihres Auffindens in Folge ihrer Kleinheit. Dieselben waren nicht grösser als die völlig entwickelten Embryonen im Mutterleib und lagen zum grössten Theil zwischen den Muskelfasern

In einigen Fällen aber haben sie die Muskelfasern angebohrt, wie Figg. 12 und 13 zeigen, und sehr oft habe ich beschädigte Fasern in der Nähe der Trichinen gefunden. Aber das Streben der Trichinen, innerhalb der Herzmuskelfasern einen festen Halt zu gewinnen, hat keinen Erfolg, denn in Folge des Fehlens von Sarkolemm wird die contractile Substanz der angebohrten Muskeln von dem Saftstrom hinweggeschwemmt werden, und die Trichine bleibt wie zuvor ausserhalb der Fasern. Es ist jedoch ein anderer Umstand, welcher diesen Schnitten ein auffallendes Aussehen verleiht. Es giebt nämlich viele kleine Entzündungsheerde, welche durch die Trichineninvasion verursacht worden sind. In der Mitte mehrerer solcher Heerde, welche die stärkste Bindegewebe-Wucherung aufwiesen, habe ich Trichinenembryonen gefunden. Ein solcher ist in Fig. 14 abgebildet. Hier sehen wir nur das Kopfende der sehr eng von Bindegewebszellen umgrenzten Trichine, dasselbe ist gut gefärbt. Wir dürfen daher annehmen, dass das Thier zur Zeit der Fixirung des Materials lebendig war. Solche Fälle habe ich verhältnissmässig häufig im 9 tägigen Stadium gesehen. Aehnliche Heerde finden sich auch in dem 14 tägigen Stadium. Sie unterscheiden sich jedoch von denen des 9. Tages dadurch, dass die eosinophilen Leucocyten, welche in dem 9 tägigen Stadium beinahe gänzlich fehlten, in dem 14 tägigen in grosser Anzahl hervortreten. Diese Leucocyten sind zum Theil polynucleär, zum Theil lochkernig, welche letztere wohl als eine Modification der polynucleären zu betrachten sind. Es ist aber viel schwieriger, die Trichinen in solchen Heerden in diesem Stadium nachzuweisen, als in dem des 9. Tages. Ein Exemplar konnte ich mit Sicherheit constatiren. Dasselbe hatte die Färbung des Hämatoxylin kaum angenommen und zeigte hierin ein Verhalten, welches nur solche Trichinen ergeben, die vor der Conservirung schon abgestorben sind. In anderen Fällen allerdings konnte ich kleine ungefärbte Massen bemerken, welche zweifelsohne als Reste abgestorbener Trichinen anzusehen sind. Ob die Trichinen direkt durch die Wirkung der Bindegewebszellen oder Leucocyten getödtet worden waren, oder ob sie wegen des Mangels an Nahrung abgestorben sind, lässt sich nach diesen Befunden nicht allein entscheiden. Sicher ist jedoch, dass sie in dem Herzen die Bedingungen für ihre weitere Entwicklung nicht finden, dass sie entweder zu Grunde gehen oder aus

dem Herzen hinaus wandern und in den Pericardialsack gelangen, wofür auch das häufig constatirte Auffinden daselbst spricht. Andere Bindegewebs-Wucherungen, die sich weniger intensiv erweisen, aber eine grössere Ausdehnung besitzen, sind offenbar nur secundär durch die Trichinen wie z. B. durch die Capillarblutung oder durch die Verletzung der Muskelfasern hervorgerufen. Die Muskelfasern in der Nähe der Entzündungsheerde sind nicht selten verschmälert mit langgestreckten Kernen, zuweilen auch mit Kernen in mitotischer Theilung.

Da ich aber schon festgestellt habe, dass die Trichinen ihre Entwicklung in dem Herzen nicht vollziehen können, ja sogar sich nur kurze Zeit daselbst zu behaupten im Stande sind, so ist es gewiss unnöthig, die frühere Beobachtung, dass keine eingekapselten Trichinen im Herzen vorkommen, zu wiederholen. Es sei aber der Vollständigkeit halber erwähnt, dass die Ratte, welche mir für das Studium des 9tägigen Stadiums diente, bereits schon etwa 6 Monate vorher inficirt worden war, und dass ihre Muskeln folglich viele eingekapselte Trichinen enthielten; im Herzen aber fand sich keine einzige Kapsel. Die hier zum ersten Mal beobachtete Myocarditis<sup>1)</sup> bei Trichinosis regt eine Reihe von Fragen an, welche sowohl für den Kliniker als den Pathologen Interesse haben, jedoch ausserhalb der Grenzen dieser Arbeit stehen.

An dieser Stelle handelt es sich nur darum, die Anwesenheit der Trichinen im Herzen in ihrer Bedeutung für die Frage der Wanderung zu erklären. Da die Bedingungen für die weitere Entwicklung der Trichinen im Herzen fehlen, ist es undenkbar, dass sie dorthin durch active Wanderung eingedrungen sind, welches überhaupt schwierig anzunehmen wäre, wenn wir die beständige Bewegung und isolirte Lage dieses Organs in's Auge fassen. Wir sind also gezwungen in der Blutbahn den Transportweg zu suchen. Dass aber die Trichinen von den Kammern oder Vorkammern aus durch das Endocard hindurch in den

---

1) Eine parenchymatöse Entartung des Herzens bei Trichinosis wurde allerdings sowohl in früheren Zeiten von Cohnheim als auch neuerdings von Zörkendörfer berichtet. Dass dieselbe aber direkt von einer lokalen Einwirkung der Trichinen berührt, ist hier zum ersten Mal festgestellt.

Muskel hineindringen könnten, ist wohl wegen der Gewalt des durchströmenden Blutes von vornherein ausgeschlossen. Andererseits scheint es sicher, dass die Trichinen dem Herzmuskel durch die Coronararterie und ihre Zweige zugeführt werden, wovon besonders die kleinen Blutungsheerde deutliche Anzeichen geben. Nachdem diese Untersuchung abgeschlossen worden war, entstand eine Trichinen-Epidemie unter meinen noch übrig gebliebenen Ratten, durch welche die ganze Schaar (5 Stück) innerhalb 14 Tagen zu Grunde ging. Die gefräßigen Thiere brachten selber ihr Verderben über sich dadurch, dass sie einen ihrer Genossen getödtet und gefressen hatten. Diese Ratte hatte ich aber vor etwa 6 Monaten mit Trichinen inficirt. Natürlich unterliess ich es nicht, jedes der crepirten Thiere zu seciren. In allen Ratten, die erst nach der Zeit der Einwanderung starben, konnte ich eine tiefrothe Farbe des Herzens constatiren, dessen Blutgefässe auch stark injicirt waren, Zustände, welche sicherlich auf die Anwesenheit von Trichinen im Herzmuskel zurückzuführen sind. Die Milz hatte eine rostbraune Farbe, und deren Schnitte zeigten vieles bräunliches Pigment. In den Nieren aber konnte ich nichts Abnormes wahrnehmen, weder makroskopisch noch mikroskopisch.

Die Lungen habe ich weniger eingehend untersucht, konnte jedoch nicht selten Anzeichen ziemlich weitgehender pathologischer Zustände in denselben wahrnehmen. Unter anderem untersuchte ich die Lungen eines 14tägigen Stadiums von demselben Individuum, dessen Herz zahlreiche Vernarbungen zeigte, fand aber nur einen ganz kleinen hämorrhagischen Heerd, welcher übrigens schon beinahe ausgeheilt war. Hieraus schliesse ich, dass die Anzahl der in den Lungen zurückgehaltenen Trichinen eine verhältnissmässig geringere sein muss, wie die, welche im Herzmuskel abgesetzt wird, daher die Erkrankung der Lungen weniger intensiv ist.

Noch ein für den Transport per Blutbahn beweisführender Umstand ist die Schnelligkeit der Verbreitung über den Körper woraus Fiedler und auch in der letzten Zeit Heitzmann so viel Gewicht legen. Die Embryonen erreichen die von der Leibeshöhle fern liegenden Muskeln ebenso früh als sie in dem Zwerchfell ankommen — eine Thatsache, welche die active Wanderungstheorie schwerlich erklären kann.

Fassen wir die Befunde zusammen, welche für die Verbreitung durch die Blutbahn sprechen, so sind es folgende:

1. Befund von Trichinenembryonen in ausgeflossenem Blute;
2. eines Trichinenembryo in einer Arterie des Zwerchfells;
3. von Trichinenembryonen in den Muskelcapillaren;
4. der Nachweis häufiger Stasen und Blutungen der Muskelcapillaren, welche auf die Wirkung der Trichine zurückzuführen sind;
5. Befund von Trichinenembryonen neben Blutergüssen im Herzmuskel;
6. von Trichinenembryonen in hämorrhagischen Heerden in den Lungen (A s k a n a z y);
7. Die Schnelligkeit der Verbreitung.

Wenn wir nunmehr die Beobachtungen, auf welche die Theorie einer activen Wanderung gegründet ist, auf ihre Beweiskraft prüfen, so haben wir in Betracht zu ziehen 1. das Auffinden von jungen Trichinen in der Leibeshöhle, 2. das Auffinden derselben frei im Bindegewebe und 3. die ungleichmässige Vertheilung in den verschiedenen Muskelgruppen, welche als nur durch die active Wanderungstheorie erklärlich angesehen wird.

Dass junge Trichinen frei in der Leibeshöhle vorkommen, wie so viele der älteren Forscher beschrieben haben, lässt sich mit Leichtigkeit constatiren. Es lag aber der Gedanke nahe, dass hier eine post mortem Auswanderung aus den Muskeln stattgefunden haben möge. Daher schnitt ich die Bauchwand einer 14 Tage nach der Fütterung getödteten Ratte auf, und zwar in der Linia alba, um möglichst wenig Muskelfasern zu durchschneiden. Die durchschnittenen Flächen wurden dann mit Fliesspapier abgestreift, um etwaige auswandernde Trichinen zu entfernen. Die Leibeshöhle habe ich dann mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, welche ich sogleich wieder mit einer Pipette aussaugte und für spätere Behandlung aufhob. Dieser Prozess wurde dann mehrmals wiederholt, und schliesslich wurden die auf einen Trichter gebrachten Gedärme abermals mit Kochsalzlösung abgespült. (Zu diesem Zwecke muss natürlich das Thier von einer zweiten Person in die Höhe gehalten oder an seinen vordern Pfoten aufgehängt werden.) Das ganze Verfahren

wurde möglichst rasch ausgeführt. Mittelst einer Centrifuge sammelte ich dann die Einschlüsse dieser Flüssigkeit und untersuchte dieselben mit dem Mikroskop, worauf ich eine ziemlich grosse Anzahl Trichinen fand. Es ergibt sich also in der That, dass während der Lebzeit des Wirthes junge Trichinen in der Leibeshöhle vorkommen. In ähnlicher Weise untersuchte ich den Inhalt des Pericardialsackes und fand da verhältnissmässig noch mehr junge Trichinen als in der Leibeshöhle.

Untersuchungen des Inhaltes der Leibeshöhle späterer Stadien (22—32 Tage) zeigten noch immer Trichinen in zunehmender Grösse. Dies war besonders merkwürdig in den 32—37tägigen Stadien, wo die Einwanderung, wie eine Untersuchung der Muskeln ergab, schon längst vorüber und die Kapselbildung im Gange war. Ein eingehendes Studium all dieser späteren Stadien lehrte, dass die zu dieser Zeit in der Leibeshöhle befindlichen Trichinen, obwohl sie grösser wie die Embryonen waren, zu degeneriren angefangen hatten. Nach Fixirung in Sublimat-Essigsäure-Gemisch und Färbung in Hämatoxylin waren die Anzeichen des Zerfalles besonders deutlich erkennbar. Dass dies die Schuld der Conservirungs- oder Färbungsmethode sein könnte, ist wohl dadurch ausgeschlossen, dass die von den Muskeln gewonnenen und mit den gleichen Fixirungs- und Färbungsmitteln behandelten Trichinen ganz ausgezeichnete Präparate lieferten<sup>1)</sup>.

Es ist daher ersichtlich, dass die Trichinen in der Leibeshöhle keine Bedeutung für die Frage der Einwanderung besitzen, und dass sie im Gegentheil als verirrte Wanderer zu bezeichnen sind, die weit von dem rechten Wege entfernt, dem Untergang anheimfallen, wie schon *Thudichum* vor etwa 30 Jahren behauptete.

Wie die Trichinen den Pericardialsack erreichen, ist schon

---

1) Um junge Muskeltrichinen zu gewinnen, benutzte ich eben diese Neigung derselben nach dem Tod des Wirthes aus der ausgeschnittenen Muskelfaser auszukriechen. Ich legte kleine Muskelstücke (am besten von 14 bis 30tägigen Stadien) in Kochsalz und nach 10—15 Minuten sammelte ich die nunmehr frei in der Flüssigkeit vorhandenen Würmer. In gleicher Weise, nachdem alle Trichinen aus der Leibeshöhle ausgespült worden sind, sammeln sich noch andere daselbst, vorausgesetzt, dass die benachbarten Muskeln angeschnitten waren.

bei dem Studium des Herzens angedeutet worden. Sie erreichen wohl die Leibeshöhle auf ähnlichem Wege, d. h. wenn Trichinenlarven die Blutbahn in den oberflächlichen Schichten der in der Leibeshöhle befindlichen Organe verlassen, so kriechen sie aus denselben hinaus, da sie auch dort keinen geeigneten Boden für ihre weitere Entwicklung finden. Doch ist es wahrscheinlich, dass die Mehrzahl dieser Trichinen dadurch in die Leibeshöhle geräth, dass sie die Hülle der Lymphdrüsen durchbohren, was der Befund einer Trichine zwischen dem Lymphoidengewebe und der Drüsenhülle anzudeuten scheint.

Wenn die Ansicht, dass das Bindegewebe den Weg abgebe, welcher die wandernden Embryonen in ihre spätere Wohnstätte bringe, richtig wäre, dann sollte sich eine reichlichere Anzahl derselben in dem Perimysium externum und internum vorfinden. Ehrhardt glaubt einen Beweis hierfür herbeigebracht zu haben dadurch, dass er sieben Larven im Perimysium int. und eine in dem Per. ext. fand, um welche keine Anzeichen von Entzündung zu sehen waren.

Ich habe nun seit Ehrhardt's jüngster Arbeit meine Schritte sorgfältigst nochmals nach Anzeichen einer Wanderung durch das Bindegewebe untersucht, jedoch mit dem gleich negativen Resultat wie vorher. Und zwar stammen meine Schnitte grösstentheils aus dem Zwerchfell, wo nach der activen Wanderungstheorie eine grosse Anzahl der Trichinen, welche gegen die vordere Körperhälfte wandern, anzutreffen sein sollte. Die grosse Mehrzahl der in den Muskeln des 8 tägigen Stadiums enthaltenen Embryonen befindet sich zu dieser Zeit schon innerhalb der Muskelfasern selbst. Die Trichinen, welche in keinem beweisbaren Zusammenhang mit den Blutgefässen stehen, sind entweder von einer Ansammlung von Leukocyten umgeben, oder sie bilden das Centrum entzündlicher Bindegewebsknötchen. Ersteren Zustand illustriert Fig. 3 mit dem die Larve umgebenden lochkernigen eosinophilen Leukocyten, in denen wir wohl starke Hindernisse für das Fortbewegen der Larve erblicken dürfen. Dass die in Fig. 4 abgebildete Larve schon ihre Bewegungsfähigkeit verloren hatte, unterliegt keinem Zweifel, da die feste bindegewebige Hülle jedes Entkommen verhindern müsste, so dass die Trichine ihrer natürlichen Nahrungsquelle — der zerfallenen Muskelsubstanz — beraubt, sterben und schliesslich resorbirt werden müsste.

So scheint eine genaue Betrachtung aller Thatsachen eine Wanderung durch das Bindegewebe wegen der darin hervorgerufenen Reaction als unmöglich zu erweisen. Die Trichinen dringen in der Regel gleich nach dem Verlassen des Blutstroms in die Muskelfaser ein, andernfalls fallen sie im Perimysium in der phagocytären Thätigkeit der Leukocyten zum Raube.

Die von *Ehrhardt* berichteten sieben Trichinen im Bindegewebe, welche er als wandernde Larven betrachtet, sind von verschiedenen Grössen und sollen verschiedene Stadien darstellen. Das ist an und für sich schon ein bedenklicher Umstand, denn nach allen Beobachtungen nehmen die Trichinenlarven erst an Grösse zu, nachdem sie schon länger in der Muskelfaser sind, abgesehen natürlich von denen, welche in der Leibeshöhle ein kümmerliches Wachsthum erreichen. In Folge dessen findet man bei einem Studium der Muskeln, dass die Trichinen in den wenig veränderten Fasern sich immer als ganz klein erweisen, während die Trichinen in Fasern, welche schon eine weit fortgeschrittene Entartung zeigen, merklich über das embryonale Wachsthum hinaus entwickelt sind. Es kommt natürlich zuweilen vor, dass eine soeben in die Muskulatur hineingeschwemmte Trichine in eine Muskelfaser eindringt, welche schon von einer anderen besetzt und deshalb bereits zerfallen ist. Da es also nach meiner Untersuchung an jedem Anhaltspunkte fehlt, dass die Trichinen auf dem Weg vom Darm zur Muskulatur an Grösse zunehmen, und da ich ferner demonstriert habe, dass die Trichinen, welche gezwungen sind nur einen kurzen Aufenthalt im Bindegewebe zu machen, dort zu Grunde gehen, so bin ich geneigt, obigen Befund *Ehrhardt's* unter die Rubrik der postmortalen Veränderungen zu setzen. Er behauptet, dass mit dem Eindringen der Trichinen in die Muskeln alle ihre Bewegungen aufhören, was aber nach meinen Beobachtungen an lebendem Material unbegründet ist. Freilich wenn *Ehrhardt* Material benützte, das ohne Anwendung jener Vorsichtsmaassregeln conservirt war, die allein ein Forscher anwendet, welcher auf postmortale Veränderungen Rücksicht nimmt, so kann man kaum erwarten, naturgetreue Bilder, wenigstens in Bezug auf Wanderung, zu bekommen.

Aber selbst, wenn dieser Einwand nicht stichhaltig wäre, würde die kleine Ziffer 8 viel eher einen Beweis bilden, dass

das Bindegewebe nicht die Strasse ist, auf welcher die Wanderung stattfindet; denn es ist keineswegs verständlich, dass ein so kleiner Wurm, dessen Organisation zudem keinerlei Ausrüstung für rasche Fortbewegung aufweist, eine Entfernung von mehreren tausend seiner eigenen Längen in solch kurzer Zeit zurücklegen sollte, dass nur 8 aus Hunderttausenden auf ihrer Wanderung begriffen angetroffen wurden. Die Voraussetzungen für eine active Wanderung sind genau die entgegengesetzten wie jene für eine passive Verbreitung mittelst des Blutstroms. In ersterem Fall müsste die von dem Parasiten benötigte Zeit selbstverständlich eine lange, und die Chance, denselben unterwegs anzutreffen entsprechend gross sein; dagegen ist, wie schon gezeigt, im anderen Falle die Zeit der Wanderung sehr kurz und damit die Chance verschwindend klein.

Bevor die Frage der ungleichmässigen Vertheilung in den verschiedenen Muskelgruppen in Betracht kommt, ist es von Interesse zu wissen, ob eine Erklärung für die Thatsache möglich ist, dass die Trichinen in der Regel nur in den quergestreiften Muskeln die Blutbahn verlassen. Nach Askanazy soll dies der Chemotaxis zuzuschreiben sein. Es ist vielleicht wahr, dass die Muskeln eine gewisse chemische Beschaffenheit besitzen, welche für die Trichinen anlockend wirkt, aber dass sie eine entscheidende Rolle spielt, ist sicherlich noch nicht bewiesen. Dagegen gibt es andere leichter verständliche mechanische Faktoren, welche das Absetzen der Würmer in den Muskeln gewissermaassen erklären.

In erster Linie ist das Kaliber der Capillaren in den verschiedenen Organen in Erwägung zu ziehen. Die kleinsten Capillaren im Körper sind jene der Muskeln und der Retina, sie messen nämlich 0,005—0,006 mm. Nun misst aber der Querdurchschnitt einer eben geborenen Trichine fast genau 0,005 mm. Durch die anderen Organe können die Trichinen daher unbeanstandet geschwemmt werden, unter günstigen Umständen wohl sogar auch durch obengenannte.

Vergegenwärtigen wir uns zudem die bei der Muskelcontraction herrschenden Umstände, so werden wir darin vielleicht die Ursache sehen, warum gerade diese Körperteile so ausschliesslich befallen sind. Bekanntlich verkürzt die Contraction den Muskel, und obgleich derselbe beträchtlich an Dicke zu-

nimmt, verliert er im Ganzen etwas an Volumen. Lässt sich nun nicht annehmen, dass dieser Verlust und die damit verbundene starke Compression aller Theile eine gleichzeitige Verengung der Capillaren verursacht? Ist dies der Fall, so ist leicht verständlich, dass jene Trichinen, welche gerade in solchem Augenblick durch eine Capillare passiren, zum Stillstand gebracht würden; und ist einmal das in den Arterien erreichte Bewegungsmoment verloren, würde es für den schwächeren Blutstrom in den Capillaren gewiss unmöglich sein, dieselben wieder flott zu machen.

Nur bei den Muskeln kommen diese Umstände vereinigt vor; folglich verlassen die Trichinen die Blutbahn zum grössten Theile nur in diesem Gewebe. Dass sie diese aber auch in anderen Organen (Lungen) gelegentlich verlassen können, ist von *Askanazy* bewiesen. Die Lehre des ausschliesslichen Befallenseins der Muskeln ist hauptsächlich auf die Beobachtung von geheilten (Einkapselung) Fällen begründet. Aber die Kapselbildung ist nur innerhalb eines Sarkolemm Schlauches möglich. Fehlt er, so gehen die Trichinen zu Grunde; sie werden resorbirt und so der Beobachtung entzogen.

Die ungleichmässige Vertheilung der Trichinen in verschiedenen Muskelgruppen wurde bekanntlich als ein weiterer Beweis für die active Wanderungstheorie aufgeführt. Hiernach sollten sich die Trichinen am häufigsten in dem Zwerchfell vorfinden und ihre Anzahl in den übrigen Theilen im geraden Verhältnisse zur Entfernung von diesem Hauptherde allmählich abnehmen. Die Beobachtung jedoch hat keine solche regelmässige centrifugale Vertheilung feststellen können, wie sie zur Stütze dieser Theorie wünschenswerth wäre. Besonders war es wieder *Fiedler*, der betonte, dass die Hals- und Kaumuskeln sich nicht selten noch dichter besetzt erwiesen, als das Zwerchfell. Das gleiche zeigt auch eine Zählung von *Johne*, wonach bei einem Schwein in je 4 gr der Kehlkopfmuskeln 2123, der Zunge 2043, des Zwerchfells 1663 Trichinenkapseln enthalten waren. Auch die von dem Berliner Schlachthaus-Director *Hertwig* vorgenommenen Zählungen zeigen, dass die Trichinen nur in den Zwerchfellpfeilern in grösserer Anzahl vorhanden sind, als in der Zunge, worauf dann erst die Häufigkeitsziffer für das übrige Zwerchfell folgt, während die Bauch- und Zwischenrippenmuskeln

ganz bedeutend weniger enthielten. Die Augenmuskeln, welche nach Zwerchfell und Zunge beinahe am stärksten besetzt sind, bleiben bei der Fleischschau nur wegen ihrer Unzugänglichkeit unberücksichtigt.

Solche Ergebnisse bieten für die active Wanderungstheorie keine glänzenden Stützen. Dagegen lässt sich gerade aus dieser ungleichmässigen Vertheilung eine Bestätigung für die Verbreitung der Trichinen durch die Blutbahn ableiten. Denn die im Schwein am intensivsten befallenen Muskeln sind gerade die beim Athmen und Fressen in Thätigkeit gesetzten, daher am meisten benützten, für welche deshalb auch die oben genannten günstigen Bedingungen für Trichineninvasion — nämlich stärkere Blutfüllung und häufige Compression der Capillaren — vorzugsweise zutreffen. Es scheint mir also, dass die ungleichmässige Verteilung der Trichinen eben so gut, wenn nicht besser, durch die passive als durch die active Wanderungstheorie erklärt werden kann.

Der Weg also, auf welchem sich die Trichinen vom Darm aus weiter verbreiten, lässt sich folgendermaassen kurz angeben: Nachdem die Trichinen von dem Mutterthiere unterhalb des Epithels der Darmschleimhaut abgesetzt wurden, finden sie selbst ihren Weg in den Chylusstrom, mit dem sie aus dem Darm bis zu den Gekröse-Lymphdrüsen geschleppt werden. Von hier aus werden sie noch weiter durch den Lymphstrom, durch den Ductus thoracicus in den Blutstrom gebracht, welcher sie dann über den Körper verbreitet. Wegen der Enge der Muskelcapillaren und der Compression derselben zur Zeit der Contraction der Muskeln werden die Trichinen veranlasst, hauptsächlich nur in der Muskulatur aus der Blutbahn zu entweichen, worauf sie sogleich in die Muskelfasern eindringen.

Die weitere Verfolgung der Geschichte der Trichinen in den Muskeln führt unvermeidlich in das Gebiet der Pathologie; glücklicherweise aber haben die Pathologen sich gerade mit diesem Gegenstand auch in den letzten Jahren wiederum beschäftigt und in mehreren Arbeiten die durch diesen Parasiten hervorgerufenen Muskelveränderungen auseinandergesetzt.

In den älteren Werken ist diese Frage nicht in gleichem Maasse berücksichtigt wie die übrigen Seiten dieses damals ganz neuen Arbeitsgebiets; auch die Publicationen von Fiedler,

Colberg, Cohnheim und Wagner geben nur eine kurze Uebersicht der Entartungsvorgänge. In späteren Zeiten finden wir ausser dem schon erwähnten sehr kurzen Berichte von Grancher (84), die Arbeiten von Nonne und Höpfner (89), Lewin (92), Soudakwitsch (92), Volkmann (93) und Ehrhardt (96), wovon aber nur die zwei letzten eine grosse Anzahl von Fällen in Betracht ziehen und dadurch eine umfassendere Darstellung erzielt haben. Zu bedauern ist jedoch, dass Beide unterlassen haben, Abbildungen zu geben, welche zur Ausschliessung von Zweifeln doch häufig unentbehrlich sind.

Da eine weitere Verbreitung über pathologische Fragen meiner Arbeit ferne liegt, so werde ich in Folgendem nur diejenigen pathologischen Vorgänge sehr kurz in Betracht ziehen, welche sich in den mit Trichinen besetzten Fasern abspielen und daher für die Lehre von der Einkapselung von Bedeutung sind.

Zunächst möchte ich auf die in Fig. 16 abgebildete pathologische Veränderung aufmerksam machen, welche, wie mir scheint, im Zusammenhang mit dem Transport der Trichinen in die Muskeln steht. Das von den Muskeln eines 8tägigen Stadiums gewonnene Präparat stellt eine Muskelfaser dar, die, in ihrem Inneren eingeschoben, zwischen den Fibrillen kleine Körperchen zeigte. Ihrer Form und Färbung nach sind dieselben als Blutkörperchen zu bezeichnen. Die Muskelfaser hat ihre unter normalen Umständen bekanntlich sehr starke Anziehungskraft für Eosin zum Theil verloren und in Folge dessen einen in Vergleich mit den benachbarten normalen Fasern sehr blassen Ton angenommen. Die Fibrillen sind in Verwirrung gerathen, die Querstreifung ist verloren gegangen. Ein Kern scheint von dem mechanischen Angriff gelitten zu haben, die andern sind etwas grösser als normal und haben ein oder zwei, deutlich mit Eosin gefärbte Kernkörperchen. Solche Gebilde sind gar nicht selten in Material des 8tägigen Stadiums zu treffen, obwohl auch nicht gerade häufig. Wenn wir eine Erklärung für diese Veränderung suchen, so können wir die Annahme nicht von der Hand weisen, dass es sich um die Wirkung eines zerplatzten Blutgefässes handelt. Solch geringe Blutergüsse aber können nur von einem Capillargefäss herrühren, welches dem in dieser Arbeit dargelegten Verbreitungsmodus zufolge wahrscheinlich durch eine aus der Blutbahn entweichende Trichine zerrissen worden ist. Es

klingt allerdings etwas befremdend zu behaupten, dass das Blut mit einer Gewalt aus einem Capillare ausströmen könnte, die genügend wäre, um eine benachbarte Muskelfaser in dieser Weise zu beschädigen. Aber eine vorurtheilsfreie Betrachtung der Präparate lässt einem Beobachter, der die Beziehung der Trichinen zur Blutbahn schon kennt, kaum Raum für eine andere Ansicht. Offenbar hat Ehrhardt ähnliche Bilder gesehen, aber da er die active Wanderungstheorie als geltend betrachtete, so gab er denselben eine andere Deutung. Er spricht von Muskelcapillaren, die so stark mit Blut erfüllt sind, dass sie den nachgiebigen Inhalt des Sarkolemm Schlauches eindrücken und so in einer Rinne des Sarkolemm zwischen den Fibrillen scheinbar in die Faser zu liegen kommen. In meinem Präparate aber, wie die Zeichnungen darstellen, handelt es sich nicht um Capillaren, sondern thatsächlich um freie Blutkörperchen in der Faser selber, deren Fibrillen durch ihre unregelmässige Anordnung einen deutlichen Beweis sowohl für diese Lagerung der Blutkörperchen, wie für das gewaltsame Eindringen derselben geben. Es bietet auch kaum grössere Schwierigkeiten sich vorzustellen, dass eine Muskelfaser durch eine dünnwandige Capillare stark eingedrückt sein könnte, als dass das Sarkolemm durch das hervorquellende Blut unterwühlt würde. Uebrigens ist es auch wahrscheinlich, dass die betreffenden Muskelfasern schon etwas weniger resistent gewesen sind als unter normalen Umständen — sei es durch eine von einer Trichine verursachten Verletzung, sei es in Folge irgend einer anderen Wirkung der Krankheit.

Sehr bald nachdem die Trichine den Blutstrom verlassen hat, dringt sie in die Muskelfaser ein, und zwar ohne eine beträchtliche Wanderung in dem Perimysium internum zu machen. Um das Sarkolemm zu durchbohren und ihren Weg weiter ins Innere der Faser zu machen, dient wohl die chitinöse Verdickung des Vorderleibsendes, mit welcher die Embryonen schon im Mutterleibe versehen sind. („Das kolossale Unterbrechen“ des Sarkolemm, welches in Fig. 1 unserer vorläufigen Mittheilung gezeichnet ist, und worauf Ehrhardt aufmerksam macht, ist — wie schon die daneben stehende Figurenerklärung angiebt — nicht allein durch das Eindringen der Trichine, sondern auch zum Theil durch die Präparation verursacht.)

Ist die Trichine einmal innerhalb der Muskelfaser, so hört

ihre Bewegung keineswegs auf — wie von vielen Seiten behauptet wird —, vielmehr durchwandert sie dieselbe noch eine nicht unbeträchtliche Strecke. Dafür spricht in erster Linie die Bewegung, welche ich in frischem Material beobachtet habe. Auch sind die hinter dem Embryo sich erstreckenden Kanäle, die ich in Längsschnitten der Muskeln im 8tägigen Stadium (ehe die contractile Substanz in den körnigen Zerfall übergegangen ist) mehrmals gesehen habe, sicherlich als Fährten solcher Bewegungen zu betrachten. Es sind zwar solche Kanäle nicht in jedem Fall zu finden, da sie offenbar in Folge der Elasticität der Fasern sich öfters hinter der Trichine schliessen; jedoch habe ich deren eine ziemliche Anzahl gefunden, die unmöglich als Artefacte erklärt werden können. Ein Exemplar ist von besonderem Interesse, da es zu gleicher Zeit eine andere Erklärung bietet für eine wichtige Stütze der activen Wanderungstheorie: die Thatsache nämlich, dass sich die Kapseln in den Sehnenenden anhäufen. In einem Längsschnitt durch die Uebergangsstelle eines Muskels in eine Aponeurosis liegt an dem Ende einer der Fasern eine Trichine, die offenbar innerhalb der Faser gewandert ist, bis sie die Aponeurose erreichte. Deren feste Structur schien der Wanderung ein Ziel gesetzt zu haben, und die Trichine suchte infolge dessen, sich umwendend, einen anderen Ausweg zu finden. In dieser Weise hat sie die contractile Substanz mit ihrem Kopf zurückgedrängt, wodurch das eigenthümliche Bild entstand, welches Fig. 17 wiedergiebt. Solch ein Raum, wie man ihn hier in der Nähe des Kopfes sieht, lässt sich unmöglich als eine durch die Behandlung hervorgerufene Schrumpfung erklären. Also, nicht wie früher angenommen wurde: Die Trichinen wandern in dem *Perimysium internum*, bis sie in den Sehnen grösseren Hindernissen begegnen, die sie zum Eindringen in die Fasern nöthigen, sondern: die Wanderung der Trichinen innerhalb der Fasern bringt sie zuweilen zu den Sehnen, die dann ihre weitere Wanderung verhindern. (Vgl. *Virchow* (C) S. 25.)

Solche Kanäle und Räume sind jedoch natürlich nicht als von den Trichinen ausgefressen zu betrachten, sondern sie sind vielmehr, wie schon oben angedeutet, durch die Verdrängung der Fasern entstanden. Denn obwohl das junge Thier zu dieser Zeit bereits Mund und kurzen Darm besitzt, so enthält doch der letz-

tere niemals feste Theile. Es scheint also, dass die Trichine sowohl in ihrem Larvenzustand als auch später nur von flüssiger Nahrung lebt.

Sowie die soeben besprochenen sind auch die folgenden Veränderungen im 8tägigen Stadium bei dem Eindringen der Trichinen in die Muskelfaser von den Forschern bisher nicht beschrieben worden, worüber ausser der schon erwähnten Abbildung Fig. 17 die Figg. 18, 19 und 20 einen Ueberblick geben. Die Trichinen zeigen sich in allen diesen Fällen in einem Wachstumsstadium, welches nur wenig oder garnicht die embryonale Grösse übertrifft, sie haben eine Länge von 0,11—0,09 und eine Breite von 0,005—0,006 mm. Hinter der in Fig. 18 abgebildeten Trichine erstreckt sich ein etwa 0,5 mm langer Kanal, welcher durch die Bewegung des Wurmes entstanden ist. In dem abgebildeten Theil ist die Querstreifung noch gut erhalten, allein unterhalb desselben schon verschwunden. Das Merkwürdigste jedoch ist die Art des Zerfalls wie derselbe an der mit *a* bezeichneten Stelle zum Vorschein kommt. Hier scheint es, als ob die contractile Substanz in ihre Sarcous Elements aufgelöst worden und so in den körnigen Zerfall übergegangen wäre. Die Kerne, in deren Umgebung nur äusserst spärliches oder gar kein Sarkoplasma zu erblicken ist, sind noch nicht erheblich verändert, liegen aber zuweilen, wie bei *K*, in einem mit Flüssigkeit erfüllten Raum, was wohl als Anfang einer ödematösen Entartung zu betrachten ist.

An der in Fig. 19 abgebildeten Muskelfaser ist die Querstreifung schon verloren, die Fibrillen sind in Verwirrung gerathen und zwischen ihnen treten knopflochartige, mit Flüssigkeit erfüllte Räume auf; solche Bilder sind in dem 8tägigen Stadium am häufigsten zu finden. Fig. 20 stellt eine etwas weiter fortgeschrittene Entartung dar, welche dadurch verursacht worden ist, dass die Faser von zwei Trichinen angegriffen wurde. Die contractile Substanz in der Nähe der Kerne ist in diesem Fall in den körnigen Zerfall übergegangen. Die Kerne haben auch ihre längliche Form verloren, sind blasenförmig geworden und durch ein grosses, durch Eosin röthlich gefärbtes Kernkörperchen ausgezeichnet. Die die Kerne umgebenden körnigen Massen haben keine Aehnlichkeit mit dem Sarkoplasma, wie es sich besonders um die in Theilung begriffenen Kerne herum sehr

deutlich vorfindet. Erstere bestehen aus ziemlich groben mit Eosin gefärbten Körperchen, die den „Sarcous Elements“ vergleichbar sind, während das Sarkoplasma sehr fein granulirt ist und sich weniger stark mit Eosin färbt.

In späteren Stadien ist der körnige Zerfall der Muskelfaser noch viel stärker ausgesprochen, und während er am 10.—11. Tage nur auf die Umgebung der Parasiten beschränkt ist, dehnt er sich im weiteren Verlauf der Krankheit durch eine lange Strecke aus. Die körnige Masse verliert zugleich ihre Färbbarkeit mit Eosin und nimmt eine bläuliche Färbung von dem Hämatoxylin an. Das Stadium des körnigen Zerfalls ist ausführlicher von Ehrhardt behandelt.

Während dieser Zeit haben gewisse Vorgänge an den Muskelkernen stattgefunden. Sofort auffallend bei einer Betrachtung der Muskeln des 8tägigen Stadiums ist die ziemlich beträchtliche Vermehrung derselben. Eine Zählung, welche ich an zerzupftem Material der 7, 8, 10, 11, 12, 14, 22—32 tägigen Stadien vornahm, zeigte, dass etwa eine Verachtfachung der Kerne im Vergleich mit normalen Muskeln innerhalb der ersten fünf Tage stattfindet. Eine allzugrosse Bedeutung aber möchte ich diesem Ergebnisse nicht beilegen, da so viele Faktoren, z. B. ungleicher Grad der Intensität der Infection in den verschiedenen Fällen, einen directen Vergleich nicht statthaft machen.

In Schnitten aus dem 8tägigen Stadium habe ich ziemlich häufig Muskelkerne in Karyokinese gesehen, für eine directe Theilung dagegen keine Anzeichen gefunden. Indirekte Kerntheilungsfiguren kommen etwas häufiger in den trichinenfreien Fasern vor: sie sind aber auch zu beobachten in Fasern, in welche die Trichinen — wie die gute Erhaltung der contractilen Substanz schliessen lässt — erst vor kurzer Zeit eingedrungen waren. Bald hören alle Theilungsvorgänge an den Kernen solcher Fasern auf; sie zeigen sich bläschenförmig gequollen und verharren mit vergrösserten mit Eosin sich färbenden Kernkörperchen in dem Ruhestadium. Auch verlassen sie ihre normale Lage unmittelbar unterhalb des Sarkolemm und sinken in das Innere der Faser. Die Kerne liegen nackt in der Zerfallsmasse und sind nicht mit einem Protoplasmahof umgeben.

Hand in Hand mit diesen Veränderungen in den Muskelfasern findet eine rege Theilung der Zellen des Perimysiums statt,

die in den späteren Stadien immer bedeutender wird, bis sie in den 30—40tägigen Stadien, zur Zeit der Kapselbildung, ihren Höhepunkt erreicht. Eine Anzahl Leukocyten und Bindegewebswanderzellen dringen in die körnig zerfallenen Fasern ein und treten in Beziehung zur Kapselbildung, was ich später darlegen werde. In Fig. 20 ist eine solche körnig zerfallene Faser mit bläschenförmigen Kernen aus dem Muskel einer am 22. Tage getöteten Ratte abgebildet.

Ehrhardt, welcher keine Beschreibung der durch das Eindringen des Parasiten hervorgerufenen Veränderungen giebt, hält die Bewegung der Trichinen in den Muskelfasern für unbedeutend und misst daher auch dem dadurch entstandenen Reiz keinen Werth bei. Dagegen nimmt er S. 4 an: „dass die Trichinen bei ihrer Wanderung durch den Muskel ihre Stoffwechselprodukte in den Saftstrom entleeren und dass diese giftigen Substanzen, die man auch zur Erklärung der häufig vorhandenen Nephritis herangezogen hat, selbst auf entferntere Fasern als starker schädlicher Reiz wirken, und so eine völlig diffuse Muskelerkrankung zu erregen im Stande sind.“ Ferner, wie auf Seite 35 zu lesen ist, will er auch den Zerfall der von Trichinen besetzten Fasern auf dieselbe Weise erklären. Allein er scheint sich mir damit auf zu unsicheren Boden zu begeben. Erstens wissen wir, dass die Wanderung der Trichinen im Perimysium internum eine viel unbedeutendere ist, als die Hypothese voraussetzt, und die Gelegenheit für eine Entleerung von Stoffwechselprodukten in dem Saftstrom in Folge dessen eine viel beschränktere wäre. Zweitens wissen wir über diese Produkte gar nichts, ja es ist nicht einmal erwiesen, dass die Trichinen überhaupt in diesem Stadium irgend einen Stoff entleeren, geschweige denn, dass ein solcher schädlich auf den Wirth wirkt. Natürlich will ich nicht behaupten, dass die Degeneration der Muskeln bloss auf mechanischen Reiz zurückzuführen ist, sondern ich möchte nur betonen, dass mechanische Vorgänge, wie die oben dargestellten, eine ganz bedeutende Rolle dabei spielen, die Ehrhardt unbeachtet liess. Die Stase in den Capillaren, die Blutungen aus denselben und das Unterwühlen der Muskelfasern sind sicherlich grobe mechanische Einwirkungen, welche auch zweifelsohne viele chemische Veränderungen in benachbarten und entfernter liegenden Geweben hervorrufen müssen. Diese Vorgänge wären aber so vielseitig

wirkend, dass es wohl unnöthig erscheinen dürfte in hypothetischen, von Trichinen entleerten Stoffwechselproducten weitere Reizmomente zu suchen.

Ueber die Art der Kernvermehrung hat *Ehrhardt* Ergebnisse erreicht, welche mit den meinigen nicht übereinstimmen. Er fand, „dass in der ersten Zeit die directe Kerntheilung ausschliesslich das Feld beherrscht, und erst, wenn die Infection eine gewisse Stärke erreicht hat oder die Muskelveränderungen beträchtlich geworden sind, die Mitose auftritt.“ Er basirt diese Behauptung auf den Befund, dass die Kerne reihenförmig hintereinander liegen und gradlinig gegenüber stehende Enden haben, also eine Reihe von Quadraten oder Rechtecken bilden. Es ist aber etwas störend, ca. 4 Seiten weiter zu lesen, dass, einer dort berichteten Beobachtung zufolge, die Kernzellen auch aus indirekter Kerntheilung hätten hervorgehen können. Ich finde also keine genügenden Gründe, um es als bewiesen zu betrachten, dass die direkte Theilung eine bedeutende Rolle spielt. Ueberhaupt ist *Ehrhardt's* Anschauungsweise bezüglich der Entscheidung der Frage über direkte oder indirekte Kerntheilung eine etwas einseitige, wie folgender Auszug ersichtlich macht (S. 36).

„Auf welche Weise dies (das Wachstum der Trichine) geschieht, habe ich nicht weiter beobachtet; vielleicht darf aber erwähnt werden, dass in den Trichinen selbst niemals Mitosen aufzufinden waren, und dass man daher ausser einem mit Sicherheit festzustellenden, erheblichen Grössenwachstum der einzelnen Zellen des Embryos nur eine direkte Theilung annehmen darf. Direkte Beobachtung amitotischer Theilung besitze ich freilich nicht.“ Wie gewagt klingt diese Behauptung Angesichts der Thatsache, dass gerade die Nematoden das Material für einige klassische Untersuchungen über Karyokinese geliefert haben, während allerdings die winzig kleinen Trichinen-Zellen das denkbar ungünstigste Beobachtungsobjekt bilden!

Das Einsinken der Muskelkerne in das Innere der zerfallenen Muskelfaser, behauptet *Ehrhardt*, sei durch eine Wanderung der Kerne entstanden, und er glaubt in dem Vorkommen von Kernen mit eigenthümlich lappigem Bau solche wandernde Kerne zu erblicken. Derartige Annahmen aber scheinen mir unnöthig, da die Wanderung der Trichine in der Muskelfaser und die Be-

wegung, welche auf diese Weise auf die zerfallene Muskelsubstanz übertragen wird, vielleicht auch die Bewegung des ganzen Muskels wohl genügende Faktoren sein dürften, nicht nur die centrale Lage der Kerne zu erklären, sondern auch das Entstehen jener „brombeerartigen Kernhaufen“ verständlich zu machen, welche Ehrhardt als Resultat einer Combination von direkten Quer- und Längs-Theilungen, oder einer pluripolaren, indirekten Theilung betrachtet wissen will.

Dass die Kernkörperchen der enorm geschwollenen Muskelkerne besonders deutlich hervortreten und sich bei Eosinbehandlung roth färben, habe ich schon mehrmals erwähnt. In diesem Vorgang, den er als einen nicht normalen auffasst, erblickte Lewin (132) eine Degeneration des Kerns, welche er als „erythromatöse Entartung“ bezeichnet. Allerdings gehen diese Muskelkerne zu Grunde, aber die Reaction gegen Eosin ist keineswegs an und für sich etwas Pathologisches. In meinen mit demselben Gemisch gefärbten Präparaten ist dieses Verhalten der Kernkörperchen immer deutlich zu erkennen, jedoch sind ebenso auch die Kernkörperchen der Eier in dem Ovarium der Trichinen gefärbt, worin aber gewiss keine Degeneration zu erblicken ist. Es lässt sich nur im Allgemeinen sagen: Ueberall, wo das Kernkörperchen besonders stark ausgeprägt ist, nimmt es bei Doppelfärbung mit einem chromatinfärbenden und einem zellprotoplasmafärbenden Farbstoff den letzteren an. Seine Beobachtung, dass einige Kerne in den angegriffenen Fasern vollständig normal bleiben, sowie seinen angeblichen Befund frei gewordener Muskelzellen muss ich in Uebereinstimmung mit Ehrhardt auf eine Verwechslung mit Leukocyten beziehen. Lewin behauptet auch im Widerspruch mit anderen Beobachtern, dass das Bindegewebe, abgesehen von einer leichten Ansammlung von Leukocyten fast unbetheiligt bleibe, was ich nach meinen Beobachtungen ebenfalls nicht zugeben kann.

Soudakewitsch sieht in den Muskelveränderungen bei Trichinosis eine Phagocytose Seitens der Muskelkörperchen. Das Material, von welchem seine Untersuchung ausging, bestand — ausser Muskelstücken von dem von Lewin untersuchten Falle — aus zwei Ratten, von denen die eine 26, die andere 8 Tage nach der Fütterung mit trichinösem Fleisch getödtet worden war. In der letzteren fand er zwar ausgewachsene Darmtrichinen in

grosser Menge, jedoch keine Larven in den Muskeln, ein Umstand, der, Angesichts der Erfahrungen aller anderen Forscher sich kaum anders erklären lässt, als durch mangelhafte Beobachtung. Auf Grund seiner Untersuchungen des 26 tägigen Stadiums und des von Professor *Lichtheim* erhaltenen Materials stellte er die Phagocytose folgendermaassen dar:

„Bientôt après l'introduction du parasite, la substance contractile subit des modifications de dégénérescence; la partie sarco-plastique du faisceau augmente de volume, ses noyaux se multiplient, et les masses cellulaires ainsi formés et semblables à des plasmodes entourent les régions dégénérées. Une autre partie du sarcoplasme à noyaux multiples s'amasse autour de la trichine en formant une espèce de grande cellule géante. Nous avons donc devant nous une activité des phagocytes, qui se sont développés à l'intérieur et directement aux dépens du faisceau musculaire. Cette activité énergique des phagocytes musculaires n'est pourtant pas de longue durée. La trichine détruit bientôt par des mouvements toutes cellules vivantes.“

Nach meiner Untersuchung lässt es sich nicht bestätigen: dass das Sarkoplasma wächst, nachdem die Trichinen in die Fasern eingedrungen sind. Die Kerne theilen sich hauptsächlich vor dem Eindringen der Trichinen, bald nach demselben aber hört ihre Theilungsfähigkeit auf, und sie treten in ein Stadium der ödematösen Schwellung, was ihren sicheren Zerfall verkündigt. In dem 26tägigen, dem jüngsten von *Soudakewitsch* darauf hin untersuchten Stadium konnte er nur solche Kerne gesehen haben, welche die Theilungsfähigkeit schon längst eingebüsst hatten. Diese Kerne liegen nackt in der körnig zerfallenen contractilen Substanz. Man kann freilich Unterschiede in der Färbung verschiedener Theile der feinkörnigen Massen erkennen, aber sie stimmen gar nicht mit der Färbung normalen Sarkoplasmas überein, und entsprechen nicht immer dem Lager der Muskelkerne. Diese verschiedene Färbung in der zerfallenen Masse tritt erst in den späteren Stadien auf und ist wohl durch die resorbirende Wirkung der eingedrungenen Leukocyten zu erklären.

Die „Riesenzellen“, d. h. die zerfallene contractile Substanz und die darin enthaltenen entarteten Muskelkerne, sollten, wenn die phagocytose Theorie zutreffend wäre, die innerhalb befind-

lichen Trichinen fressen. Aber dies ist, wie Soudakewitsch selber durch seine Untersuchung der späteren Stadien findet, nicht der Fall. Wenn aber bei der Trichinosis überhaupt die Rede von Phagocyten sein kann, so wäre dies höchstens in jenen Fällen denkbar, wo ein wirkliches Ertöden der Trichine zu Stande kommt, wie z. B. im Herzen und in dem Perimysium internum, sowohl bei der Einwanderung, wie bei der misslungenen Kapselbildung.

Ob die Trichinenkapsel aus dem Bindegewebe gebildet wird oder aus dem Sarkolemm oder aus der zerfallenen Muskelsubstanz oder durch eine Wucherung der Muskelkörperchen oder gar aus einer chitinösen Ausscheidung des Wurmes selbst, ist eine bis heute noch umstrittene Frage.

Der letzte Forscher über diesen Streitpunkt, Ehrhardt, schliesst sich im Wesentlichen an die Anschauungen Virchow's an und stellt die Kapselbildung folgendermaassen dar: Das Sarkolemm verdickt sich und wird durch Auflagerung einer gleichbrechenden Substanz aus den körnig zerfallenen Massen verstärkt. Das so entstandene dickwandige Rohr wird dann in Folge der Wucherung des umgebenden Bindegewebes an beiden Enden der die Trichine enthaltenden spindelförmigen Erweiterung zusammengepresst und durch Confluenz seiner Wandungen obliterirt. Die in dieser Weise gebildeten soliden homogenen Zapfen werden später durch denselben Prozess durchschnitten, und damit ist die Kapselbildung vollendet.

Hiernach sollte der bleibende Theil der Kapsel aus dem Sarkolemm und der darunter liegenden erstarrten, zerfallenen Muskelsubstanz bestehen. Das Bindegewebe bewerkstellige nur durch Umschnürung eine Vereinigung der Sarkolemmwände und Durchschneidung des so gebildeten Zapfens, später würde dasselbe in Fettgewebe umgewandelt werden. Ehrhardt berichtet weiter: „In den oberhalb der Kapsel gelegenen Theil des Sarkolemm's dringen, soweit er verdickt ist, zahllose Massen von Wanderzellen ein, die ihn gleich seinem körnig zerfallenen Inhalt bald zu völligem Schwunde bringen.“ Aber warum beschränkt sich die resorbirende Thätigkeit der Wanderzellen hierauf? warum wird nicht auch die Kapsel selber resorbirt, da sie Ehrhardt's Anschauung nach von ganz derselben Zusammensetzung sein sollte?

Eine Darstellung der Kapselbildung ist in dem schon erschienenen Bericht über die vorliegenden Untersuchungen gegeben, welche den Standpunkt vertritt, dass die permanente Kapsel eine Bildung des Bindegewebes ist, für welche das verdickte Sarkolemm gewissermaassen als ein Gerüste dient <sup>1)</sup>.

Wenn die Trichine sich spiralig zusammenrollt, wird die Muskelfaser im Bereich derselben spindelförmig ausgedehnt, und das Sarkolemm verdickt sich. Innerhalb des Sarkolemm an beiden Polen der Spindel finden sich eine Anzahl Bindegewebswanderzellen zusammen. Sie sind in die zerfallene Muskelfaser wahrscheinlich hauptsächlich während der Degeneration derselben eingewandert, ehe das Sarkolemm sich verdickt hat; aber es dringen wohl auch einzelne durch das verdickte Sarkolemm hindurch. Solch ein Stadium zeigt Fig. 22. Diese Abbildung stellt die Uebergangsstelle von dem engen Rohr in die spindelförmige Erweiterung dar. Die eingewanderten Bindegewebszellen, die sich mit denen ausserhalb der Muskelfaser durch ihre Form und Färbung leicht identificiren lassen, sind bestimmt, den Pol der Kapsel zu bilden. Ehrhardt macht den Einwand, dass diese Zellen viel zu spärlich sind, um zu einer Organisation der Trichinenkapsel zu genügen, doch darin hat er sich nochmals widersprochen, denn auf Seite 22 seiner Arbeit kann man lesen: „Es scheint aber, als ob selbst eine einzige in der Kapsel gelegene Bindegewebswanderzelle durch ihr lebhaftes Proliferationsvermögen zur Ausbildung vom Bindegewebe in der Kapsel genügt.“ Diese Wanderzellen sind von einem hellen Raum umgeben und lassen sich auch durch ihre Grösse und Färbung von den necrotischen Muskelkernen unterscheiden. Bemerkenswerth ist, dass lochkernige Leukocyten niemals innerhalb der degenerirenden Fasern aufzufinden sind.

---

1) Dem Bericht war eine Abbildung beigegeben, welche von Ehrhard merkwürdigerweise missverstanden worden ist. Da es sich um ein Macerationspräparat handelte, war die Cuticula der Trichine abgehoben. Ehrhardt deutet dieselbe als erste Anlage einer Kapsel, eine Deutung, welche sowohl mit unserer Darstellung als auch mit der beigegebenen Figurenerklärung nicht vereinbar ist, da die betreffende Contur innerhalb des Muskeldetritus verläuft, die Kapsel aber bekanntlich ausserhalb desselben entsteht. Damit werden alle durch dieses Missverständniss hervorgerufenen kritischen Bemerkungen Ehrhardt's hinfällig.

Zu dieser Zeit senden die ausserhalb des Sarkolemmis befindlichen Bindegewebszellen Fibrillen aus, welche die Seiten der permanenten Kapsel auf dem Sarkolemm und wohl auch auf Kosten desselben zu bilden anfangen.

Fig. 23 stellt ein späteres Stadium der Polbildung dar. Jetzt sind die Kapselpole durch eine helle bindegewebige Masse abgeschlossen, in welcher eine feine netzförmige Zeichnung zu erkennen ist. An sie schliesst sich zu beiden Seiten das verdickte Sarkolemm an. Einige Kerne zeigen abgeflachte und unregelmässig ausgezogene Form, Veränderungen also, wie sie bei solchen bindegewebigen Bildungen immer zu beobachten sind. Das Bindegewebe ausserhalb der Kapsel ist in diesem Stadium fibrillenreicher.

Fig. 24 bringt ein noch späteres Stadium zur Anschauung. Dieses Präparat stammt von einer stark inficirten Ratte, die 6 Monate nach der Fütterung getödtet worden war. In diesem Fall war die Kapselbildung zwar fertig, aber die Sarkolemmgerüste waren noch nicht gänzlich entfernt. Der Pol zeigte eine concentrisch geschichtete Structur, deren Herkunft noch einzelne zwischen den schalenförmigen Lagen gestreute Bildungszellen verriethen. Von dieser Structur der Kapsel heben sich die beiden zapfenförmigen Reste des Sarkolemmis nicht nur durch ihre homogene Beschaffenheit, sondern auch durch die Verschiedenheit der Färbung ab. Es nehmen nämlich die Sarkolemmreste das Hämatoxylin nur schwach an und erlangen so eine helle wasserblaue Färbung, während die Kapsel sich durch Eosin färbt. Fig. 25 zeigt eine andere Kapsel von demselben Stadium, nur sind die Ueberreste des Sarkolemmis etwas anders geformt. Hier erscheint dasselbe von Aussen etwas zusammengepresst, trotzdem aber hat dieser Vorgang doch nicht den Abschluss bewerkstelligt, wie ihn Ehrhardt behauptet. Die zwei Wände confluiren nicht, im Gegentheil bleibt zwischen ihnen noch etwas zerfallene Muskelsubstanz, und der Abschluss besteht aus einem Gebilde des Bindegewebes wie in jedem anderen Fall. Diese Verhältnisse sind in jedem Schnitt sowie in jedem Zupfpräparat dieses Stadiums zu sehen und demonstrieren aufs Klarste die in dieser Arbeit vertretene Ansicht von der Bethheiligung des Bindegewebes und Sarkolemmis bei der Kapselbildung.

Wenn man diese Darstellung der Kapselbildung mit der

von Leuckart und Fiedler vergleicht, so ist es interessant zu bemerken, dass die Kapsel nach der Beobachtung beider auch innerhalb des Sarkolemm entsteht — nach Leuckart durch eine Erhärtung der Oberfläche der zerfallenen Muskelmasse, nach Fiedler durch eine Wucherung der Muskelkörperchen. Die Angabe Virchow's, dass die Kapsel eine veränderte Muskelfaser, ein entartetes Primitivbündel sei, war schon zu einer Zeit ausgesprochen worden, wo es noch nicht festgestellt war, ob die Trichinen überhaupt in die Muskelfasern eindringen, sie sollte diese Beziehung der Kapsel zu den Muskelfasern vornehmlich betonen.

Aber nicht alle Trichinen werden in dieser Weise abgekapselt. Es finden sich nämlich in den 4—5 Wochen-Stadien nicht selten Würmer, die das Centrum von einem aus Bindegewebe und Leukocyten bestehenden Knötchen bilden. Einige hiervon sind in ihrer unmittelbaren Nähe von einer Anzahl polynucleärer eosinophiler Leukocyten umgeben, worunter auch zuweilen Riesenzellen zu beobachten sind. Trichine, Leukocyten und Riesenzellen sind abermals von einer sehr grossen Anzahl Bindegewebszellen umgeben, die ein dickes faseriges Netzwerk bilden. In den Maschen dieses Netzwerkes befinden sich auch sehr viele Leukocyten, welche gewöhnlich der so oft in dieser Arbeit erwähnten lockkernigen eosinophilen Sorte angehören. Unter dieser bindegewebigen Wucherung kann man zuweilen zu beiden Seiten des Wurmes eine ganz zarte Linie verfolgen, welche, da sie die in gewöhnlichen Fällen von dem Sarkolemm eingenommene Lage hat, wohl als der Rest dieser Structur zu bezeichnen ist. Zuweilen auch finden wir statt einer zarten Linie einen etwas verdickten Strang; aber solche Fälle sind seltener, und wenn sie auch vorkommen, ist das Gebilde nur eine kurze Strecke zu verfolgen. Eine Ausnahme ist in Fig. 26 abgebildet, wo das Sarkolemm eine ganz lange Strecke sich verfolgen lässt. In der Umgebung der Trichine selbst kann man eine körnige, mit durch Hämatoxylin gefärbten Klümpchen vermischte Masse sehen, welche von desorganisirter contractiler Substanz und Muskelkernen herühren. Die Trichine wird in solchen Fällen eine Färbung annehmen, welche nur wenig, wenn überhaupt, von der normalen verschieden ist.

Andere Fälle zeigen im Allgemeinen dieselben Verhältnisse, nur fällt sofort auf, dass es abgestorbene Trichinen sein mussten, wie ihre Färbung beweist. Ausserdem haben die Leukocyten in nächster Nähe der Trichine an Zahl abgenommen, das Bindegewebe dagegen hat sich stärker ausgebildet und schliesst den Parasit enger ein (Fig. 27).

Als noch weiter fortgeschritten in dieser Richtung ist ein Exemplar zu betrachten, das, schon längst todt, mit einem dicken bindegewebigen Netzwerk eng umschnürt ist und keinerlei Muskelreste enthält.

Es scheint mir also bewiesen, dass die Trichinen in Folge der Wirkung der Leukocyten oder des Bindegewebes zu Grunde gehen und nicht, wie Ehrhardt angiebt, dass ihr Absterben die Ursache des bindegewebigen Wachstums ist. Die Ursache dieser ungewöhnlichen Erscheinung liegt wohl viel eher in der Art der Muskeldegeneration, denn, wie Ehrhardt berichtet, und dasselbe ist auch in meinem Material nicht selten zu finden, bleibt die Degeneration der trichinisirten Fasern nicht immer bei dem körnigen Zerfall stehen, sondern die körnige Masse wird zuweilen von dem Saftstrom weggeschwemmt oder vielleicht verflüssigt (Fig. 28). Dieser Vorgang, der gewöhnlich nur in den den Trichinen fernliegenden Theilen der Fasern vorkommt, ist auch zuweilen in der von den Parasiten bewohnten Strecke zu sehen. Es ist wahrscheinlich, dass das Sarkolemm solcher Fasern auch verflüssigt wird oder, dass es, weil es von der zerfallenen Muskelmasse nicht unterstützt ist, dem Eindringen der Wanderzellen keinen genügenden Widerstand leistet. Die letzteren dringen also ungehindert vor, resorbiren das wenige, was von körniger Substanz noch übrig bleibt, umgeben die Trichinen, verursachen mit der Zeit ihren Tod und beseitigen schliesslich ihre Leiche. Nachher wird das Bindegewebsknötchen zurückgebildet und das umgebende Gewebe wieder in seinen normalen Zustand versetzt.

Ich habe solche Gebilde nur in etwa 4—5-Wochenstadien gefunden; in den 3-, 4- und 6-Monatsstadien fehlen sie. Es ist das also als ein Zwischenfall bei der Kapselbildung zu betrachten, und nicht, wie Ehrhardt glaubt, in eine Reihe mit der später eintretenden Verkalkung von normal eingekapselten Trichinen zu bringen.

Es geht hieraus hervor, dass nicht nur das Sarkolemm, sondern auch die zerfallene contractile Substanz eine äusserst wichtige Rolle bei der Einkapselung spielt, obwohl keines von beiden die permanente Kapsel zu bilden berufen ist. Ferner scheint hiermit angedeutet, dass die Bindegewebszellen oder Leukocyten wirklich einen tödtlichen Einfluss auf die Trichinen ausüben vermögen, denn da die erwachsenen Muskeltrichinen normalerweise in ihren Kapseln jahrelang ohne jegliche oder mit nur sehr weniger Nahrungsaufnahme verharren können, ist es kaum anzunehmen, dass das Absterben der Trichinen durch Nahrungsmangel in so kurzer Zeit bedingt werde.

Ueber die Anatomie der Trichine habe ich kaum etwas bemerkt, was in der gründlichen Abhandlung Leuckart's nicht schon beschrieben worden wäre. Im Allgemeinen ist jedoch in den Lehrbüchern das Verhalten der Zellenkörper zum Darm falsch beschrieben, trotzdem Leuckart dasselbe klar dargestellt hat. Zwar haben die grossen Zellen des Zellkörpers einen sehr engen Zusammenhang mit dem Darm, sind aber nicht von letzterem durchbohrt, wie gewöhnlich angegeben wird. An Querschnitten durch den hinteren Theil des Zellenkörpers kann man constatiren, dass der dünnwandige Darm neben dem Zellenkörper in der Nähe einer der Seitenlinien verläuft. Weiter nach vorn kommt er mit gleichzeitigem Verlust an Durchmesser in eine tiefe Rinne des Zellenkörpers zu liegen, behält jedoch immer seine eigene Wandung, in welcher man sehr kleine Kerne erkennen kann. Der Zellenkörper der entwickelten Muskeltrichine besteht, wie längst bekannt, aus einer Reihe grosser Zellen mit deutlichen Kernen. Diese Zellen erreichen volle Entwicklung in der Muskeltrichine und sie behalten in der Darmtrichine ihr normales Aussehen bis nach Ablage der jungen Brut (10—12 Tage). Dann kann man deutliche Anzeichen einer senilen Rückbildung wahrnehmen. Die grossen Zellen verlieren nämlich ihre bis dahin deutlich ausgeprägte Form vollständig und nehmen zugleich an Grösse ab. Ihre vordere und hintere Fläche, welche gewöhnlich senkrecht zur Längsachse des Trichinenkörpers stehen, werden nach vorn oder auch nach rückwärts gebogen oder werden zuweilen auch gänzlich verwischt. Auch ihre sonst so deutlich erkennbaren Kerne werden undeutlich, zum Theil verschwinden sie ganz. Die männlichen sowohl wie die weiblichen Trichinen

unterliegen dieser Veränderung. Es scheint hiermit die Möglichkeit angedeutet, dass der Zellenkörper gewissermaassen als ein Reservestoffbehälter funktionirt, dass derselbe während der in der Muskelfaser zugebrachten Lebensperiode, von dem Ueberschuss des Nährmaterials umgeben, wächst, indem die Nahrung enthaltende Flüssigkeit wahrscheinlich durch die Körperwand durchdringt. Später, nachdem der Wurm sich zu einer Darmtrichine entwickelt hat, kann die Nahrungszufuhr in dieser Weise nicht mehr mit dem durch die Entwicklung der jungen Brut gesteigerten Verbrauch an Nahrungsstoff Schritt halten, und infolge dessen wird der Zellenkörper verbraucht. Auffallend ist das Verhalten des Zellenkörpers zu den meisten Farbstoffen. Nur selten werden benachbarte Zellen in gleicher Intensität, einen Farbstoff annehmen, und es haben daher die Zellen alternirend einen helleren und dunkleren Ton. Hierfür konnte ich keine Erklärung finden.

Am Ende des Zellenkörpers befinden sich bekanntlich zwei zapfenförmige Zellen, welche *L u s c h k a* als Coeca betrachtet, *Leuckart* aber als dem Zellenkörper zugehörig erklärte; jedoch sollen sie nach ihm nicht regelmässig vorkommen. Mittelst eines neuen Verfahrens mit Farbstoffen an lebenden Thieren nach einer von Herrn *P r e z e s m y e k i* in diesem Institut entwickelten Methode ist es uns gelungen, diesen Zellen eine deutlich von der des Zellenkörpers zu unterscheidende Färbung zu geben. Hierdurch wurde der Nachweis der Anwesenheit dieser Gebilde bei jeder Trichine möglich, was sonst bei den trächtigen Weibchen wegen der Menge der alles andere bedeckenden Embryonen schwierig gewesen ist. Noch weitere Beweise für die Nichtzugehörigkeit dieser Zellen zu dem Zellenkörper gewann ich durch Zerzupfen. Hierfür muss man lebende Trichinen benützen, muss einen Riss in den Hauptmuskelschlauch mit Nadeln machen und mittelst leichten Druckes auf dem auf Wachsfüsschen gestützten Deckglas den betreffenden Körpertheil in die gewünschte Lage bringen. An solchen Präparaten konnte ich sehen, dass die zapfenförmigen Zellen nicht mit dem Zellkörper, sondern mit dem vorderen Theil des Chylusmagens zusammenhängen. Es ist dies zu erkennen: 1. bei Bewegung der Deckgläschen wackeln die erwähnten Zellen für sich hin und her, während die Zellen des Zellenkörpers sich alle nur im Zusammen-

lang bewegen. 2. Mit stärkerer Vergrößerung sieht man, dass sie nur an einer Stelle festgewachsen sind und zwar am vorderen Ende des Chylusmagens. Siehe Fig. 29. Ihre Mündungen, ebenso wie die Zellkörper, stehen einander gegenüber. Nach Kenntniss dieser Thatsachen ist es leicht, die Lagerung der Zellen in einem unverletzten Thiere zu verstehen und festzustellen, dass die beiden Zellen links und rechts vom Darm liegen und einander gegenüber, die eine ventral, die andere dorsal münden. Das ist das Verhalten, wie ich es sowohl bei männlichen wie jungen weiblichen Darmtrichinen gesehen habe. Bei trächtigen weiblichen Thieren findet sich all dies stark modificirt. Die intensive Färbung, welche diese Zellen *intra vitam* annehmen, scheinen auf Anhäufung von Secret zu deuten. Es ist wohl somit anzunehmen, dass sie einzellige Drüsen darstellen. Auch in den Männchen, die lebend mit diesem Farbstoff behandelt wurden, kamen eigenthümliche, den oben beschriebenen einzelligen Drüsen ähnliche Stellen in den Hoden vor, die vielleicht von Schleimzellen herrühren; sicher ist es wenigstens, dass die in dem Samengange befindlichen Spermatozoen *intra vitam* keine solche Färbung aufweisen.

John Y. Graham.

---

### Literatur-Verzeichniss.

- 
- Askanazy, M. a) 1894, Zur Lehre v. d. Trichinosis. Centralbl. f. Bact. b) 1895, Arch. f. path. Anat. Bd. 141, S. 42.
- Bakody, 1872, Ueber das combinirte Vorkommen der *Tr. spiralis* im Verdauungskanale der Hühner. (Mit einer Taf.) Zeitschr. für wiss. Zoologie, Bd. 22.
- Blanchard, a) 1887, Dict. encyclopéd. 3. Serie, XVIII, p. 113. b) 1890, Zoologie méd. I, 787—806.
- Braun, Max, 1895, Die thierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl.
- Cerfontaine, P., 1893, Contribution à l'étude de la trichinose. Archiv de biolog. XIII.
- Chatin, J., a) La trichine et la trichinose. Paris 1883. b) De l'étude et de la formation du cyste dans la trichinose tissulaire. 1884.
- Cohnheim, J., a) 1865, Tödliche Trichinose mit parenchymatöser Degeneration von Leber, Herz und Nieren. Virch. Arch. 33. Bd., p. 447.

- b) 1866, Zur patholog. Anatomie der Trichinenkrankheit, *ibid.* 26. Bd. p. 161.
- Colberg, Aug., Zur Trichinenkrankheit, Deutsche Klinik 1864, Arch. d. Ver. f. Wiss. I p. 174.
- Ehrhardt, O., a) 1896, Zur Kenntniss der Muskelveränderungen bei der Trichinose des Kaninchens. Beiträge z. path. Anat. von Ziegler, Bd. 20. S. 1. b) Zur Kenntniss der Muskelveränderungen bei der Trichinose des Menschen. Daselbst S. 43.
- Fiedler, a) 1864, Arch. der Heilkunde V. b) 1865, Arch. der Heilkunde VI. c) 1866, Arch. der Heilkunde VII. d) 1864, Virch. Archiv Bd. 30. e) 1866, Deutsches Arch. I.
- Fourment, 1882. Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 1 Sem. t. 94, p. 1211.
- Fürstenberg, 1865, Annalen der Landwirthschaft in Preussen. Bd. V. S. 191. Ref. Mosler, Virch. Arch. 34.
- Geisse, 1896, Zur Frage der Trichinenwanderung. Deutsches Archiv. f. klin. Med. Bd. 55.
- Gerstäcker, a) Ueber Pseudotrichinen. Virch. Arch. Bd. 36, p. 436.
- Grancher, 1884, Bullet. de l'Academie d. med. (2) XIII, p. 34.
- Heitzmann, 1891, Wie gelangen die Trichinen in die Muskeln? New York. med. Wochenschrift, Nr. 10.
- Herman u. Malvoz, Enquête microscopique sur les cas de trichinose de la Prèalle. Bulletin de l'Academie royale de medicine de Belgique 1893, p. 264.
- Hertwig u. Graham, Entwicklung der Trichinen. Münchener Medic. Wochenschrift, Nr. 21, 1895.
- Hertwig, Ueber Trichinenschau. Deutsche Medic. Zeitg. X, 57, p. 654.
- Johne, A., 1896, Der Trichinenschauer. 5. Auflage.
- Krämer, Deutsche Klinik, Nr. 30, 31, 1872; Ref. Virchow u. Hirsch, Jahresbericht 1872, I, S. 257.
- Langerhans, Rob., Ueber regressive Veränderungen der Trichinen und ihrer Kapseln. Virch. Arch. Bd. 130.
- Leuckart, R., a) 1866, Untersuchungen über *Trichina spiralis*, 2. verm. Auflage. Leipzig und Heidelberg. b) 1876, Die menschlichen Parasiten. II. Bd.
- Lewin, A., 1892, Zur Diagnostik und pathol. Anat. d. Trichinosis. Arch. f. klin. Méd. 49, p. 27.
- v. Linstow, Bericht etc., Arch. f. Naturgeschichte. 49. Jahrgang II. Bd. 1883.
- Moniez, R., 1895, Traité élémentaire de parasitologie animale et végétale appliqué à la médecine. Paris. J. B. Baillière.
- Nonne u. Höpfner, Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie der Trichinenkrankheit. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XV.
- Owen, Trans. Zool. soc. London 1835, p. 315.
- Perrier, E., Traité de Zoologie. Paris. 1896.
- Railliet, Traité de Zoologie médicale et agricole. 1894.
- Pagenstecher, Die Trichinen. Leipzig. 1866.

- Soudakewitsch, J., 1892, Modification des fibres musculaires dans la trichinose. Annales de l'institut Pasteur, 6 Ann.
- Thudichum, Seventh report of the medical officer of the privy council. 1864, London 1865. Append. p. 348.
- Virchow, R., a) 1860, Archiv f. path. Anat. Bd. 18, S. 330, 535. b) 1865, Archiv f. path. Anat. Bd. 32, S. 332. c) 1866, Die Lehre von den Trichinen. Berlin. d) 1884, Archiv f. path. Anat. Bd. 95, S. 534.
- Volkman, 1894, Trichinose. Beiträge von Ziegler Bd. XII. S. 288.
- Wagner, G. R., Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. X, S. 311.
- Zenker, F. A. a) 1860, Virch. Arch. Bd. 18. b) 1866, Deutsches Archiv f. klin. Med. I. c) 1871, Deutsches Archiv f. klin. Med. VII.
- Zörkendörfer, C., 1894, Ueber die Aetiologie einer Massenerkrankung in Teplitz-Schönau nach dem Genusse von Fleisch und Wurstwaren. (Trichinose und Milzbrand.) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XV.

---

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV, XV u. XVI.

---

- Fig. 1—11 stellen Präparate eines ständigen Stadiums dar.
- Fig. 1. Vorderes Ende einer bis zum Boden eines Lieberkühn'schen Schlauches eingedrungenen weiblichen Trichine.  $T^1$  = Kopfende;  $T^2$  = ein Theil des Zellenkörpers;  $E$  = Schleimhautepithel;  $tp$  = Tunica propria;  $sch$  = Schleimtropfen;  $mm$  = muscularis mucosae;  $s$  = submucosa;  $Rm$  = ein Theil der Ringmuskelschicht. Vergr. ca. 125.
- Fig. 2. Drei Stücke derselben Trichine aus einem anderen Schnitt.  $T^3, 4, 6$  = Trichine;  $E$  = Epithel der Zotten bei  $E^1$  schräg getroffen. Vergr. circa 125.
- Fig. 3. Eine theilweise in eine Darmzotte eingedrungene weibliche Trichine. Vergr. ca. 200.
- Fig. 4. Theile einer männlichen Trichine im Epithel einer Schlauchdrüse.  $T^1$  = Kopfende;  $T^2$  = Anfang des Zellenkörpers;  $H$  = Hoden;  $Sg$  = Samengang;  $D$  = Darm. Vergr. 125.
- Fig. 5. Andere Theile derselben Trichine  $T$ , Zellenkörper; bei  $T^2$  der hintere Theil desselben, es sind die Zellengrenzen schon verwischt.  $M$  = Chylusmagen;  $H$  = Hoden;  $tp$  = Tunica propria;  $mm$  = muscularis mucosa;  $S$  = Submucosa;  $Rm$  = Ringmuskelschicht. Vergr. ca. 125.
- Fig. 6. Trichinenlarve in einer Muskelarterie;  $T$  = Kopfende der Larve;  $E$  = Endothelkerne;  $m$  = Muskelkerne der Tunica media;  $a$  = Tunica adventitia. Vergr. 500.
- Fig. 7. Trichinenlarven in einem Capillargefäße;  $T^1, T^2$  = Kopfende

- der Larve; *K* = Endothelkerne; *l* = Leucocyten; *b* = Blutmassen. Vergr. 500.
- Fig. 8. Eine Trichinenlarve einem zerplatzten Capillargefäß entkommend; *T* = Trichinenkopfe; *f* = eine in einem tieferen Niveau liegende Muskelfaser; *f'* = eine durch das ausquellende Blut beschädigte Faser; *b* = extravasirtes Blut. Vergr. 500.
- Fig. 9. Eine Trichine; *T* = ein mit geronnenem Blut erfülltes Capillargefäß (*c*) verlassend. Das vordere Ende der Trichine ist von dem Mikrotommesser zerrissen. Vergr. 500.
- Fig. 10. Eine Trichinenlarve im Perimysium internum des Zwerchfelles von lochkernigen Leucocyten umgeben. Nur etwa  $\frac{1}{3}$  der Leucocyten-Menge sind angegeben. Vergr. 500.
- Fig. 11. Eine absterbende Trichine *T* in einer bindegewebigen Wucherung. *T*<sup>1</sup> die Trichine quer durchschnitten. Vergr. 500.
- Fig. 12, 13, 14 stellen Präparate einer 9 Tage nach der ersten Fütterung getödteten Ratte dar.
- Fig. 12. Eine Trichinenlarve *T* in eine Herzmuskelfaser eindringend; *c* = zerfallene contractile Substanz. Vergr. 500.
- Fig. 13. Wie obiges. Vergr. ca. 500.
- Fig. 14. Kopfe einer Trichinenlarve *T*, im Herzen von bindegewebiger Wucherung umgeben; *f* = verschmälerte Muskelfaser; *K* = stabförmiger Muskelkern. Vergr. 500.
- Fig. 15. Kleiner Theil einer Herzschiere einer 14 Tage nach der Fütterung getödteten Ratte. *T*, *T*<sup>1</sup> = abgestorbene Trichine bzw. Trichinen. (Es lässt sich nicht feststellen, ob hier zwei Stücke desselben Thieres oder zweier Thiere vorliegen.) *l* = ringkernige, eosinophile Leucocyten; *l*<sup>1</sup> = ein solcher scheinbar in den Körper der Trichine eingedrungen. Vergr. 500.
- Fig. 16—20. Präparate von Muskeln einer 8 Tage nach der Fütterung getödteten Ratte.
- Fig. 16. Eine durch Bluterguss beschädigte Muskelfaser; *b* = Blutkörperchen; *k* = Muskelkerne; *k*<sup>1</sup> = ein solcher in Zerfall. Vergr. 750.
- Fig. 17. Eine junge Trichine in einer Muskelfaser vorgedrungen bis zur Uebergangsstelle der Faser in eine Aponeurose. *T* = Kopfe der Trichine, *k* = Muskelkerne, *b* = Aponeurose. Vergr. 500.
- Fig. 18. Zeigt den Zerfall der contractilen Substanz in sarcous Elements bei *a*, *c* = ein von der Trichine *T* gearbeiteter Kanal. Vergr. 500.
- Fig. 19. Trichine in einer Muskelfaser, deren Querstreifung grösstentheils verloren ging, und Anzeichen einer ödematösen Entartung erkennen lässt. Vergr. 500.
- Fig. 20. Körniger Zerfall, auftretend in der Umgebung der Kerne. Vergr. 500.
- Fig. 21. Körnig zerfallene Muskelfaser einer 22 Tage nach der Fütterung getödteten Ratte. Vergr. ca. 150.
- Fig. 22. Präparat eines 32tägigen Stadiums. Anfangsstadium der Kapselbildung. Nach oben der erweiterte, die Trichine enthaltende

Theil; *S* = das verdickte Sarkolemm; *b* = eingewanderte Bindegewebszellen, welche den Kapselpol bilden; *k* = entartete Muskelkerne; *G* = Granulationsgewebe. Vergr. ca. 500.

- Fig. 23. Ein etwas späteres Stadium *S*, *k*, *b*, *G*, wie in Fig. 23; *Mf* = benachbarte Muskelfasern. Vergr. 500.
- Fig. 24. Längsschnitt durch Trichinenkapseln. 6 Monat-Stadium. *S* = Reste des verdickten Sarkolemm; *P* = concentrisch geschichteter Kapselpol, darin zwei Bildungszellen (*b*); *G* = Bindegewebszellen; *sl* = Seitenlinie; *D* = Darm; *C* = Zellenkörper der quer durchschnittenen Trichine; *K* = Muskelkerne mit zerfallener contractiler Substanz. Vergr. ca. 300.
- Fig. 25. 6 Monat-Stadium. *S*, *P*, *b*, *k* und *M* wie in Fig. 24, *M*<sup>1</sup> = Muskelreste, *sl* = Seitenlinie; *D* = Darm; *H* = Hoden; *sg* = Samengang der Trichine. Vergr. ca. 300.
- Fig. 26. Misslungene Kapselbildung eines 32tägigen Stadiums. *T* *T*<sup>1</sup> = Trichine; *e* = Leucocyten; *R* = Riesenzelle; *b* = Bindegewebszellen; *S* = Sarkolemm, rechts oben defect geworden; *K* = Wand einer normalen benachbarten Kapsel. Vergr. 150.
- Fig. 27. Misslungene Kapselbildung eines 32tägigen Stadiums. Abgestorbene Trichine *T*, umgeben von bindegewebiger Wucherung; *S* = Sarkolemm. Vergr. 150.
- Fig. 28. Eine Muskelfaser, deren Inhalt verflüssigt worden ist von einem 14tägigen Stadium; *K* = entartete Muskelkerne; *K*<sup>1</sup> = ein solcher zerfallen, *a* = mit Flüssigkeit erfüllte Räume. Vergr. 500.
- Fig. 29. Zellenkörper und Chylusmagen einer erwachsenen Trichine. *Z* = Zellenkörper, auf welchem der Oesophagus (*O*) liegt. Letzterer mündet nach rückwärts in den Chylusmagen ein. Am Anfang des Chylusmagens die Drüsenzellen *Dr* *Dr*<sup>1</sup>, erstere liegt unterhalb, letztere oberhalb des Magens. Nach einem mit heissem Sublimat-Essigsäure conservirten, mit Hämatoxylin gefärbten und in Canada-Balsam eingeschlossenen Präparat. Vergr. 300.





