II.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Prof. W. Brodowski
in Warschau.

Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprungs.

Von

Dr. med. W. Janowski,
städtischem Bacteriologen und Assistenten an der Abtheilung für innere Krankheiten im
Kindlein-Jesu-Hospital zu Warschau.

(Mit Tafel I.)

Im Laufe der letzten 20 Jahre ist viel über Eiterung geschrieben worden. Das Hauptinteresse der diese Frage behandelnden Autoren concentrirte sich auf Erforschung der Aetiologie dieses Processes. Unvergleichlich seltener sind Arbeiten über die Histologie der Eiterung, d. h. über den Mechanismus der Eiterentstehung oder über die Reihenfolge der im Gewebe vor sich gehenden Veränderungen, ehe es darin zur Eiterung kommt. Die einen wie die anderen Untersuchungen haben übereinstimmende Resultate ergeben, die bereits zu bekannt sind¹⁾, als dass wir sie hier zu wiederholen brauchten. Nachdem sich aus diesen Untersuchungen erwiesen hatte, dass die Eiterung unter Einwirkung ganz verschiedenartiger Momente entstehen könne, und dass eine ganze Reihe chemischer Agentien und eine überaus zahlreiche Gruppe von Mikroorganismen existire, die zur Vereiterung der Gewebe führen, entstand nun die Frage, ob der Eiter stets dieselben oder — je nach seinem Ursprunge — verschiedenartige Bestandtheile enthalte. Heute wissen wir bereits, dass die Art der Eiterentstehung, unabhängig von dem dieselbe hervorrufenden Agens, stets die gleiche ist, dass nämlich dabei stets eine sehr grosse Auswanderung der farblosen Blutkörperchen nach dem Irritationsherde hin und eine bedeutendere oder geringere, eine raschere oder langsamere Auflösung eines Theiles des infiltrirten Gewebes stattfindet. Da jedoch die Untersuchungen Ehrlich's, seiner Anhänger und zahlreicher anderer Forscher gezeigt haben, dass im Organismus mehrere Arten Leukocyten

1) W. Janowski, Die Ursachen des Eiters vom heutigen Standpunkte der Wissenschaft aus. Ziegler's Beiträge. Bd. XV. 1894. S. 128—336.

enthalten sind, die hinsichtlich gewisser Einzelheiten ihrer Structur bedeutende Abweichungen aufzeigen, so ergab sich mir hieraus die Frage, ob Agentien verschiedener Natur, durch die im Gewebe Eiterung erzeugt wird, stets die Auswanderung nur einer Art Leucocyten oder mehrerer Arten derselben bedingen. Anders ausgedrückt, ob der z. B. durch Terpentin, Kreolin, Quecksilber u. s. w. hervorgerufene Eiter aus denselben farblosen Blutkörperchen besteht, wie der durch Staphylokokken, Streptokokken, Typhusbacillen und andere Mikroorganismen hervorgebrachte.

Da ich mich seit mehreren Jahren mit dem Studium der Aetiologie der Eiterung beschäftige, so hatte sich im Laufe der Zeit eine grosse Anzahl Präparate von Eiter ganz verschiedenen Ursprungs angesammelt. Ich besass zahlreiche Eiterpräparate aus Abscessen, die bei Hunden und Kaninchen auf künstlichem Wege durch Injection von Terpentin, Quecksilber, Kreolin, salpetersaurem Eisenoxyd und Crotonöl hervorgerufen worden waren, ferner aus Abscessen, die durch Injection von Culturen des Staphylococcus, Streptococcus und des Typhusbacillus allein oder in Verbindung mit den beiden letzten Parasiten entstanden waren. Das Gesamtmateriale stammte von über 100 Thieren her. Ausserdem befand sich in meinem Besitze noch eine Anzahl Präparate aus Eiter, der von Patienten der chirurgischen Abtheilungen herrührte; ein Theil dieser Präparate stammte aus Fällen acuter Eiterung, andere aus einigen Fällen mehr oder weniger chronischer Eiterung.

Es sollen hier nun die Resultate der von mir mit Eiter verschiedener Art angestellten Untersuchungen dargelegt werden.

Bei meinen Untersuchungen ging ich in der Weise vor, dass der stets frisch gewonnene und auf ein absolut reines Deckgläschen gestrichene Eiter behufs Fixirung, wie gewöhnlich, durch die Flamme geführt und dann eine Stunde lang oder darüber auf eine Kupferplatte bei etwa 110—120° C. getrocknet wurde. Die auf diese Weise erhaltenen Präparate färbte ich vom ersten Experimente an mit Hämatoxylin und Eosin, Eosin und Methylenblau in einer concentrirten wässrigen Lösung und mit der Ehrlich'schen Mischung.¹⁾ Als ich aber in dem zu untersuchenden Eiter gewisse runde Bildungen wahrnahm, deren Wesen in jedem einzelnen Falle zu ergründen mir sehr anlag, nahm ich noch eine Reihe anderer Färbungsmethoden

1) Diese Mischung enthält: 125 ccm concentrirter wässriger Orangelösung; 125 ccm einer concentrirten Lösung sauren Fuchsin in 20 proc. Spiritus; 75 ccm absoluten Alkohol. Zusammengiessen und mischen, dann 125 ccm einer concentrirten wässrigen Methylengrünlösung zugiessen.

zu Hülfe. Ausser den oben erwähnten drei Färbungsmethoden bediente ich mich zur Färbung der Präparate aus jedem einzelnen Falle noch der Mischung Biondi's, einer Thioninlösung, der Methode Altmann's, van Gieson's, Gram's, Weigert's und zuweilen noch des Safranins mit nachfolgender Entfärbung des Präparates in 1 proc. wässriger Chromsäurelösung und in Alkohol. Bei diesem Vorgehen konnte ich sicher sein, nicht nur die gewöhnlichen Elemente im Eiter zu entdecken, sondern auch Degenerationsproducte, falls solche im Eiter vorhanden sein sollten. Und zwar bürgten mir die letzten 6 Färbungsmethoden dafür, dass keine der überhaupt bekannten Entartungen mir entgehen würden.

Ich sehe hier von einer ausführlichen Beschreibung der von mir untersuchten Fälle ab und beginne direct mit der Zusammenstellung der Untersuchungen mit recenterem oder älterem, durch jeden einzelnen Eitererreger erzeugten Eiter. Die ersten Beschreibungen werden etwas ausführlicher, die darauffolgenden immer kürzer gefasst sein, um Wiederholungen zu vermeiden.

Ich fange mit der Beschreibung des durch metallisches Quecksilber¹⁾ bei 7 tägiger Einwirkung desselben im Gewebe des Hundes hervorgerufenen Eiters an.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Eiters zeigt, dass derselbe fast ausschliesslich aus mehrkernigen Zellen besteht. Grösstentheils enthält eine Zelle 3—4 kleine, sich gut färbenden Kerne, die gewöhnlich rund, zuweilen aber auch länglich oder etwas eingebogen sind. Es kommen auch nur zwei Zellkerne vor. In diesem Falle sind die Kerne zuweilen gleich und liegen dicht neben einander. Meistens ist jedoch einer der Zellkerne klein, mehr oder weniger rund oder etwas eckig, der andere dagegen ist viel grösser und von so wechselnder und verschiedener Form, dass sie hier kaum zu beschreiben ist; in den meisten Fällen erinnert er seiner Gestalt nach an verschiedenartig eingebogene Hörnchen und Hufeisen mit sichtbaren besonderen localen Verdickungen. Die verhältnissmässig selten vorkommenden scheinbar mononucleären Zellen besitzen bald einen grossen sanduhrförmigen, bald einen horn- oder hufeisenartig gebogenen Kern

1) Ich bemerke hier, dass die experimentelle Eitererzeugung durch chemische Agentien stets mit Berücksichtigung einer absoluten Asepsis nach der in meinen früheren Arbeiten schon mehrmals beschriebenen Methode stattfand (W. Janowski, Ueber die Ursachen der acuten Eiterung. Ziegler's Beiträge. Bd. VI. 1889. S. 227 bis 276). Jeder Eiter dieser Art wurde behufs Feststellung seiner Sterilität auf Platten untersucht. Die chemischen Agentien wurden stets subcutan und in Quantitäten von 0,5—0,7 ccm injicirt.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

mit sichtbaren einzelnen Verdickungen, andere wieder einen V-, S-, E-förmigen oder einen Kern in Gestalt eines gegliederten Kranzes, der den Zellenkörper umgiebt. An allen diesen Zellkernen tritt die Chromatinzeichnung deutlich hervor. Bei der Färbung mit Ehrlich-scher und Biondi'scher Mischung gewahrt man im Protoplasma neutrophile Granula in verschiedener Anzahl. Eosinophile Granula waren nicht zu bemerken. — Ausser obigen Zellen habe ich nur wenige echte einkernige Zellen gesehen. Der Zellkern letzterer ist gewöhnlich gross, rund, färbt sich gleichmässig und weist eine sehr undeutliche Chromatinzeichnung auf. Das Protoplasma solcher Zellen ist gewöhnlich nur in spärlicher Menge vorhanden und enthält keinerlei Granulationen.

So sahen die nicht pathologisch veränderten Zellen dieses Eiters aus. Ausser ihnen fällt uns aber eine grosse Anzahl anderer, ihrer Structur nach beträchtlich veränderter Zellen auf. Auf Präparaten aus dem 7 Tage nach subcutaner Quecksilberinjection bei einem Hunde entleerten Eiter bildeten diese veränderten Zellen den dritten Theil, oder sogar darüber, aller überhaupt vorhandenen Zellbildungen. Die in diesen Zellen wahrnehmbaren Veränderungen betrafen die Kerne und das Protoplasma selbst. Wir wollen zuerst die Kerne genauer beschreiben.

Das Abnorme der Kerne besteht zuvörderst darin, dass gewisse Gebilde darin vorkommen, die ich bei Anwendung aller nur möglichen Färbungsmethoden intensiv mit Kernfarbe tingirte. Diese Gebilde (s. Taf. I, Fig. 1—5) waren schon auf den mit Eosin und Methylenblau gefärbten Präparaten in grosser Menge wahrzunehmen gewesen. Ihrer Gestalt nach waren sie immer ganz rund, Zahl und Grösse derselben waren sehr verschieden. Zuweilen lagen sie einzeln in den Zellen und bildeten alsdann meistens eine die Zelle ganz ausfüllende, runde, sich durch Methylenblau sehr intensiv und gleichmässig dunkelblau färbende Kugel. Manchmal lag ein solches intensiv dunkelblau gefärbtes Kügelchen neben einem kleinen Zellkern, der durch Methylenblaubehandlung die gewöhnliche blaue Farbe angenommen hatte. Ein anderes Mal lag das dunkelblaue Kügelchen neben einem sich fast gar nicht färbenden, aber deutliche, wenn auch zarte Contouren aufweisenden Kerne. Oder es lagen zwei solche Kügelchen im Kerne, durch dessen noch vorhandenes zartes netzartiges Gerüst die frühere Contour des Kernes angedeutet wurde. Häufig war dieses Netz so zart und unterbrochen, dass es die Contouren des Kernes nicht mehr erkennen liess. In noch anderen Fällen war in der Zelle, ausser dem Chromatinkügelchen keine Spur mehr

vom Kerne zu bemerken. Die Zelle enthielt dann auch eine Kugel oder deren mehrere, die entweder von gleicher Grösse waren, oder von deren eine weit grösser war, als die andere. Sie lagen meistens frei neben einander im Zellprotoplasma oder bildeten bisweilen eine Sanduhr. Es kam auch vor, dass die dunkelblaue Kugel gleichsam die eine Hälfte des Kernes bildete, dessen andere Hälfte sich normal färbte oder ein sehr zartes sich kaum färbendes Netzwerk darbot. Eine solche Kugel lag dann häufig an einem Pole des hornartig gebogenen, schwach gefärbten Kernes, füllte ihn aber auch zuweilen in Gestalt einer gleichmässig stark gefärbten Masse fast ganz aus. Meistens liess sich, wenn die Zelle einige oder mehrere dunkelblaue Kügelchen der verschiedensten Grösse enthielt, die Anwesenheit des Kernes nicht mehr nachweisen. Alsdann füllte eine Menge miliarer dunkelblauer Kügelchen tropfengleich das Protoplasma gleichmässig aus. Ein Theil dieser kleinen Kugeln lag ziemlich häufig ausserhalb der Zellen, zwischen ihnen. Nicht selten jedoch lagen neben den miliaren Kügelchen auch grössere, ja sogar sehr grosse, zwischen den Zellen. Oft bildeten die in der Zelle neben einander liegenden Kügelchen die allereigenthümlichsten Figuren. Wenngleich die dunkelblauen Kugeln zuweilen in der Zelle neben den Kernen oder deren Ueberresten zu liegen schienen, so waren doch grösstentheils in Zellen, die eine grössere Anzahl von Kügelchen enthielten, die Kerne nicht mehr zu entdecken, so dass die Kügelchen frei inmitten des blassrosa gefärbten Protoplasma lagen. Uebrigens bot jedes einzelne Präparat in dieser Hinsicht eine ausserordentlich grosse Anzahl aller möglichen Combinationen dar, von denen unsere Beschreibung wie auch die beigegeführten Abbildungen (1—5) nur einen unbedeutenden Theil wiedergeben.

Da sich die oben beschriebenen Kügelchen auf jedem aus Quecksilbereiter gefertigten Präparate wiederholten, beschlossen wir dieselben näher zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wandte ich verschiedene Färbungsmethoden an und erhielt folgende Resultate. Hämatoxylin färbt diese Kügelchen dunkelviolet, die Ehrlich'sche und die Bondi'sche Mischung verleiht ihnen eine dunkle, zwischen grün und blau schwankende Farbe; Thionin färbt sie dunkelviolet; die Van Gieson'sche Tinction — dunkelnussbraun; dieselbe Färbung nehmen sie bei Behandlung nach Altmann'scher Methode an; nach Gram und Weigert entfärben sie sich nicht, sondern bleiben violett gefärbt (Gentianaviolett); bei Behandlung mit 2proc. wässriger Safraninlösung und nachfolgender Entfärbung in 1proc. wässriger Chrmsäurelösung und Alkohol entfärben sie sich auch nicht.

Wie aus Obigem erhellt, geben diese Kügelchen keine Reaction auf irgend welche Degenerationen, sondern nehmen unter Einwirkung eines jeden Farbstoffes diejenige Farbe an, die das Chromatin der Kerne durch denselben Farbstoff erhält. Nur ist diese Färbung, was ihre Intensität betrifft, weit stärker, als die der Kerne selbst. Dies allein berechnete uns bis zu einem gewissen Grade zu der Annahme, dass diese Kügelchen nur aus Chromatin bestehen. — Da wir nun in letzter Zeit belehrt worden waren, auf welche Weise sich das Chromatin aus den Leukocyten auslaugen lässt, wandten wir diese Methode auch in unserem Falle an. Zu diesem Zwecke wurde frisch entleerter, durch Quecksilber hervorgerufener Eiter in einer Kochsalzlösung und in Wasser ausgelaugt.¹⁾ Da unter solchen Bedingungen das Nuclein in die Lösung übergeht, so konnte à priori vorausgesetzt werden, dass unsere Kügelchen in dem auf diese Weise behandelten Eiter nicht zum Vorschein kommen würden. So verhielt es sich in der That: die aus in dieser Weise gelaugtem Eiter gefertigten Präparate enthielten durchaus keine der oben beschriebenen Kügelchen, ausserdem waren die Zellkerne darauf kaum hier und da zu sehen. Wir hatten somit noch einen neuen Beweis dafür erlangt, dass die oben beschriebenen Kügelchen wirklich Chromatinkügelchen waren. Diese Bezeichnung werden wir auch im Vorliegenden überall beibehalten.

Da wir nun mit Bestimmtheit annehmen konnten, dass die von uns beobachteten runden Gebilde Chromatinkügelchen sind, war es ein Leichtes, sich über die Entstehungsart und Bedeutung derselben in der Zelle klar zu werden. Der Kern enthält in lebendem Zustande mehr oder minder gleichmässig mit achromatischem Netze gebundenes Chromatin. Eine Anhäufung des Chromatins in einem oder mehreren Kernabschnitten in Gestalt homogener Klümpchen kann nur zu Stande kommen, wenn die Verbindung desselben mit dem Achromatinnetze gelöst wird. Diese Verbindung aber ist, wie bekannt, der fundamentale Beweis der Lebensthätigkeit des Kerns, resp. der ganzen Zelle. Tritt also eine Lösung jener Verbindung des Chromatins mit dem Kerngerüst ein, d. h. eine Auslaugung, ein Freiwerden desselben, kurz, die Chromatolyse, so liegt hierin der Beweis, dass die Lebensthätigkeit des Kerns zerstört, der Tod derselben eingetreten ist. Nur in diesem Falle kann ja das Chromatin frei werden und ganz freie, nicht mit seinem Achromatingerüste zusammenhängende Klümpchen bilden. Diese Ausscheidung des Chromatins aus dem ganzen Kerne in abgestorbenen Zellen und die An-

1) Lilienfeld, Zur Chemie der Leukocyten. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XVIII. 1893. S. 473—486.

häufung desselben nur an bestimmten Stellen oder ausserhalb des Kerns ist die Ursache, weshalb auf gefärbten Präparaten seine noch erhaltenen Theile dem Auge des Forschers als ein sehr zartes, fast formloses, kaum sichtbares Netz seines Gerüstes erscheinen. Wenn der Nekrotisationsprocess des Kerns noch nicht weit über die Anfangsstadien hinaus ist, so behält das fast homogene Netz des Kerngerüstes eine Zeit lang die Kerncontour. Bald verschwinden aber auch diese sehr zarten Contouren, so dass man nur noch einige regellos, neben den Chromatinkügelchen liegende Fädchen gewahrt. Hierauf verschwinden auch diese Fädchen, und dann macht es den Eindruck, als lägen die Chromatinkügelchen frei im Zellprotoplasma. In solchen Zellen ist augenscheinlich der Nekrotisationsprocess weit vorgeschritten. Allein schon das erste Auftreten freier Chromatinklumpchen zeugt von der unterbrochenen Lebensthätigkeit des Kernes, ist also stets ein Beweis der Nekrose desselben. In dieser Weise fassen wir auch die Bedeutung der Chromatinkügelchen in den Eiterkörperchen auf, um so mehr, da diese Annahme durch die weiter unten beschriebenen Veränderungen im Protoplasma vollständig bestätigt wird.

Bei der gewöhnlichen Färbung mit Eosin und Hämatoxylin, Eosin und Methylenblau, Thionin und sogar nach Van Gieson'scher und nach Altmann'scher Methode färbte sich nämlich das Protoplasma der Chromatinkügelchen enthaltenden Zellen mit Eosin, resp. Pikrinsäure in ähnlicher Weise, wie das Protoplasma gesunder Zellen, nur etwas schwächer. Durch Behandlung mit Ehrlich'scher und Biondi'scher Mischung jedoch wurden in derartigem Protoplasma morphologische Veränderungen nachgewiesen. — Ehe wir zur Beschreibung der auf diese Weise gefundenen Veränderungen übergehen, muss ich vorausschicken, dass das Protoplasma vieler Chromatinkügelchen enthaltenden Zellen seine ursprüngliche runde Gestalt eingebüsst hatte und entweder stark in die Länge gezogen, oval oder eckig war, oder beträchtliche Vertiefungen aufwies. Zuweilen war es gleichmässig lang ausgezogen, eckig und mit mehreren Vertiefungen versehen, so dass es sich als formloses Klümpehen präsentirte. — Was nun die Veränderungen der feineren Structur des Protoplasmas solcher Zellen betrifft, so ist hervorzuheben, dass dieselben auf Präparaten, die mit Ehrlich'scher und Biondi'scher Mischung gefärbt waren, eine schwach rosenrothe Färbung annahmen und neutrophile Granula nur in ganz geringer Anzahl enthielten, wenn diese überhaupt vorhanden waren. In letzterer Hinsicht wollte es uns nicht gelingen, einen directen Zusammenhang zwischen der mehr oder weniger vorgeschrittenen Formveränderung des Protoplasmas und dem fortschreiten-

den Verschwinden der Granula aus den Zellen zu entdecken. Bisweilen besaßen die ein oder sogar mehr Chromatinkügelchen enthaltenden Zellen noch ihre regelrechte Form, während doch keine Granula mehr darin zu sehen waren. Ein anderes Mal wieder glich das Zellprotoplasma einem formlosen Klümpehen, und doch waren noch einige neutrophile Granula darin zu finden. Ich habe auch Zellen zu Gesicht bekommen, in denen das Protoplasma aus einem kaum sichtbaren, sich sehr schwach färbenden und durchaus keine Granula enthaltenden geringen Ueberrest bestand, der neben dem Chromatinkügelchen, einem Anhang desselben zu vergleichen, lag. Es ist aus leicht begreiflichen Gründen unmöglich, alle in dieser Hinsicht möglichen Zustände zu beschreiben oder durch Abbildungen zu reproducieren.

Ein solches Resultat hatte ich also bei Untersuchungen eines 7 Tage nach Quecksilberinjection bei einem Hunde hervorgerufenen Eiters erhalten. Ich untersuchte noch älteren Kanincheneiter (12 bis 14 Tage nach Quecksilberinjection) und fand darin dieselben Veränderungen, wie in dem obigen; nur waren sie noch intensiver ausgesprochen. In derartigem Eiter waren fast keine normalen Zellen mehr zu entdecken; auch enthielt er bei Weitem mehr Chromatinkügelchen, als der oben beschriebene. Es muss hier noch erwähnt werden, dass im Kanincheneiter dieses Ursprungs, wahrscheinlich infolge der intensiven Veränderungen in den Zellen, keine Granulationen vorhanden sind.

In Anbetracht dieser oben angeführten Untersuchungsergebnisse nahm ich immer frischeren Eiter desselben Ursprungs zu meinen Untersuchungen. Zu diesem Zwecke wurde einer neuen Serie von Hunden ebenfalls je 0,5 ccm Quecksilber injicirt und nach Ablauf von 24, resp. 2-, 3-, 4-, 5-, 6 mal 24 Stunden das an der Injectionsstelle entstandene Exsudat und das umgebende Gewebe mikroskopisch untersucht, wobei die Hunde erst nach Anfertigung der Eiterpräparate und nach Excision des betreffenden Gewebtheils getödtet wurden.

Diese Untersuchungen zeigten mir zuvörderst, dass schon 24 Stunden nach der Injection des Quecksilbers an der Injectionsstelle um die einzelnen Quecksilberkügelchen herum miliare Abscesse entstehen. Vor der Incision ist an der Stelle, wo das Quecksilber injicirt worden ist, nichts Abnormes herauszufühlen, so sorgfältig die Palpation auch ausgeführt wird. Erst nachdem die entsprechende Hautstelle aufgeschnitten und das Unterhautzellgewebe sorgfältig abpräparirt worden ist, gewahrt man in letzterem eine ganze Menge miliarer

Abscesse, deren grösster etwa erbsengross ist. Mikroskopisch untersucht, besteht dieser Eiter fast nur aus vielkernigen Zellen. An vielen darunter kann man sich durch den Augenschein überzeugen, wie die einzelnen Kerne bersten, sich theilen und 2, 3 oder mehr Kerne daraus entstehen. Oft kann man deutlich beobachten, wie sich aus den verschiedenartig gekrümmten Kernfiguren (Hörnchen, Hufeisen, S, E u. s. w.) zahlreiche kleinere Kerne entwickeln. — Eiter dieser Art enthält verhältnissmässig nur sehr wenig Chromatinkügelchen, zuweilen kaum 2—3 auf einem Gesichtsfelde, während, wie bekannt, 7 Tage alter Quecksilbereiter Hunderte davon enthält. Ein analoges Resultat ergab die Untersuchung von Quecksilbereiter 2, 3, 4, 5 und 6 Tage nach Injection dieses Agens. Die Zellen glichen stets den im 7 Tage alten Eiter gesehenen, überall waren die mononucleären Zellen spärlich vertreten, so dass sie oft erst bei sorgfältiger Durchmusterung der Präparate zu entdecken waren. In solchem Eiter stieg die Anzahl der Chromatinkügelchen mit dem Alter des Eiters, und zwar sehr rasch, so dass schon in dem 4 Tage nach der Quecksilberinjection erhaltenen Eiter 10—20 Chromatinkügelchen auf einem Gesichtsfelde vorhanden waren. Die Protoplasmaveränderungen waren dieselben, wie die im 7 tägigen Eiter gefundenen, traten jedoch in weniger zahlreichen Zellen auf.

Während der Quecksilbereiter constant aus polynucleären Zellen bestand, gleichviel ob er 1, 2, 3 und mehr Tage nach der Injection untersucht wurde, ergab die mikroskopische Untersuchung der Abscesswand ganz andere Resultate. Es wurden die Wände von Abscessen untersucht, die 2, 3 und 4 Tage nach der Quecksilberinjection entstanden waren. Das Ergebniss war stets dasselbe, und zwar war das Bindegewebe immer ausschliesslich mit mononucleären Leukocyten infiltrirt. Gewöhnlich war die Infiltration in ziemlich grossem Umkreise wahrzunehmen. In dem infiltrirten Gewebe hatte ich häufig Gelegenheit, zahlreiche erweiterte Gefässe mit daraus ausgewanderten Leukocyten zu beobachten. Letztere enthielten constant nur einen Kern und blieben im Umkreise der intensiven Infiltration unverändert mononucleär. Erst wenn man sich der Stelle näherte, wo das Gebiet des sich schwach färbenden und durch eine verwischte Structur auszeichnenden nekrotischen Gewebes begann, traf man immer häufiger auf vielkernige Leukocyten. In der Zone des nekrotischen Gewebes selbst, das fast ohne Unterbrechung die unmittelbare Grenze des Abscesses bildete, waren constant fast ausschliesslich mononucleäre Zellen wie auch Zellen mit Chromotinkügelchen zu sehen. Der den äussersten Rand des Abscesses bildende Theil enthielt Zellen

mit Chromatinkügelchen in grosser Menge. Dies trat besonders in den Gewebstheilen zu Tage, wo infolge der Nachbarschaft eines grossen Quecksilberkügelchens ein grösserer nekrotischer Herd entstanden war. Nicht selten gewährte man dabei in solchen Herden zahlreiche Chromatinkügelchen, von denen die einen noch innerhalb der Leukocyten lagen, die anderen aber sie bereits verlassen hatten.

Ich hebe hier den Umstand ganz besonders hervor, dass die Zone des mit vielkernigen Zellen infiltrirten und Chromatinkügelchen enthaltenden Gewebes einen sehr geringen Theil der Gesamtmasse des infiltrirten Gewebes bildete, in welchem alle Leukocyten ohne Ausnahme nur einen Kern enthielten.

Fassen wir nun die hinsichtlich des Quecksilbereiters erhaltenen Daten zusammen, so sehen wir, dass derselbe vom ersten Augenblicke seiner Ansammlung in Gestalt eines flüssigen Exsudates an fast ausschliesslich aus polynucleären Zellen besteht. Dies hängt jedoch nicht mit der chemotaktischen Eigenschaft des Quecksilbers, nur solche Zellen anzuziehen, zusammen. Die Untersuchung des den Abscess umgebenden Gewebes zeigt im Gegentheile, dass die zuerst nach der Irritationsstelle auswandernden Zellen mononucleär sind. Erst bevor sie in schon fertigen Eiter übergehen, d. h. des flüssigen Exsudates Bestandtheile werden, übergehen sie in polynucleäre, und zwar erfahren sie diese Veränderung in der nekrotischen, sich auflösenden Gewebszone. Wie bekannt, kommt es an den Stellen zur Gewebsnekrose, wo die Noxe — im gegebenen Falle das Quecksilber — am stärksten wirkt. Wenn demnach die Leukocyten auf ihrer Wanderung an die am intensivsten mit der Noxe imbibirte Stelle gelangen, verfallen sie ihrem schädlichen Einflusse und verwandeln sich aus mononucleären sehr rasch in polynucleäre. Diese Vielkernigkeit muss also bei ihnen als erstes Symptom der regressiven Veränderungen betrachtet werden. Diese Veränderungen gehen unter Einwirkung des Quecksilbers sehr rasch vor sich, so dass, noch bevor es zur Auflösung des nekrotisirten Gewebes kommt, schon fast alle Leukocyten darin vielkernig geworden sind, obgleich die mikroskopische Untersuchung der anliegenden, nicht nekrotischen Theile darin nur mononucleäre Zellen zeigt. Infolge einer so raschen Umwandlung der mononucleären Zellen in polynucleäre im nekrotisirten Gewebe haben wir es vom Moment der Auflösung dieses Gewebes, d. h. vom Moment der Bildung fertigen Eiters an, in diesem fast nur mit vielkernigen Zellen zu thun. — Allein das an der Injectionsstelle angesammelte Quecksilber macht seinen Einfluss auf die Leukocyten auch fernerhin geltend. Infolge dessen schreiten die regressiven

Veränderungen, deren Hauptmerkmal die Entstehung jener oben beschriebenen Chromatinkügelchen, d. h. die Nekrose, immer weiter. Wird der Eiter bald nach Bildung desselben entleert, ist er also der Einwirkung des Quecksilbers nicht längere Zeit ausgesetzt, so enthält er nur wenig Chromatinkügelchen, wie wir dies bei Beschreibung des 24 Stunden nach der Quecksilberinjection untersuchten Eiters gesehen haben. Bleibt jedoch der Eiter längere Zeit im thierischen Organismus, so tritt der zerstörende Einfluss des Quecksilbers auf die morphologischen Bestandtheile des Eiters immer deutlicher hervor, wobei die Zahl der Chromatinkügelchen in solchem Eiter rasch anwächst: so finden wir bereits in dem am 4. Tage nach Injection des Quecksilbers untersuchten Eiter über 20 Chromatinkügelchen auf einem Gesichtsfelde (bei Immersion); in noch älterem Eiter sind deren noch weit mehr vorhanden. Bei reichlicherem Auftreten von Chromatinkügelchen im Eiter büssen die Zellen nach und nach ihre sich färbenden Kerne bis zum vollständigen Verschwinden derselben ein. Ausserdem nimmt, wie wir gesehen haben, das Protoplasma solcher Zellen die allererdenklichsten unregelmässigen Formen an und geht der ihm eigenthümlichen Granulationen, wie auch im Allgemeinen der Tinctionsfähigkeit verlustig, bis es zuletzt oft in winzige, fast formlose, sich sehr schwach färbende Klümpchen zerfällt. Demzufolge müssen wir das Auftreten der Chromatinkügelchen in den Leukocyten als Symptom der sich in ihnen immer weiter ausbildenden regressiven Veränderungen betrachten, und, da die mikrochemischen Reactionen keine der bekannten Degenerationen nachweisen, annehmen, dass wir es hier mit Producten des Kernzerfalls nach vorangegangener Nekrose zu thun haben. Das Quecksilber äussert eine sehr starke Wirkung auf die Leukocyten; aus diesem Grunde treten die Symptome ihrer Nekrose schon in sehr frühen Stadien des Eiterungsprocesses zu Tage, und zwar schon nach den ersten 24 Stunden. Da das Auftreten der Chromatinkügelchen ein Kennzeichen des schon eingetretenen Zelltodes ist, so dürfte man voraussetzen, dass dieselben bei Weiterentwicklung der in Rede stehenden Veränderungen bald zerfallen und dadurch ihre Tinctionsfähigkeit einbüssen müssten. Allein ich habe diese weiteren Stadien des Chromatinzerfalls im Quecksilbereiter nicht gesehen. Sogar auf Präparaten aus älterem (12—14 Tagen), und zwar Kanincheneiter, in dem die anderen Zellbestandtheile, wie Protoplasma und Kern, schon eine erhebliche Zerstörung erfahren hatten, (infolge der den Zellen des Kaninchenorganismus eigener Zartheit) traten die Chromatinkügelchen ganz deutlich hervor und färbten sich alle sehr gut. Sie lagen oft zwischen Proto-

plasmaüberresten oder fast formlosen Klümpchen, den Ueberresten der Kerne. Wir hatten es also im Eiter mit einer vollständigen morphologischen Deconstitution der Zellen zu thun, trotzdem aber traten die Chromatinkügelchen deutlich hervor.

Diese Widerstandsfähigkeit der Chromatinkügelchen, ihre auffallend deutlichen Contouren und die ihnen sehr dauerhaft bleibende eigene Fähigkeit, sich gut zu färben, lässt keine Verwechslung mit „Detritus“ zu, das nicht das erste, sondern schon das letzte Symptom des vollständigen Zerfalls der morphologischen Elemente ist. Von der Natur dieser Kügelchen kann man sich ganz genau durch Anwendung mehrerer Färbungsmethoden überzeugen. Uebrigens zeigt auch die gewöhnliche Tinction mit Methylenblau oder Hämatoxylin immer, dass die glänzenden Kügelchen, die im Quecksilbereiter oder in dem durch andere Erreger hervorgebrachten Eiter zur Beobachtung kommen, nicht „kleinkerniger Zerfall“ sind, wie sie früher ohne Färbung des Präparates genannt wurden, sondern ein Product, das sich weit genauer bestimmen lässt, nämlich das erste Symptom der Zellnekrose — Chromatinkügelchen. Dies wird uns vor falschen Schlüssen in dieser Richtung bewahren. — Von den früheren Forschern hat Lemièr¹⁾ gleich mir beobachtet, dass Quecksilbereiter fast ausschliesslich aus vielkernigen Zellen besteht. Er giebt jedoch ausserdem an, in derartigem Eiter „kleinkernige Zerfallsproducte“ (*débris granuleux*) mit Körnchen verschiedener Grösse und verschiedener Form gesehen zu haben. Eine nähere Beschreibung dieser Zerfallsproducte vermissen wir bei Lemièr, da er dieselben nicht genauer untersucht hat. Ich nehme jedoch an, dass der als so gewissenhaft bekannte Forscher eben die von mir beschriebenen Chromatinkügelchen mit der Bezeichnung „kleinkerniger Zerfall“ belegt hat. Auf nicht gefärbten Präparaten sehen in der That diese Kügelchen gewöhnlich wie eine körnige Masse aus. Eine genauere Bestimmung ihrer Natur ist ohne Färbung unmöglich. Es wäre jedoch sehr voreilig, auf Grund der Untersuchung nicht gefärbter Präparate allein diese Kügelchen von vornherein als kleinkörnige Zerfallsproducte zu bezeichnen, worunter wir ja die allerletzten Veränderungen der Zellbestandtheile verstehen, die in den Zellen secundär, nach verschiedenen Degenerationen eintreten können. Solche Granulationen sind sehr klein und zeichnen sich durch das Fehlen des specifischen Färbungsvermögens aus. Unsere Forschungen zeigen im Gegentheil, dass der Quecksilbereiter solche „kleinkörnige Zerfallsproducte“ nicht nur nach einigen Tagen nicht enthält, sondern dass selbst nach 2 bis

1) Lemièr, De la suppuration. Paris-Lille. 1891. 684 pp.

3 Wochen (Kaninchen) diese Producte nur verhältnissmässig spärlich vorhanden sind.

Hiermit beschliesse ich die Beschreibung des durch Quecksilber hervorgerufenen Eiters, indem ich noch einmal darauf hinweise, dass derselbe fast nur aus vielkernigen Zellen besteht, die in der nekrotisirten Gewebszone aus mononucleären Zellen hervorgegangen sind, und dass er Chromatinkügelchen enthält, die den Beweis liefern, dass der Zerfall der Leukocyten unter Einwirkung des Quecksilbers (oder seines Salzes) begonnen hat, und die in um so grösserer Anzahl auftreten, je länger letzteres Gelegenheit hat, auf das Gewebe oder schon auf den Eiter selbst zu wirken.

Das Auftreten der Chromatinkügelchen ist durchaus kein spezifisches Merkmal des Quecksilbereiters. Wir werden weiter unten sehen, dass sie auch im Eiter anderen Ursprungs vorkommen. Aber in keinem Eiter sind sie so zahlreich, wie in dem durch Quecksilber hervorgerufenen, und in keinem anderen kommen sie so rasch zum Vorschein; denn das Quecksilber zerstört die morphologischen Bestandtheile des Eiters in äusserst kurzer Zeit.

Ehe wir jedoch hieraus allgemeinere Schlüsse ziehen, wollen wir systematisch vorgehen und den durch verschiedene andere Erreger hervorgerufenen Eiter der Reihe nach beschreiben.

Wir beginnen mit dem Terpentin. Dasselbe wurde Hunden und Kaninchen injicirt und der auf diese Weise entstandene Eiter in verschiedenen Stadien nach Bildung desselben mikroskopisch untersucht. Wurde der Eiter aus einem 4 Tage nach der Terpentininjection bei einem Hunde entstandenen Abscess untersucht, so konnte nachgewiesen werden, dass ersterer fast ausschliesslich aus mononucleären Zellen bestand. Die Kerne der Eiterzellen waren gewöhnlich gross, rund oder etwas oval. Kleine Kerne kamen selten vor. Die einen wie die anderen färbten sich durch verschiedene Farbstoffe meist schwach, diffus, ohne dabei deutliche Chromatinzeichen hervortreten zu lassen. Nur ein unbedeutender Procent der Kerne, meistentheils die kleinen, war ziemlich deutlich gefärbt. Die Mehrzahl der Eiterzellen war spärlich mit Protoplasma versehen; nur von Zeit zu Zeit traf man auf ziemlich protoplasmareiche Zellen. Durch die verschiedenen Farbstoffe färbt sich dieses Protoplasma meistens schwach, am besten gelingt dies durch Eosin und Pikrinsäure (Altmann'sche und Van Gieson'sche Methode). — Die soeben beschriebenen mononucleären Zellen machen die bei weitem überwiegende Mehrzahl der überhaupt in diesem Eiter anzutreffenden Zellen aus. Die polynucleären Zellen vertraten weit weniger zahlreich

und bildeten kaum $\frac{1}{6}$ der Gesamtzahl oder noch weniger. Sie gleichen den oben beschriebenen im Quecksilbereiter vorkommenden und den im gewöhnlichen Eiter parasitären Ursprungs vorhandenen Zellen. Allein die polynucleären Zellen färben sich hier schlechter, als die Zellen des gewöhnlichen Eiters. Nur sehr selten kommen neutrophile Granulationen darin zur Beobachtung. Weit mehr vielkernige Zellen treffen wir im Eiter eines 6 Tage nach Einführung des Terpentin eröffneten Subcutanabscesses an. In diesem Eiter bilden die vielkernigen Zellen schon etwa $\frac{1}{3}$, stellenweise $\frac{1}{2}$ aller Leukocyten. Ihr Protoplasma ist gewöhnlich von regelmässiger Form, bisweilen aber auch eckig oder eingerissen, mit Vertiefungen versehen. Oft ist so wenig Protoplasma vorhanden, dass einzelne Kerngruppen nur von einem kaum sichtbaren Protoplasmasaum umgeben sind; zuweilen sahen wir auch auf einem Gesichtsfelde ganze Inseln, die aus gruppenweise liegenden Kernen der allerverschiedensten Form bestanden und zwischen denen kaum noch eine Spur von Protoplasma zu entdecken war. Neben solchen Zellen finden wir — wenn auch sehr selten — im 6 Tage alten Eiter andere, deren Protoplasma ganz homogen und gleichsam durchsichtig und von verschiedener Grösse ist. Solche Zellen besitzen vorwiegend wenig Protoplasma und enthalten eine oder 2 Chromatinkügelchen, die mit den im Quecksilbereiter gefundenen vollständig analog sind. Der Terpentineiter enthielt nur eine sehr geringe Anzahl dieser Zellen, so dass oft auf einer ganzen Reihe von Gesichtsfeldern keine einzige zu entdecken war, während im Gesichtsfeld, wie das auf Abb. 6 (Taf. I) reproducirte, worauf 3 solche Chromatinkügelchen enthaltende Zellen zu sehen sind, zu den Seltenheiten gehört. Die mikroskopische Untersuchung des die Abscesswand bildenden Gewebes zeigte eine Infiltration mit nur mononucleären Zellen. Nur in den direct an die Abscesshöhle stossenden Theilen fand ich mehr polynucleäre Zellen vor.

Einem Hunde wurde absichtlich nur 0,25 ccm Terpentin injicirt; ich erhielt aus diesem Grunde einen kleinen Abscess, den ich erst am 8. Tage nach der Injection öffnete, ohne dass ich ein vorheriges Bersten zu befürchten gehabt hätte. Der von diesem Hunde stammende Eiter enthielt schon vielkernige Zellen in überwiegender Menge. Im Protoplasma waren stellenweise ziemlich zahlreiche neutrophile Granulationen vorhanden, obwohl sich diese Zellen im Allgemeinen nicht besonders gut färbten. In diesem Eiter kamen Chromatinkügelchen schon häufiger vor, als in dem 6 Tage alten. Was schliesslich den an Kaninchen durch Terpentin hervorgerufenen Eiter betrifft (der 3—4 Wochen nach Injection dieses Reizmittels untersucht wurde),

so zeigte die mikroskopische Untersuchung, dass er aus spärlichen Leukocytenüberresten, aus kleinkörnigem Detritus in grosser Quantität und aus sehr zahlreichen Chromatinkügelchen bestand, so dass auf manchen Gesichtsfeldern fast nur diese letzteren zu sehen waren.

Ich muss hier darauf aufmerksam machen, dass die mikroskopische Untersuchung des Terpentineiters mit besonderen Schwierigkeiten verknüpft ist, da es schwer ist, daraus schöne Präparate zu erhalten. Dieser Eiter, besonders wenn er jung ist (3—4 Tage alt), zeigt unter dem Mikroskop einen fast gleichmässig körnigen Grund, das sich durch Grundfarbe färbt und häufig die feineren Details des mikroskopischen Bildes verdeckt. Ist der Eiter älter, etwa 6—7 Tage alt, so erhält man schon weit bessere, zuweilen sogar ganz gute Präparate daraus. Ich nehme an, dass das Plasma dieses Eiters eiweissreicher, als das des gewöhnlichen Eiters ist, und dass es infolge des Gerinnens beim Trocknen des Präparates diesen kleinkörnigen Grund bildet, wodurch bei der nachfolgenden Untersuchung die Deutlichkeit des mikroskopischen Bildes verursacht wird.

Fassen wir nun die bei Untersuchung des Terpentineiters gewonnenen Facta zusammen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass frischer (3—4 Tage alter) Eiter dieses Ursprungs fast ausschliesslich aus mononucleären Zellen besteht; der um 2 Tage ältere Eiter enthält schon mehr polynucleäre Zellen, und der noch 2 Tage ältere — letztere in überwiegender Mehrzahl. Somit besteht ein principieller Unterschied nur zwischen ganz frischem Terpentin- und dem oben beschriebenen Quecksilbereiter; je älter er aber ist, desto ähnlicher wird er letzterem, so dass 8 Tage alter Eiter schon polynucleäre Zellen in überwiegender Anzahl enthält. Ich glaube voraussetzen zu dürfen, dass, falls man mit dem Oeffnen der durch Terpentin hervorgerufenen Abscesse bis zum 10.—12. Tage nach erfolgter Injection warten dürfte, man in solchem Eiter, wie in dem durch Quecksilber erzeugten, schon ausschliesslich oder fast ausschliesslich polynucleäre Zellen finden würde. Zu dieser Voraussetzung berechtigt mich, ausser den oben erwähnten Daten, noch der Umstand, dass der durch Quecksilber wie auch der durch Terpentin hervorgerufene Kanincheneiter, wenn er 2—3 Wochen nach Injection des betreffenden Reizmittels mikroskopisch untersucht wurde, sich von gleicher Beschaffenheit erwies: beide Eiterarten enthalten dann nur Leukocytenreste und Chromatinkügelchen in grosser Menge wie auch, was sich von selbst versteht, eine gewisse Quantität kleinkörnigen Detritus.

Aus der Literatur ersehen wir, dass Grawitz und de Bary¹⁾,

1) Virchow's Archiv. Bd. CVIII. 1887.

wie auch Steinhaus ¹⁾ im Terpentineiter nur mononucleäre Zellen gefunden haben. Dieser Umstand erklärt sich dadurch, dass sie verhältnissmässig frischen Eiter zur Verwendung brachten, der thatsächlich fast nur aus mononucleären Zellen besteht.

Crotonöl ruft, wie bekannt ²⁾ nur in bestimmter, ziemlich starker Verdünnung (1:16—1:80 Theile Olivenöl) Eiterung hervor. Ich bediente mich zu den Untersuchungen über die Morphologie des Eiters dieses Ursprungs eines Eiters, der durch Crotonöl 1:30, 1:40, 1:60 und 1:80 hervorgerufen worden war. Durch diese Lösungen wird bei Hunden, je nach ihrer Individualität, zwischen dem 4. und dem 7. Tage nach der Injection Eiterung erzeugt. Die Untersuchung dieses Eiters zeigte mir, dass er fast ausschliesslich polynucleäre Zellen enthielt, wenn er 6—7 Tage nach Einführung des Crotonöls unter die Haut entleert worden war. Die Zellkerne färben sich noch ziemlich gut und weisen eine deutlich wahrnehmbare Chromatinzeichnung auf; das Protoplasma enthält jedoch nur sehr selten deutlich erkennbare neutrophile Körnchen. Die relativ selten vorkommenden mononucleären Zellen besitzen nur wenig Protoplasma, das oft nur in Gestalt eines sich schwach mit Grundfarbe färbenden und keine Granulationen enthaltenden Saumes den Kern umgiebt. Solche Zellen kommen in 4 Tagen nach Einführung des Crotonöls entleertem Hundeeiter bedeutend häufiger vor. In derartigem Eiter bilden sie gegen $\frac{1}{4}$ der Gesamtzahl, auf einigen Präparaten sogar mehr. Die das Subcutangewebe um den Abscess herum infiltrirenden Zellen sind in grösserer Entfernung von der Abscesshöhle fast ohne Ausnahme mononucleär. In unmittelbarer Nähe der Abscesshöhle, wie auch in der dem unbewaffneten Auge eitrig infiltrirt erscheinenden Zone (die bei Experimenten mit Crotonöl ziemlich bedeutend ist) enthält die grosse Mehrzahl von Zellen mehrere Kerne, die übrigen weisen Kerne in verschiedenen Fragmentationsstadien auf, d. h. wir gewahren darin unzählige Uebergänge von mono- zu polynucleären. Ausser solchen Zellen, habe ich im Gewebe oft auf einem Gesichtsfelde mehrere Chromatinkügelchen gesehen. Im Allgemeinen enthielt der durch Crotonöl erzeugte Hundeeiter Chromatinkügelchen in geringer Anzahl. Weit zahlreicher waren diese im Kanincheneiter vertreten, der aus 15 Tagen nach Injection von Crotonöl 1:60 eröffneten Abscessen stammte. Besagter Eiter bestand fast ausschliesslich aus vielkernigen, jedoch in ihrer normalen Structur schon bedeutend beeinträchtigten

1) Steinhaus, Zur Aetiologie der acuten Eiterungen. Leipzig. 1889.

2) Dmochowski und Janowski, Ueber die eitererregende Wirkung des Crotonöls. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1894. Bd. XXXII.

Zellen. Die darin vorkommenden Chromatinkügelchen waren meist ziemlich gross und lagen im Protoplasma der Leukocyten selbst. Auch im Kanincheneiter dieses Ursprungs vermisste ich die eosinophilen Granulationen. Die Untersuchung des Kanincheneiters 4 Tage nach Irritation desselben durch Crotonöl (1:60) zeigte das Vorhandensein einer Infiltration mit fast ausschliesslich mononucleären Zellen ohne Granulationen. In der geringen Anzahl waren auf einzelnen Gesichtsfeldern eosinophile Zellen vorhanden.

Kreolin in reinem Zustande oder in Spirituslösung führt bei Hunden rasch zur Eiterung. Schon nach 48—72 Stunden sind die erhaltenen Abscesse so gross, dass sie eröffnet werden müssen, da sie sonst von selbst bersten könnten. Aus diesem Grunde kam nur Eiter zur Untersuchung, der aus 2—3 Tagen nach subcutaner Einführung einer 60 proc. Spirituslösung von Kreolin erhaltenen Abscessen bei Hunden stammte. Es erwies sich dabei, dass 2 Tage alter Eiter zahlreiche Zellen mit einem einzelnen grossen, runden oder ovalen, zuweilen etwas eckigen, schwache Färbung annehmenden und eine undeutliche Chromatinzeichnung besitzenden Kern enthielt. In solchen Zellen war wenig Protoplasma vorhanden; es färbte sich schwach und zeigte keine Granulationen. Solche mononucleäre Zellen bildeten in dem erwähnten Eiter etwa die Hälfte aller Leukocyten. Die andere Hälfte bestand aus polynucleären Zellen mit zahlreichen schönen, sich gut färbenden, runden oder verschiedenartig eingebogenen Kernen und reichlichem Protoplasma, in dem ich jedoch bei entsprechender Färbung nur selten neutrophile Granulationen entdecken konnte. In einzelnen dieser Zellen färbten sich die 2 oder 3 darin enthaltenen Kerne schwach, zeigten ein sehr undeutliches Chromatinnetz und lagen so dicht neben einander, dass sie auf den ersten Blick einzelne Kerne vortäuschten.

Das einen Abscess dieses Ursprungs umgebende Gewebe untersuchte ich 1 und 2 Tage nach erfolgter Kreolininjection. Ich fand dabei constant, dass die Anzahl der das Gewebe infiltrierenden mononucleären Zellen um so grösser ist, je weiter man sich von der am meisten irritirten Stelle, d. h. von der Abscesshöhle, oder von einer in grösserer Ausdehnung nekrotisch gewordenen Stelle entfernt, und umgekehrt. In grösserer Entfernung von der Abscesshöhle bildeten die mononucleären das Gewebe infiltrierenden Zellen die überwiegende Mehrzahl aller Leukocyten im Allgemeinen, sogar in den Fällen, wenn das Gewebe 2 Tage nach der Kreolininjection untersucht wurde. 24 Stunden nach der Injection traf ich in gewisser Entfernung von den mikroskopisch kleinen Abscessen fast nur mononucleäre Zellen an.

Eben solche Zellen sah ich direct aus den Gefässen auswandern. — Das Kaninchengewebe wurde gleichfalls 2 Tage nach der Kreolin-injection untersucht, zu einer Zeit also, wo die winzigen Abscesschen mit unbewaffnetem Auge kaum zu sehen waren. Auf die sehr weite Nekrotisationszone, die diese Substanz hervorruft, folgte in grossem Umkreise intensiv hyperämisches und infiltrirtes Gewebe. Unter dem Mikroskop gewahrte man darin zahlreiche stark erweiterte, mit Blut gefüllte Gefässe, Blutextravasate in grosser Menge und von verschiedener Grösse, wie auch Infiltration mit fast ausschliesslich mononucleären, keine Granulationen enthaltenden Zellen. Der grösste Theil der Gesichtsfelder wies keine eosinophile Zellen auf; andere enthielten je 1, 2, 3, sehr selten aber 5 oder mehr solcher Zellen. Im Vergleich zu der ungeheuren Menge der mononucleären Leukocyten ohne Granulationen, die ich in diesem Gewebe fand, bildeten jene wenigen eosinophilen Zellen nur einen sehr unbedeutenden Theil derselben (etwa 1 Proc. oder noch weniger). Alle enthielten auch je einen Kern. Es sei hier noch erwähnt, dass ich eosinophile Zellen im reifen Kreolineiter bei Kaninchen (nach 6 Tagen) nicht gefunden habe.

Im 3 Tage alten Hundeeiter desselben Ursprungs waren schon weit weniger mononucleäre Zellen vorhanden. Sie betrugen nicht einmal $\frac{1}{4}$, ja kaum $\frac{1}{5}$ aller Leukocyten. Die übrigen Zellen besaßen mehrere sich schön färbende Kerne und reichliches Protoplasma, das jedoch nur selten deutlich ausgesprochene neutrophile Granulationen enthielt.

Schon in dem 2 Tage nach der Kreolin-injection entleerten Eiter habe ich Chromatinkügelchen in geringer Anzahl gesehen. War der Eiter um 24 Stunden älter, so waren die Chromatinkügelchen schon in so bedeutender Anzahl vertreten, dass mehrere, oft bis über 10, auf ein Gesichtsfeld kamen. Sie lagen grösstentheils noch in den Zellen selbst neben den schwach gefärbten Kernen oder traten als Bestandtheile derselben auf. Sie waren fast ohne Ausnahme sehr gross, rund oder oval und lagen vereinzelt in den Zellen. Selten traf ich je 2 Chromatinkügelchen an beiden Kernenden, sehr selten aber 3 Kügelchen in einer Zelle. Miliare Chromatinkügelchen bekam ich in diesem Eiter nicht zu Gesicht.

Aus obiger Beschreibung geht demnach hervor, dass Kreolineiter in den ersten Stadien seiner Entwicklung zahlreiche mononucleäre Zellen besitzt; bald aber werden polynucleäre Zellen daraus, indem gleichzeitig die Zahl der Chromatinkügelchen darin bedeutend anwächst. — Von den übrigen Autoren hat nur L e m i è r e Eiter dieser Art untersucht und ebenfalls polynucleäre Zellen in überwiegen-

der Mehrzahl darin gefunden. Obige Untersuchung zeigt jedoch deutlich, wie die Ursache dieses Factum aufzufassen ist.

Salpetersaures Silber wurde Hunden immer in einer 5proc. wässrigen Lösung injicirt. Gewöhnlich kam es dabei zwischen dem 4.—6. Tage zur Abscessbildung. Ohne jedoch die Bildung deutlich fluctuirender Abscesse abzuwarten, schnitten wir die weichen, teigartigen Geschwülste an der Injectionsstelle schon 2—3 Tage nach erfolgter Lapisinjection auf und untersuchten die von der Schnittfläche herabfliessende trübe blutige Flüssigkeit unter dem Mikroskop. Ausserdem wurde auch Eiter aus mehreren schon ganz entwickelten Abscessen untersucht. — Die trübe blutige Flüssigkeit, die sich aus der Schnittfläche solcher 2—3 Tage nach der Injection eröffneten Geschwülsten entleerte enthielt unter dem Mikroskop — ausser einer ziemlich grossen Anzahl rother Blutkörperchen — in grosser Mehrzahl Leukocyten mit mehreren Kernen oder mit einzelnen, aber sich intensiv färbenden, verschiedenartig gekrümmten Kernen. Ich hatte dabei Gelegenheit, wiederholt deutliche Uebergangsformen von einzelnen zu zahlreichen Kernen zu beobachten. Das Protoplasma dieser Zellen enthielt neutrophile Granulationen in sehr unbedeutender Anzahl. Nur die Minderzahl dieser Eiterzellen besass nur einen sich schwach färbenden Kern. — In 3 Tage altem Eiter desselben Ursprungs waren mononucleäre Zellen bereits sehr selten zu finden; die übrigen hatten fast alle mehrere Kerne und reichliches Protoplasma mit ziemlich deutlichen obwohl unzählreichen Granulationen. Neben solchen kamen auch Zellen mit ganz gleichmässig gefärbtem Protoplasma und mit Chromatinkügelchen in verschiedener Anzahl vor. Diese waren meistentheils von mittlerer Grösse — in einer Zelle waren je 2—3 vorhanden. Sie lagen entweder innerhalb der Zellen neben dem kaum sichtbaren Kerne oder in demselben oder — und dies war am häufigsten der Fall — in denen keine Spur mehr von einem Kerne wahrzunehmen war. Das die Kügelchen umgebende Protoplasma war dann sehr spärlich vertreten und bildete oft nur einen sehr zarten Saum um sie herum. Das kleine kaum merklich gefärbte Protoplasmaklumpchen schien alsdann wie zufällig dem intensiv gefärbten Chromatinkügelchen anzuliegen. Die Untersuchung des den Abscess umgebenden Gewebes beim Hunde zeigte 2 Tage nach Injection einer Höllensteinlösung eine Infiltration mit vorwiegend polynucleären Zellen nur in der Nähe der Abscesshöhle. Je weiter davon, desto zahlreicher sind die mononucleären Zellen vertreten. Bei aufmerksamer Betrachtung der einzelnen Leukocyten gewahrt man in vielen derselben ein Uebergehen des einzelnen Kernes in 2 oder sogar 3 Kerne. An vielen Stellen

sieht man deutlich, wie durch Wandungen der erweiterten Gefässe mononucleäre Zellen auswandern. Am reichlichsten war das Studium des 24 Stunden nach der Höllensteininjection untersuchten Hundegewebes. Es war nämlich zu diesem Zeitpunkte in grosser Ausdehnung fast nur mit mononucleären Zellen infiltrirt. Auch war deutlich festzustellen, dass die aus den erweiterten Gefässen auswandernden Zellen mononucleäre Leukocyten waren. Inmitten des Gewebes gewährte man stellenweise miliare, fast ganz fertige mikroskopisch kleine Abscesse. In diesen kleinen Abscessen nun hatte schon fast die Hälfte der Leukocyten zwei oder mehr Kerne; auch das Gewebe um diese Abscesse herum enthielt schon mehrkernige Zellen. Wurde das Präparat in der Richtung nach diesen Abscessen weitergeschoben, so konnte ich deutlich beobachten, wie rasch sich der Uebergang der das Gewebe infiltrirenden mononucleären Leukocyten in polynucleäre vollzog. Ich bekam hierbei zahlreiche Leukocyten mit Kernfiguren in allen Stadien des Uebergangs von einem Kerne zu zwei oder mehreren zu Gesicht.

Analoge Bilder ergab das durch Höllenstein irritirte und 3 Tage nach der Injection ausgeschnittene Kaninchengewebe. Es war fast nur mit mononucleären Zellen infiltrirt. Polynucleäre Zellen traten an den Stellen auf, wo es zur Bildung mikroskopisch kleiner Abscesse kam. Inmitten der zahllosen Menge mononucleärer Zellen ohne Granulationen gewährte man auf einzelnen Gesichtsfeldern je eine eosinophile Zelle, weit seltener gelang es mir, auf einem Gewebsefelde je 2 oder 3 eosinophile Zellen zu finden.

5 oder 6 Tage alter Eiter dieses Ursprungs (bei Hunden) enthielt zwar mehr Chromatinkügelchen, glich aber im Uebrigen dem oben beschriebenen, nur mit dem Unterschiede, dass das Protoplasma der vielkernigen Zellen in vielen Leukocyten von unregelmässiger Gestalt war, und dass die Granulationen darin fast ganz verwischt waren.

Aus dieser Beschreibung ergibt sich, dass 5 Tage alter durch salpetersaures Silber hervorgerufener Eiter sich vom Quecksilbereiter nur durch die geringere Anzahl der darin enthaltenen Chromatinkügelchen unterscheidet. Der eine wie der andere Eiter enthielt jedoch fast ausschliesslich mehrkernige Zellen. Steinhaus behauptet, der Lapiseiter enthalte eine „verhältnissmässig grössere“ Anzahl von mononucleären Zellen. Er untersuchte den betreffenden Eiter 4 bis 6 Tage nach Einführung der Lapislösung. Ich nehme deshalb an, obige nicht ganz genaue Bezeichnung sei auf Rechnung des Umstandes zu schreiben, dass er das Resultat der Untersuchung eines 4 Tage alten Eiters im Allgemeinen auf jeden Eiter dieses Ursprungs bezogen

hat, ohne dass dabei Präparate aus älterem Eiter einer genaueren Untersuchung unterzogen worden sind. — Lemièr¹⁾, der 3 Fälle von Lapiseiterung beim Menschen beobachtet hat, behauptet, dass der 3 Tage nach der Lapolösunginjection bei dem Kranken erhaltene Eiter mononucleäre und polynucleäre Zellen in fast gleicher Anzahl enthielt; in eben solchem 5 Tage nach Injection der Lapolösung untersuchten Eiter war das quantitative Verhältniss der mononucleären Zellen zu den polynucleären fast unverändert geblieben; in 7 Tage altem Eiter war jedoch schon ein Uebergewicht der vielkernigen Zellen zu bemerken. Im Princip finden wir hier also dasselbe Factum wieder, das wir bereits im Hundeeiter beobachtet haben. Ein gewisser quantitativer Unterschied kann damit zusammenhängen, dass ich Hunde-, Lemièr aber menschlichen Eiter untersuchte und vielleicht auch damit, dass in Lemièr's Fällen eine weniger starke (1:30) Lapolösung, als die unsere (1:20) auf das Gewebe wirkte. Derselbe Verfasser fand in dem uns hier beschäftigenden Eiter „beaucoup de granulations informes réunies en amas, détrit^{us} cellulaires“ und meint, dass „sous les éléments non définis dans leurs formes sont des amas granuleux, comme on rencontre toujours dans le pus et que l'on reconnaît pour des cellules de pus détruites dans leur forme.“ Ich bin der Ansicht, dass wahrscheinlich jene körnigen, zuweilen kleine Haufen bildenden Massen, die der Verfasser als „détritus“ bezeichnet, eben die von uns in solchem Eiter vorgefundenen Chromatinkügelchen waren. Da Lemièr die erwähnten Gebilde keiner systematischen Untersuchung unterzogen hat, so war er nicht im Stande, sie näher zu definiren.

Da der durch so verschiedenartige chemische Agentien, wie Quecksilber, Terpentin, Crotonöl, Kreolin und Lapis hervorgerufene Eiter stets dasselbe Bild ergab, also im Princip kein Unterschied zwischen den verschiedenen Arten bestand, unterliessen wir alle weiteren Untersuchungen, die man noch mit Oleum sabinae, Petroleum, Kalomel und anderen chemischen Verbindungen an Eiter hätte anstellen können. Anstatt dessen schritt ich zur systematischen Untersuchung des paritätären Eiters, d. h. des gewöhnlichen, klinisch beobachteten wie auch des durch Staphylokokkenimpfung bei Hunden erzeugten Eiter.

Nachdem wir mehrere klinische Fälle von acuter Eiterung (Abscesse, Phlegmonen) untersucht hatten, kamen wir zu der Ueberzeugung, dass sich dieselben mikroskopischen Bilder auch hier wieder-

1) Lemièr, Quelques cas d'abcès aseptiques chez l'homme. Considérations étiologiques, pathogéniques et cliniques. Journal des sciences médicales de Lille. 1891. No. 31, 32.

holen, und zwar mit noch grösserer Regelmässigkeit, als bei der Eiterung chemischen Ursprungs. Ich stellte nämlich fest, dass der aus gewöhnlichen Fällen acuter Eiterung stammende Eiter, der durch Staphylo- oder Streptokokken hervorgerufen worden ist, fast ausnahmslos aus schönen neutrophilen Zellen mit eleganten, sich gut färbenden Kernen und schönem, rundem, reichlich mit Granulationen versehenem Protoplasma besteht. Eine unbedeutende Beimischung dazu bilden die Lymphocyten. Chromatinkügelchen habe ich bei acuter Eiterung im Eiter nicht finden können. Das mikroskopische Bild des durch Staphylokokken bei Hunden experimentell hervorgerufenen Eiters war den obigen ganz analog, nur waren die neutrophilen Körnchen weit weniger zahlreich. Die das Bindegewebe um den Abscess herum infiltrirenden Zellen waren in gewisser Entfernung von der Abscesshöhle fast ausschliesslich mononucleär. Gleicher Art waren die frisch aus den Gefässwänden auswandernden Zellen. Erst in der nächsten Umgebung der Abscesshöhle sahen wir neben den mononucleären auch polynucleäre Zellen, und zwar waren sie um so zahlreicher vertreten, je mehr miliare nekrotische Herde an der betreffenden Gewebsstelle vorhanden waren. Etwas Aussergewöhnliches fiel uns nur bei Untersuchung des Secretes aus 3 Fällen des acuten Trippers im Anfangsstadium auf. Der Eiter enthielt nämlich, ausser einer überwiegenden Anzahl von neutrophilen Zellen und einer gewissen Menge grosser und kleiner Lymphocyten, sehr zahlreiche eosinophile Zellen, worauf ich schon in einer meiner früheren Arbeiten hingewiesen habe.¹⁾ Ich kann nicht angeben, wovon diese grosse Anzahl von eosinophilen Zellen im Secrete bei ganz recentem Tripper abhängt. Jedenfalls weiss ich von Collegen Markusfeld, dass auch er bei Untersuchung des Eiters aus sehr vielen Tripperfällen eosinophile Zellen nur in den ersten Anfangsstadien dieses Leidens gefunden hat; in den späteren Stadien hat er sie nie zu Gesicht bekommen.

Was die parasitäre Eiterung mit chronischem Verlauf betrifft, so untersuchte ich Eiter bei 2 Monate lang anhaltender Paranephritis, ferner Eiter aus einem kleinen Abscess bei Rotz (fast 3 Monate), aus einem Falle von Actinomyces (auch fast 3 Monate) und aus 2 Fällen sehr langwieriger Vereiterung der Highmor'schen Höhle. Ich fand dabei Folgendes.

Im Eiter aus einer über 2 Monate lang anhaltenden Paranephritis fanden sich fast nur neutrophile Zellen vor. Ihre Kerne

1) W. Janowski, Beitrag zur Kenntniss der Granulationen der weissen Blutkörperchen. Centralbl. f. allgem. Pathologie. Bd. III. 1892. Nr. 11.

waren grösstentheils noch gut erhalten, hatten aber in einigen derselben ihre Deutlichkeit, die Exactheit der Chromatinzeichnung, ihre Eleganz, um mit Ehrlich zu sprechen, eingebüsst; sie färbten sich diffus, wenn auch ziemlich intensiv. Fast in allen Zellen waren neutrophile Granulationen zu sehen, allein sie waren weit nicht so deutlich ausgesprochen, wie im gewöhnlichen, frischen Eiter. Hier und da waren auch Lymphocyten zu entdecken. Neben solchen Zellen traf ich auch stellenweise auf Gruppen anderer, sich kaum noch färbender Zellen, in denen der Kern nur schwer vom Protoplasma zu unterscheiden war. Stellenweise, wenn auch selten, gewährte ich auch Zellen, deren Protoplasma zum Theil erhalten war und ziemlich reichliche neutrophile Granulationen enthielt, während ein anderer Theil desselben gleichsam fehlte oder, richtiger gesagt, wegen seines unvollständigen Vermögens sich zu färben, kaum zu erkennen war. In solchen Zellen waren die Kerncontouren verwischt, die Zeichnung darin kaum sichtbar; zuweilen waren die Kerne gar nicht mehr zu sehen. In Zellen dieser Art lagen neben dem kaum zu erkennenden Kerne oder so zu sagen in demselben oder endlich gleichsam an Stelle des früheren Kerns Chromatinkügelchen von verschiedener Grösse, gewöhnlich je 1 oder 2 in einer Zelle. Zwischen den Zellen bemerkte man stellenweise etwas kleinkörnigen Detritus, der sich mit Grundfarben sehr schwach färbte. Eosinophile Zellen habe ich in diesem Eiter nicht zu sehen bekommen.

In den Hautabscess bei Rotz fand ich ähnliche Eiterbilder, wie im oben beschriebenen Falle. Nur wären in diesem Eiter weit mehr Chromatinkügelchen vorhanden, als im obigen; ausserdem enthielt er auch einige eosinophile Zellen. Die Fälle von acutem Tripper abgerechnet, war dies der erste Eiterungsfall, in dem ich eosinophile Zellen, und zwar in grösserer Anzahl, entdeckte. Es war dies auch der einzige von mir untersuchte Fall von Hauteiterung. Ich mache aus dem Grunde hierauf aufmerksam, weil Neusser¹⁾ vor einigen Jahren auf einen gewissen Zusammenhang zwischen Hauterkrankungen und eosinophilen Zellen in den entsprechenden krankhaften Producten hingewiesen hat. Ausserdem weiss ich durch Collegen Markusfeld, dass auch er in zahlreichen Fällen von Acne und Furunkeln im Eiter constant eosinophile Zellen gefunden hat.

In einem Fall von gegen 3 Monate anhaltender Eiterung bei Actinomyces bestand der Eiter aus meist sehr gut erhaltenen neutrophilen Zellen. Nur in einigen dieser Zellen hatte ein Theil des Protoplasmas seine Granulationen eingebüsst, so dass letzteres,

1) Neusser, Wiener klinische Wochenschrift. 1892. Nr. 3 u. 4.

dem Anscheine nach, leere Zwischenräume enthielt. Die Kerne färbten sich in derartigen Zellen schlechter, als in anderen, und neben oder sogar in denselben waren Chromatinkügelchen von verschiedener Grösse zu sehen. Andere Zellen enthielten weder Kern, noch Granulationen, dafür aber 1—4 (oder mehr) schöne, homogene, kleine runde Chromatinkugeln. Zuweilen waren diese Chromatinkügelchen von einem kaum erkennbaren Protoplasmasaum umgeben.

In beiden Fällen von chronischer über 6 Monate anhaltender Eiterung der Highmor'schen Höhle enthielt der mikroskopisch untersuchte Eiter gar keine Leukocyten. Man erblickte darin nur feinkörnigen Detritus in grosser Menge und ziemlich zahlreich vertretene Chromatinkügelchen von verschiedener Grösse.

Ausser obigen Fällen von Eiterung parasitären Ursprungs, die im Hinblick auf ihre Pathogenese zu den gewöhnlichen gerechnet werden müssen, studirte ich auch die Morphologie des experimentell bei Hunden durch Injection des Typhusbacillus in Reincultur oder in Verbindung mit Staphylo- und Streptococcus hervorgerufenen Eiters. Es stand mir hier ein sehr reiches Material zu Gebote, das ich meinen mit Collegen Dmochowski zusammen ausgeführten systematischen Untersuchungen über die pyogene Wirkung des Typhusbacillus zu verdanken hatte. — Ich untersuchte also Eiter aus dem Subcutangewebe eines Hundes, bei dem zuvor auf künstlichem Wege Anämie hervorgerufen worden war, 4—7 Tage nach subcutaner Injection einer virulenten Cultur des Typhusbacillus; hierauf Eiter aus subcutanen Abscessen, die 4—5 Tage nach Injection des Typhusbacillus mit pyogenen Staphylo- oder Streptokokken entstanden waren, und schliesslich Eiter, der bei einem Hunde durch Reizung des Gewebes mit einer sehr schwachen Crotonöllösung (1:400) und durch nachfolgende Infection desselben mit einer Cultur des Typhusbacillus zur Bildung gekommen war. Eiterung trat in diesem Falle erst nach 15 Tagen ein. Es erwies sich hierbei, dass absolut kein Unterschied bestand zwischen dem Eiter erster und zweiter Gattung und dem aus acuten Abscessen gewöhnlichen Ursprungs erhaltenen, d. h. dem durch Staphylo- oder Streptokokken hervorgerufenen. In dem 6 bis 7 Tage nach Injection des Typhusbacillus entleerten Eiter waren fast nur vielkernige, sich gut färbende Zellen zu sehen. Der Eiter aus 3—4 Tage nach erfolgter Injection des Typhusbacillus eröffneten Abscessen enthielt schon mehr mononucleäre Zellen ohne Granulationen. Die Abscesswände waren in dem einen wie in dem anderen Falle nur mit mononucleären Leukocyten in grosser Ausdehnung infiltrirt. Nur in dem schmalen der Abscesshöhle direct

anliegenden Gewebstreifen waren mehrkernige Zellen, und zwar in überwiegender Zahl, zu erblicken. Zuweilen konnte man dabei den Uebergang eines einzelnen runden Kernes in einen S-förmigen, hufeisenförmigen u. s. w. und dann den Uebergang des letzteren in zahlreiche kleine, intensiv Färbung annehmende Kerne beobachten. Eiter, welcher durch Einwirkung des Typhusbacillus auf das durch eine Crotonöllösung (1:400) gereizte Gewebe entstanden war, bestand gleichfalls aus polynucleären, neutrophilen Zellen, enthielt jedoch ausserdem noch eine gewisse Anzahl Chromatinkügelchen. Es kamen allerdings ganze Serien von mikroskopischen Gesichtsfeldern vor, auf denen ich diese Gebilde nicht wahrnehmen konnte, dafür aber fand ich auf anderen bisweilen 2—3—4 kernlose, aber schöne, runde, mittelgrosse Chromatinkügelchen enthaltende Zellen. Ausser den verschiedenen Phasen des Kernzerfalls, die schon früher beim Quecksilbereiter beschrieben worden sind, hatte ich hier Gelegenheit mehrmals eine Ueberfüllung einzelner Theile der V, S, E Hufeisen- u. s. w. förmigen Kerne mit Chromatinkügelchen zu beobachten, wobei die Form derselben noch erhalten blieb. Wir sehen also, dass auch in dem langsam durch den Typhusbacillus hervorgerufenen, wie in jedem anderen sich erst sammelnden oder längere Zeit an Ort und Stelle verbleibenden Eiter Chromatinkügelchen vorkommen, d. h. nach mehreren Tagen der Zerfall der morphologischen Elemente beginnt.

Fassen wir nun die Resultate der oben angeführten Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen. — Jede Eiterung beginnt, gleichviel durch welches Agens sie hervorgerufen wird, mit der Einwanderung fast ausschliesslich mononucleärer Zellen an den Irritationsherd. Diese Zellen verwandeln sich erst an Ort und Stelle in polynucleäre. Dieser Umwandlungsprocess geht zuweilen im Gewebe selbst vor sich, in anderen Fällen erst in dem schon gebildeten Eiter; am häufigsten aber fängt er schon im Gewebe an, und zwar in den nekrotisch gewordenen Theilen desselben und deren Umgebung, und schreitet dann in dem schon gebildeten Eiter rasch vorwärts. Auf Grund dessen besteht jeder Eiter (mit Ausnahme des Terpentineiters), der 4—5 Tage nach dem das eitererregende Agens in Wirkung getreten ist, untersucht wird, fast ausschliesslich aus mehrkernigen Zellen. Als Muster eines Agens, unter dessen Wirkung sich die Umwandlung der mononucleären Zellen in polynucleäre noch vor Entwicklung des fertigen Eiters vollzieht, kann das Quecksilberabscesses untersucht, so kann man sich davon überzeugen, dass die

peripherischen Theile desselben ohne Ausnahme mit mononucleären Zellen infiltrirt sind, dass eben solche Zellen aus den erweiterten Gefässen auswandern, und dass erst in den direct an die Abscesshöhle stossenden, nämlich den nekrotischen Theilen und ihrer nächsten Umgebung, immer häufiger polynucleäre Zellen auftreten. Da gerade diejenigen Theile nekrotisch werden, auf die das Quecksilber am intensivsten wirkt, so folgt hieraus, dass, sobald die Leukocyten sich dem Territorium der Maximalwirkung des Quecksilbers nähern, sie seiner zerstörenden Wirkung erliegen und alsdann in mehrkernige übergehen. Dieser Uebergang lässt sich unmittelbar bei Betrachtung der einzelnen Leukocyten verfolgen, die die nekrotisirten Gewebstheile oder deren nächste Umgebung infiltriren. Infolge dieser so rasch vor sich gehenden Umwandlung der mononucleären Zellen in polynucleäre besteht der bei Auflösung der nekrotischen Partien ausgebildete, erste Tropfen reifen Eiters gleich von vorn herein fast nur aus polynucleären Zellen. — Die ein durch Terpentin gereiztes Gewebe infiltrirenden Zellen übergehen langsam in polynucleäre. Aus diesem Grunde enthält junger Terpentineiter fast nur mononucleäre Zellen. Zur Bildung von vielkernigen Zellen in grösserer Anzahl kommt es darin erst nach mehreren Tagen, wenn die den schon flüssigen Eiter bildenden Eiterkörperchen aus den Gewebselementen keinen Nährstoff mehr bekommen können. Ein solcher Umwandlungsprocess der mononucleären Zellen in polynucleäre geht unter solchen Umständen ziemlich langsam vor sich, so dass ein Uebergewicht der letzteren erst 8 Tage nach Einführung dieses Erregers in das Gewebe erreicht wird. — Bei Einwirkung anderer Eitererreger sind die in das irritirte Gewebe einwandernden Zellen ebenfalls mononucleär, allein sie gehen zum grössten Theil schon in den Wandungen des im Entstehen begriffenen Abscesses, und zwar in den der schädlichen Noxe am meisten ausgesetzten Theilen, in polynucleäre über. Unter dem Mikroskop erscheinen als solche diejenigen Gewebspartien, die unmittelbar an die Abscesshöhle stossen. Diese Ueberzeugung gewann ich durch die mikroskopische Untersuchung der Wandungen von Crotonöl-, Kreolin- und Höllesteinabscessen. Auf Grund dieser in den Zellen stattfindenden Umwandlung enthält Eiter dieses Ursprungs sogar schon 2—3 Tage nach Einführung des irritirenden Agens in das Gewebe zahlreiche polynucleäre Zellen neben einer noch sehr ansehnlichen Menge mononucleärer. Werden aber Abscesse dieser Art erst 1—2 Tage nach ihrer durch Palpation controlirbaren Reifung eröffnet, so enthalten fast alle Leukocyten eines solchen Eiters mehrere Kerne. Hierfür giebt es nur eine Er-

klärung, nämlich: dass auch die mononucleären Leukocyten, aus denen der Eiter anfänglich bestand, schon im Eiter selbst in polynucleäre übergegangen sind. Eine andere Vermehrungsquelle der Zahl der vielkernigen Zellen im fertigen Eiter ist undenkbar; überdies wird diese Voraussetzung durch den Umstand, dass gleichzeitig mit der Vermehrung der Zahl der polynucleären Zellen im Eiter die Zahl der mononucleären in beständiger Abnahme begriffen ist, und durch die Uebergangsformen der Kerne von einzelnen plumpen zu zahlreichen schönen zur Gewissheit. Um Wiederholungen zu vermeiden, verweise ich den Leser auf die Beschreibung des durch Höllenstein, Kreolin und Crotonöl entstandenen Eiters, die den besten Beleg für die Richtigkeit des soeben Angeführten bildet. Hier möchte ich nur noch erwähnen, dass das raschere oder langsamere Uebergehen der mononucleären Zellen in polynucleäre in den Abscesswänden und im Eiter verschiedenen Ursprungs sich ohne Mühe und aufs einfachste durch die stärkere oder schwächere Wirkung der verschiedenen chemischen Substanzen auf die Gewebelemente im Allgemeinen, folglich auch auf die Leukocyten, erklären lässt. Je zerstörender die Wirkung irgend eines Eitererregers auf die Gewebelemente ist, desto rascher vollzieht sich im schon gebildeten Eiter die Umwandlung der mononucleären Zellen in polynucleäre. So führt z. B. Kreolin sehr rasch zur Zerstörung und Auflösung des Gewebes. Infolge dessen gehen anfänglich noch zahlreiche, soeben erst an die Irritationsstelle gelangte, folglich mononucleäre Leukocyten in diesen frisch entstandenen Eiter über; bleibt jedoch der schon reifere Abscess noch einen Tag uneröffnet, so verwandeln sich im Laufe dieser Zeit die mononucleären Leukocyten fast ausnahmslos in polynucleäre. Analoge Beobachtungen liefern uns auch die durch Crotonöl u. s. w. hervorgerufenen Abscesse.

Im Eiter parasitären Ursprungs spielen sich auch ähnliche Erscheinungen ab. Auch hier zeigt die Untersuchung des den Abscess umgebenden Gewebes in gewisser Entfernung von der Abscesshöhle, wo keine Mikroorganismen und keine miliaren nekrotischen Herde mehr vorhanden sind, eine Infiltration fast mit mononucleären Zellen allein. Der Uebergang derselben in polynucleäre vollzieht sich immer in den kleinen nekrotischen Herden selbst, die unter Einfluss der Mikroorganismen entstanden sind, und in der nächsten Umgebung dieser Herde. Da die Mikroorganismen viele nekrotische Herde dieser Art bilden, so kann man unter dem Mikroskop zahlreiche Stellen mit polynucleären Zellen finden. Eigentlich sind dies fast reife mikroskopisch kleine Abscesse, durch deren Zusammenfliessen später ein

grösserer Abscess entstehen soll. Aus leicht begreiflichen Gründen kann in solchem Eiter keine scharfe Grenze zwischen einem nekrotischen Herde und einer Reactionsinfiltrationszone gezogen werden; deshalb ist es auch manchmal schwer zu bestimmen, warum an einer bestimmten Stelle die Leukocyten schon vielkernig, während sie in der Umgebung noch einkernig sind. Diese Erscheinung lässt sich dadurch erklären, dass im ersten Falle die Producte der Mikroorganismen auf sie einwirken, die bisweilen bei zweckmässiger Färbung leicht zu entdecken sind. Unter den gewöhnlichen Umständen wird ein Abscess parasitärer Natur selten vor dem 5.—8. Tage nach erfolgter Infection des Gewebes geöffnet, d. h. bevor die unzähligen mikroskopisch kleinen Abscesse ineinander fliessen. Hieraus erklärt es sich, weshalb wir bei der Untersuchung schon fertigen Eiters immer fast ausschliesslich polynucleäre Leukocyten darin finden. Wenn es möglich wäre, die trübe Flüssigkeit der Gewebsschnittfläche 1—2, vielleicht auch 3 Tage nach der Infection zu untersuchen, so würden wir gewiss mononucleäre Zellen in Mehrzahl vorfinden. Wir schliessen hierauf aus dem oben angeführten mikroskopischen Bilde der Abscesswandungen und aus der Analogie mit Abscessen chemischen Ursprungs. Auch ist mir ein Fall von Lemièrre (l. c.) bekannt, in dem der Verfasser bei Osteomyelitis den Eiter 2 Tage nach Auftreten der ersten Symptome untersuchte und fast nur mononucleäre Zellen darin vorfand. Auf Grund der oben dargelegten Thatsachen war dies vorauszusehen.

Die mehrkernigen Zellen, aus denen gewöhnlich jeder Eiter besteht, sind also an der Irritationsstelle oder im Eiter selbst aus mononucleären Zellen entstanden, welche die ursprünglich irritirte Stelle infiltrirten. A priori kann man solche Vermehrung der Zahl der Kerne nur auf zweierlei Art erklären: wir haben es entweder mit einer Vermehrung oder mit einem Zerfallen der mononucleären Zellen zu thun. Ich kann zwar die Möglichkeit einer Vermehrung für einen gewissen, sehr unbedeutenden Theil der mononucleären Zellen im Eiter nicht ganz ausschliessen, die Mehrzahl dieser Veränderungen kommt aber auf Rechnung des Kernzerfalls. Allerdings entwickeln sich hierbei aus einzelnen, grossen, runden, formlosen, sich schwach färbenden Kernen zahlreichere, kleinere, oft verschiedenartig gekrümmte, sich gut färbende, elegante Kerne, allein dies widerspricht unserer oben angeführten Behauptung nicht im geringsten. Beim Zerfall der Kerne können ihre einzelnen Bestandtheile an Umfang zunehmen (Arnold)¹⁾; hierbei kann die Uebergruppierung

1) Ueber Theilungsvorgänge der Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1887. Bd. XXX. S. 205—311.

des Chromatins in ganz verschiedener Weise vor sich gehen. In der That muss eine solche Uebergruppierung zweifellos stattfinden, denn es ist bekannt, dass die Chromatinmenge in den verschiedenen Lebensstadien der Kerne variirt. Hierdurch erklärt sich dann die oft vorkommende intensivere Färbung der Kerne in den polynucleären Eiterzellen, obgleich die ersteren aus einem, sich schwächer färbenden Kerne einer mononucleären Zelle entstanden sind.

Ausser der Zunahme der Kernzahl treten in den Eiterzellen noch andere Metamorphosen auf. Vor allen Dingen wächst das Protoplasma an, und es bilden sich darin Granulationen. Im gewöhnlichen (menschlichen) Eiter parasitären Ursprungs tritt diese Metamorphose des Protoplasmas sehr deutlich hervor, so dass wir in den Eiterzellen reichliches, meistens rundes Protoplasma vorfinden, welches fast ganz mit Granulationen besät ist; mit Ehrlich's und Biondi's Mischung färben letztere sich violett, folglich sind es neutrophile Granulationen. Der gewöhnlich auf diese Weise untersuchte Eiter parasitären Ursprungs besteht vorwiegend aus neutrophilen Zellen, worauf seiner Zeit schon Ehrlich¹⁾ aufmerksam gemacht hat. Natürlich findet man auch in diesem Eiter spärliche mononucleäre Zellen, da ja, wie bekannt, nie alle Zellen ohne Ausnahme zu gleicher Zeit besagte Veränderungen erfahren: die zuletzt eingewanderten Zellen können stets in noch unverändertem Zustand, d. h. als mononucleäre Zellen, in den Eiter gelangen.

Ich will jedoch hiermit die Möglichkeit, dass nicht auch noch andere Leukocytenarten im Eiter vorkommen könnten, durchaus nicht ganz in Abrede gestellt haben. Ich selbst habe im Trippereiter wie auch in dem aus einem Hautabscess stammenden Eiter eosinophile Zellen gesehen. Jedenfalls bildeten sie einen nur unbedeutenden Theil der Gesamtmenge von Eiterzellen. Der Ursprung und die Entstehungsart derselben ist jedoch für mich noch unaufgeklärt. Ihre Anwesenheit im Eiter könnte man auf zweierlei Art erklären: entweder beeinflussen die localen anatomischen Verhältnisse die früher eingewanderten Leukocyten in der Weise, dass darin eosinophile Zellen entstehen, oder vielleicht wandern an derartigen Stellen die eosinophilen Zellen schon als solche ein. Ich selbst neige mehr zur ersten Hypothese, zu deren Gunsten die Analogie mit den bei der Untersuchung anderen Eiters erhaltenen Daten sprechen. In den gewöhnlichen Fällen von Eiterung wandern nämlich aus den Gefässen

1) Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen Leukocyten. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. S. 50 oder Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. Heft 3.

mononucleäre Zellen aus, nur mit einer gewissen Beimischung von polynucleären. Gewöhnlich ist die Zahl der letzteren im Verhältniss zu der Gesamtzahl der Wanderzellen sehr unbedeutend, allein das Vorhandensein derselben kann aus leicht begreiflichen Ursachen nicht abgeleugnet werden: sie müssen vorhanden sein und sind es auch. Es kann nun in einzelnen Fällen — vielleicht im Zusammenhang mit örtlichen anatomischen Verhältnissen — eine Beimischung nicht neutrophiler, sondern eosinophiler Zellen stattfinden. — Kaninchenblut enthält, wie bekannt, ausser granulationslosen nur eosinophile Zellen. Dementsprechend können als Beimischung zu den das Gewebe infiltrirenden mononucleären Zellen nur eosinophile Zellen in geringer Anzahl auftreten. Unsere Untersuchungen am Subcutangewebe bei Kaninchen, nach vorhergehender Irritation durch Crotonöl, Höllenstein und Kreolin haben die Richtigkeit dieser Hypothese zur Genüge bewiesen. Ich konnte mich wiederholt davon überzeugen, dass die eitererregenden Substanzen nur eine Auswanderung von mononucleären Zellen, unter denen die eosinophilen sehr spärlich vertreten sind und kaum einen Bruchtheil eines Procentes der Gesamtzahl der Leukocyten bilden, nach dem irritirten Bindegewebe hervorrufen. Würden im Gegentheil irgend welche andere Leukocyten ausser den mononucleären mit ihnen zugleich in das irritirte Kaninchengewebe einwandern, so könnten dies nur eosinophile Zellen sein. In diesem Falle aber wäre das entzündliche irritirte Gewebe bereits vom ersten Augenblicke an mit einer unzähligen Menge derselben besäet gewesen, die dem Forscher unmöglich entgangen wären. Da dies aber nicht stattfindet, so gewinnt dieses Factum eine allgemeinere Bedeutung für uns. Es geht nämlich daraus hervor, dass im Allgemeinen die zuerst nach entzündlich irritirten Stellen auswandernden Zellen die mononucleären Leukocyten sind, während die neutrophilen Zellen bei Menschen und Hunden und die ihnen entsprechenden eosinophilen bei Kaninchen nur eine ganz unbedeutende, gleichsam zufällige Beimischung zu den das Gewebe infiltrirenden mononucleären Zellen bilden.

Im reifen Menschen- und Hundeeiter sind, wie wir wissen, die neutrophilen Zellen bei weitem zahlreicher als die mononucleären. Es wäre nun anzunehmen, reifer Kanincheneiter müsse nun auch eosinophile Zellen in überwiegender Mehrzahl enthalten. Die Erfahrung lehrt aber, dass dem nicht so ist. Kanincheneiter ist, wenn er mikroskopisch untersucht wird, gewöhnlich schon alt. Es lassen sich also darin nicht einmal die spärlichen eosinophilen Zellen nachweisen, die aus dem primär infiltrirten Gewebe hineingedrungen waren. Augenscheinlich zerfallen diese zarten Gebilde im Eiter, ehe letzterer

zur Untersuchung kommt. Möglicherweise können ausser diesen wenig zahlreichen eosinophilen Zellen des irritirten Gewebes auch im Eiter selbst neue eosinophile Zellen während der Kernfragmentation entstanden und späterhin wieder im Eiter in Zerfall übergegangen sein, ehe es zur mikroskopischen Untersuchung kam. Ich glaube jedoch, es wäre nicht möglich, Beweise finden zu können.

Wie bereits oben gesagt, bilden die neutrophilen Zellen die Mehrzahl der den gewöhnlichen Eiter parasitären Ursprungs bildenden Leukocyten. Sie sind noch gut darin erhalten, wenn der Eiter frisch ist. Dauert aber die Eiterung länger und befindet sich der Eiter längere Zeit an der betreffenden Stelle, so sind die neutrophilen Granulationen in vielen Zellen verwischt oder sogar ganz daraus verschwunden. Die entsprechenden Protoplasmaabschnitte nehmen gleichfalls oft keine Färbung an. Dann erhalten wir in den Zellen scheinbare Vacuolen. Gleichzeitig treten in den Kernen regressive Metamorphosen auf; es zeigen sich auch die Chromatinkügelchen, deren Anwesenheit an und für sich ein Kennzeichen der in den Zellen vorgehenden regressiven Metamorphosen sind, nämlich der Nekrotisation, deren Product sie sind. Im gewöhnlichen parasitären Eiter treten diese Merkmale des Zerfalls der Eiterbestandtheile ziemlich spät zu Tage — in unseren Fällen ungefähr im zweiten Monat. Zweifellos kann dies aber zuweilen auch weit früher eintreten. So sah ich z. B. in Eiter, der durch den Typhusbacillus in einem durch Crotonöl (1 : 400) irritirten Gewebe hervorgerufen worden war, schon nach 15 Tagen Beweise des Zellzerfalls. Diese Thatsache ist leicht zu erklären. Wenn die im gegebenen Eiter angesammelten Zellen keinerlei anderen schädlichen Einflüssen ausgesetzt sind, als dem Mangel an Nährstoff seitens des Organismus, so können sie verhältnissmässig länger weiterem Zerfall entgehen. Anders verhält es sich, wenn ausser jenem ungünstigen Momente noch irgend ein anderer direct schädlicher Umstand in Wirksamkeit tritt, z. B. ein sehr virulenter Mikroorganismus, Eiweiss rasch zersetzende Mikroorganismen (z. B. die Fäulnisserreger) oder eine chemische Substanz, die schon primär Eiterung verursacht hat und ein Theil deren auch späterhin noch im Serum des auf diese Weise hervorgerufenen Exsudates zurückbleibt. Alsdann gehen die regressiven Metamorphosen in den Zellen rascher vor sich. Bis zu einem gewissen Grade zeigte dies sich schon in dem von mir untersuchten alten Hautabscesse bei Rotz. In dem darin enthaltenen Eiter waren weit mehr Chromatinkügelchen vorhanden, als in gleich altem Eiter anderen Ursprungs. Noch deutlicher trat dies bei Gelegenheit der Untersuchung eines

Abscesses hervor, der sich im Laufe von 15 Tagen nach vorausgegangener Irritation des Gewebes mit Crotonöl durch Einwirkung des Typhusbacillus gebildet hatte: der Eiter enthielt Chromatinkügelchen in ziemlich grosser Anzahl, obgleich er noch relativ jung war. Angenommen hatten also die an Ort und Stelle zurückgebliebenen Crotonöltröpfchen die Zerstörung der morphologischen Theile dieses Eiters durch die Mikroorganismen beschleunigt.

Am besten jedoch lässt sich diese Erscheinung im Eiter rein chemischen Ursprungs verfolgen. Eiter dieser Art trägt immer die Beweise des darin stattfindenden Zerfalls der Zellen an sich. In den oben angeführten Beschreibungen der Bestandtheile verschiedenen Eiters finden wir die in den Zellen des letzteren stattfindenden Metamorphosen erwähnt. Wir haben also gesehen, dass z. B. ganz frischer Quecksilber- oder Kreolineiter oft Zellen mit sehr zerstörtem, wenig Granulationen aufweisenden Protoplasma wie auch zahlreiche Chromatinkügelchen enthielt. Die Spärlichkeit der Granulationen lässt sich dadurch erklären, dass wir ja mit Hundeeiter zu thun hatten¹⁾, und dass dieselben der zerstörenden Wirkung des im Serum des Eiters befindlichen Ueberrestes des chemischen Reizmittels, durch welches letzterer ursprünglich hervorgerufen worden, erlegen sind. Dass aber diese Substanz noch im Serum des schon fertigen Eiters vorhanden ist, unterliegt keinem Zweifel, denn der Terpentineiter riecht nach Terpentin, Kreolineiter nach Kreolin. Wenn infolge der sich in den Zellen abspielenden Metamorphosen die mononucleären Zellen sich in polynucleäre, neutrophile Granulationen enthaltende verwandeln, müssen letztere, als die am meisten zarten Producte der Zelle, zuerst zerfallen. Deshalb finden wir auch im Quecksilbereiter zahlreiche polynucleäre Zellen, die gar keine oder doch fast gar keine Granulationen in sich bergen. Je verheerender ein Eitererreger auf die Gewebelemente einwirkt, desto rascher werden die neutrophilen Granulationen dadurch zerstört, desto weniger derselben werden schon nach wenigen Tagen in dem auf diese Weise erhaltenen Eiter vorhanden sein. Ich will hier nur das Kreolin nennen, das unter allen mir bekannten pyogenen Mitteln am raschesten zur Eiterung führt. Im Kreolineiter enthält schon am 3. Tage die Mehrzahl der darin vorkommenden Leukocyten mehr als einen Kern. Allein die Granulationen sind bei einem sehr bedeutenden Theile derselben verwischt oder fast nicht mehr zu erkennen. Dasselbe lässt sich — *mutatis mutandis* — auch vom Eiter anderen Ursprungs sagen.

1) Wie bekannt, findet man bei Hunden nur spärlich die neutrophilen Granulationen vor.

Diese Thatsache ist von grosser Tragweite. Der Zusammenhang zwischen der raschen Umwandlung der mononucleären Zellen in polynucleäre und dem Verschwinden der Granulationen in letzteren beweist unter anderen, dass diese Vorgänge durch ein Agens gleicher Natur veranlasst werden. Da aber der zweite derselben unzweifelhaft ein Symptom des beginnenden Zellzerfalls ist, so ergibt sich hieraus, dass auch der erste, d. h. das Anwachsen der Kernzahl in den Eiterzellen, in demselben Sinne aufzufassen ist. — Zu Gunsten dieser Auffassung der Kernzahlvermehrung in den Eiterzellen sprechen auch noch andere Facta, und zwar andere, den Zerfall der Zellen im Eiter chemischen Ursprungs bekräftigende Beweise. Ich meine den raschen Zerfall des Protoplasma im Quecksilber-, Crotonöl-, Kreolin- und Höllensteineiter, wie auch das rasche Auftreten der Chromatinkügelchen darin. Durch Zusammenstellung der Eiterungsfälle verschiedenen Ursprungs bin ich zu dem Schlusse gekommen, dass die Destruction der Kerne mit Auftreten immer zahlreicherer Chromatinkügelchen wie auch der Protoplasmazerfall mit Verlust der normalen Form und allmählichem Verschwinden der Granulationen um so rascher vor sich geht, je rascher sich (sei es im Eiter oder im Gewebe selbst) der Uebergang der mononucleären Zellen in polynucleäre vollzieht. Auf Grund dessen halte ich diese 4 Vorgänge für gleichbedeutend in biologischer Hinsicht, d. h. betrachte sie als Beweis des Zerfalls der Zellelemente in dem schon gebildeten Eiter.

Dieser Zerfall muss, wie gesagt, am raschesten im Eiter chemischen Ursprungs stattfinden, da sein Serum Bestandtheile enthält, die schädlich auf die Zellen einwirken. Deshalb finden wir auch im genannten Eiter die grösste Anzahl von Leukocyten mit zerfallenem Protoplasma, wie auch die meisten Chromatinkügelchen. Die abweichenden Bilder, die wir bei der Untersuchung von Eiter verschiedenen Ursprungs erhalten, lassen sich dadurch erklären, dass der durch verschiedene chemische Agentien hervorgerufene Eiter nach ihrer längeren oder kürzeren Wirkung auf das Gewebe untersucht werden, und dass die einzelnen eitererregenden Mittel das Gewebe, resp. die Zellen nicht gleich schnell zerstören. Kreolin z. B. wirkt in sehr kurzer Zeit eitererregend, d. h. zieht die Leukocyten intensiv an und löst die Gewebelemente sehr rasch auf. Aus diesem Grunde müssen durch Kreolin hervorgebrachte Abscesse sehr bald eröffnet werden, wodurch uns die Möglichkeit genommen wird festzustellen, wie rasch die weiteren Metamorphosen in den Leukocyten dieses Eiters sich ausgebildet haben würden, wenn diese länger im Organismus geblieben wären. Wir müssen uns mit den Veränderungen begnügen,

die 3 Tage nach der Einführung des Kreolins in das Gewebe festzustellen sind. Es erweist sich hierbei, dass die regressiven Metamorphosen in den Zellen, d. h. der Uebergang der mononucleären Zellen in polynucleäre, der Zerfall des Protoplasmas darin und das Verschwinden der Granulationen daraus wie auch das Auftreten der Chromatinkügelchen in derartigem Eiter rasch von statten geht, bedeutend rascher, als in jedem anderen Eiter, was a priori zu erwarten stand. Wie bekannt, erfolgt die Umgestaltung der mononucleären Zellen in polynucleäre bei Quecksilbereiterung am raschesten. Ebenfalls durch Quecksilber wird auch das Auftreten der Chromatinkügelchen in den Leukocyten am meisten beschleunigt. Da aber die zur Bildung eines grossen Abscesses erforderliche Auflösung des Gewebes in grösserer Ausdehnung unter der Wirkung des Quecksilbers verhältnissmässig langsam zu Stande kommt, so können solche Abscesse längere Zeit nicht geöffnet werden. Werden systematisch immer ältere Quecksilberabscesse eröffnet, so lässt sich dabei die allmähliche, immer weiter vorschreitende Entwicklung der regressiven Metamorphosen in den Eiterzellen verfolgen. Man kann sich dabei durch den Augenschein überzeugen, dass dieser Eiter spärlichere gut erhaltene neutrophile Zellen und desto mehr sich intensiv färbende und gut erhaltene Chromatinkügelchen besitzt, je älter er ist. Letztere sind im Quecksilbereiter in unzähliger Menge vertreten.

Schon aus diesem Grunde neigte ich vom ersten Augenblick an der Meinung zu, dass die Chromatinkügelchen durchaus nicht zu den leicht zerfallenden Gebilden gehören. Durch die Untersuchung des Kanincheneiters wurde ich noch mehr in dieser Ansicht bestärkt. Es ist bekannt, dass die Leukocyten bei den Kaninchen sehr zart sind und bald zerfallen. Es erwies sich nun, dass der 3—4—5 Wochen nach Einführung verschiedener pyogener Mittel mikroskopisch untersuchte Kanincheneiter fast gar keine auch nur annähernd gut erhaltenen Leukocyten aufwies, während die Mehrzahl der Präparate zahlreiche Chromatinkügelchen enthält. Sie gehen also selbst dann nicht zu Grunde, wenn von den übrigen morphologischen Gebilden kaum noch eine Spur zu gewahren ist. Am beweisendsten für mich waren aber in dieser Hinsicht die Präparate aus altem (6—7 Monate) Eiter aus der Highmor'schen Höhle. In diesem Eiter war buchstäblich keine Spur mehr von Zellen wahrzunehmen, während er ziemlich zahlreiche kleine Chromatinkügelchen enthielt. Weitere Untersuchungen an Eiter verschiedenen Ursprungs werden wahrscheinlich eine gewisse Anzahl von Chromatinkügelchen auch dort zeigen, wo früher alle Körnchen ohne nähere Untersuchung des Eiters auf un-

gefärbten Präparaten als kleinkörniger Detritus bezeichnet wurde. Zweifellos ist Letzterer das Endresultat jeglicher Veränderungen in den Gewebselementen im Allgemeinen. Deshalb kann es, glaube ich, uns nicht ganz gleichgültig sein, in jedem einzelnen Falle zu bestimmen, ob wir es schon mit kleinkörnigem Detritus oder noch mit Chromatinkügelchen zu thun haben. Jedenfalls glaube ich schon auf Grund meiner bisherigen Forschungen annehmen zu dürfen, dass vor Eintritt des sogenannten kleinkörnigen Detritus die grösseren Chromatinkügelchen in immer kleinere zerfallen, so dass das reichliche oder fast ausschliessliche Vorhandensein kleiner Chromatinkügelchen — *ceteris paribus* — dafür spricht, dass der betreffende Eiter älter ist als ein anderer, in dem die Chromatinkügelchen grösser, ungetheilt sind. Bei eingehenderen systematischen Untersuchungen chronischer Eiterungen können sie sogar eine gewisse diagnostische Bedeutung für sich beanspruchen. Genauere Daten hierüber fehlen mir noch augenblicklich. Ich glaube jedoch, dass die Anwesenheit einer grösseren Anzahl Chromatinkügelchen neben kleinkörnigem Detritus in unbedeutender Menge dafür sprechen müsste, dass der eitrige Process nicht über 2 Monate dauere. Reichlicherer kleinkörniger Detritus dagegen, das Fehlen der morphologischen Bestandtheile und spärliche Chromatinkügelchen scheinen dafür zu sprechen, dass die Eiterung seit 4 oder sogar mehr Monaten bestehe. Uebrigens sind das fast willkürliche Zahlen: man müsste in dieser Hinsicht erst eine specielle Erfahrung erlangen; ausserdem müsste man, um derartige Schlüsse daraus ziehen zu können, das Wesen des muthmaasslichen Eitererregers mit ins Auge fassen. Diese Frage ist also offen.

Ziehen wir nun die Summe meiner Untersuchungsergebnisse, so kommen wir zu folgenden Schlüssen.

1. Jede Eiterung beginnt damit, dass sich an der Irritationsstelle mononucleäre Zellen ansammeln. Diese gehen theils in den Gewebsterritorien, die dem schädlichen Einflusse der betreffenden Noxe am meisten ausgesetzt sind, theils schon im Eiter selbst in polynucleäre Zellen über. Aus diesem Grunde enthält jeder Eiter in den Anfangsstadien seiner Entwicklung mononucleäre Zellen in Mehrzahl oder wenigstens in bedeutender Anzahl, später aber fast ausnahmslos polynucleäre. Ein derartiges Uebergehen der einen Zellen in die anderen vollzieht sich rasch, im Laufe weniger Tage, ist aber — *ceteris paribus* — um so beschleunigter, je stärker der betreffende Eitererreger auf die Leukocyten einwirkt.

2. Ausser der Vermehrung der Kernzahl bemerkt man in den Eiterzellen auch eine Zunahme des Protoplasmas wie auch ein ge-

wisses Product des letzteren, das sich in der Mehrzahl der Fälle als neutrophile und nur selten als eosinophile Granulationen erweist. Letzterer Umstand müsste näher untersucht werden.

3. Die weiteren Metamorphosen in den Eiterkörperchen bestehen in dem allmählichen Verschwinden der Granulationen und dem Zerfall des Kernes und des Protoplasmas. Als Resultat der Zerstörung des ersteren treten im alten Eiter die Chromatinkügelchen auf.

4. Obige Metamorphosen kommen im Eiter parasitären Ursprungs binnen einiger oder mehrerer Wochen zu Stande, im chemischen Eiter dagegen weit rascher. Eine Erklärung dafür giebt uns der Umstand, dass der Eiter chemischen Ursprungs in Serum noch chemische Verbindungen in ziemlich beträchtlicher Menge enthält, die die Gewebs Elemente direct zerstören. Von den mir bekannten Mitteln haben die stärkste Wirkung auf das Gewebe Quecksilber, Kreolin und Höllenstein; deshalb enthält der durch sie hervorgebrachte Eiter die grösste Anzahl von Chromatinkügelchen und weist die meisten Kennzeichen des Protoplasmazerfalls auf.

Warschau, 30. Januar 1895.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Abb. 1–4 sind bei 750facher Vergrösserung ausgeführt. Zeiss' apochromat. Oelimmersion. Ap. 2. Comp. Oc. 6. Tubuslänge 160 mm. Sie stellen einzelne Eiterzellengruppen aus Quecksilbereiter dar, 6 Tage nach subcutaner Einführung des Eitererregers untersucht. Färbung mit Biondi'scher Mischung.

- a) Polynucleäre Zellen mit erhaltenen neutrophilen Granulationen.
- b) Eine Zelle mit einem Kerne, mit formlosem Protoplasma und spärlichen neutrophilen Granulationen.
- c) Zellen mit verminderter Anzahl von neutrophilen Granulationen und mit Chromatinkügelchen.
- d) Zellen mit neutrophilen Granulationen in verschiedener Anzahl wie auch mit Chromatinkügelchen, neben den sich schwach färbenden einzelnen oder zahlreicheren Kernen.
- e) Zellen mit sich schwach färbendem, granulationsfreiem Protoplasma und mit Chromatinkügelchen in verschiedener Anzahl.
- f) Zellen mit schwach gefärbtem Protoplasma ohne Granulationen wie auch mit Chromatinkügelchen neben schwach gefärbten Kernen in wechselnder Anzahl.
- g) Chromatinkügelchen, umgeben von einem kaum sichtbaren Protoplasmasaum.

Abb. 5 u. 6; 250fache Vergrößerung. Zeiss' Apochr. 8. Oc. 8. Färbung nach Van Gieson'scher Methode. Abb. 5 zeigt einen Theil eines Gesichtsfeldes aus Hundeeiter, 6 Tage nach Einwirkung des Quecksilbers auf das Gewebe. Abb. 6, Terpentinhundeeiter nach 6 tägiger Einwirkung des Eitererregers. Auf Abb. 5 erblickt man verschiedene normale polynucleäre wie auch viele Zellen mit Chromatinkügelchen von verschiedener Grösse und Gruppierung; auf Abb. 6 das quantitative Verhältniss zwischen mono- und polynucleären Zellen in 6 Tage altem Terpentineiter wie auch 2 Zellen mit Chromatinkügelchen.