[Hygienisches Institut der Kgl. Universität Modena.]

Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum der Tauben.

Von

Prof. **Francesco Sanfelice.**

(Hierzu Taf. VII.)

I. Gegenwärtiger Stand der Frage.

Die unter den unentgeltlich gebrauchten Namen „Epithelioma contagiosum“ und „Vögelpocken“ bekannte Krankheit der Tauben kann auf zahlreiche Untersuchungen von Seiten der Pathologen und Bakteriologen zurückblicken. Die Krankheit erscheint unter Knötchenform an den nicht von Federn bedeckten Teilen des Kopfes, an den Augenlidern, in den Augenwinkeln und an den untern Teilen des Schnabels. Bei Größerwerden fließen die Knötchen zusammen, wonach die Schädigung an der Oberfläche ein blumenkohlartiges Aussehen annimmt. Über die von der Erkrankung betroffene Oberfläche der Haut zieht sich dann eine dicke Kruste, die sich ohne Narbenbildung löst. Die Krankheit kann auf die Bindehaut, die Blinzelhaut, die Hornhaut und auf die innere Schleimhaut des Schnabels, der Nase, der Zunge, des Maules und der Stimmritze übergreifen. Verenden die Tiere 3 bis 4 Wochen nach Beginn der Krankheit, so werden in den inneren Organen keinerlei Schädigungen angetroffen.

Die Schädigung ist auf die Epithelzellen der Haut beschränkt und besteht in einer bedeutenden Verdickung der Epithelschicht, die mehr der Vergrößerung der Zellen als ihrer Wucherung zuzuschreiben ist. Ziemlich selten sind die Kernteilungsfiguren, die in der tiefen Schicht der Malpighischen Zellen angetroffen werden. Die Zellen sind bedeutend vergrößert; dieser Vergrößerung ist denn auch die Bildung der Geschwulst

zuzuschreiben. Die Zellen erscheinen vakuolisiert, das Zellnetz färbt sich mit den sauren Farbstoffen schlecht und sehr langsam, dagegen ziemlich gut mit dem Hämallumen. In dem subepithelialen Bindegewebe besteht keine Einwanderung von Epithelzellen. Die Grenzen zwischen subepitheliale Bindegewebe und der tiefen Malpighischen Schicht sind deutlich erhalten. Aus eben diesem Grunde ist der Name „Epithelioma“ schlecht angebracht. Aus dem Gesagten geht ferner hervor, daß auch der Name „Taubenpocken“ nicht richtig ist. Die Krankheit ist in 100 Prozent der Fälle vom kranken Tier auf das gesunde übertragbar. Die Inkubationsperiode ist verschieden, je nachdem die Impfungen auf der Augenlidhaut oder auf der Haut der Brust vorgenommen werden. An den Augenlidern kommen die Schädigungen 5 bis 6 Tage nach der Impfung zum Vorschein. Auf der Haut der Brust dagegen nach 2 bis 4 Tagen. Streicht man ein Stück erkrankter Haut über die Brusthaut, so entwickelt sich an der Einpflanzungsstelle einer jeden Feder ein Knötchen.

Eigentümlich sind bei dieser Taubenerkrankung die Einschlüsse, die in den Epithelzellen vorgefunden werden. Diese von Bollinger als stark lichtbrechende Kugeln beschriebenen Einschlüsse wurden 1881 von Rivolta und Delprato für Pflanzenparasiten gehalten und *Epitheliomyces* genannt. Mingazzini glaubte auch, daß diese Einschlußkörper parasitärer Natur seien und dem *Chytridiopsis socius* von der Ordnung der Oomyceten zugeschrieben werden müßten, die in den Epithelzellen des Darmes der Schaben leben. Auch ich ließ mich 1897 zur Annahme verleiten, daß die Einschlußkörper Parasiten seien, und beschrieb so als krankheitsverursachende Erreger einige Sproßpilze, die ich aus der Haut der Tauben isolierte. Im Jahre 1901 studierte Benda¹ die Histologie der Schädigung und entschied zu Gunsten der parasitären Natur der Einschlüsse. Im Jahre 1902 wiesen Marx und Sticker² nach, daß das Virus des Epithelioma contagiosum durch die Berkefeldschen Kerzen hindurchgeht. Im Jahre 1903 hat Michaelis³ eine Arbeit veröffentlicht, in der er seine eigenen Beobachtungen und Untersuchungen besonders über die Einschlüsse mitteilt, die bei Epithelioma contagiosum in den Epithelzellen der Tauben angetroffen werden. Dieser Verfasser hat ferner beobachtet, daß die Einschlüsse in frischem Zustand wie stark lichtbrechende Kugeln erscheinen, die doppelt so groß sind wie ein Kern, ohne Struktur und Bewegung.

¹ Benda, Zelleinschlüsse des *Molluscum contagiosum* und der Taubenpocke. *Centralblatt f. allgemeine Pathologie*. Bd. VIII.

² Marx u. Sticker, Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum des Geflügels. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1902. S. 893.

³ Michaelis, Mikroskopische Untersuchungen über die Taubenpocke. *Zeitschrift f. Krebsforschung*. Bd. I. S. 105.

Nach Fixierung in Formalin zeigen die Einschlüsse die Reaktion der Fette, wenn sie mit Scharlachrot und mit Osmiumsäure behandelt werden. Mit den sauren und basischen Farbstoffen lassen sich die eingeschlossenen Körper nicht auf spezifische Weise färben. Werden die Schnitte 24 Stunden lang in Alkohol belassen, so findet bei den Einschlüssen die Reaktion der Fettstoffe nicht mehr statt. In den Einschlüssen findet sich außer einem Fettstoff auch eine albuminoide Substanz, die erkannt werden kann, wenn die Schnitte mit einer 3prozentigen doppelchromsauren Kaliumlösung und dann 2 bis 24 Stunden lang mit einer halbgesättigten essigsauren Kupferlösung behandelt werden, von da 1 Stunde lang in eine wässrige Hämatoxylinlösung (1:1000) verbracht und schließlich in einer 1prozentigen Ferricyankaliumlösung differenziert werden. Die Fettsubstanz erscheint in den Zellen in Form kleiner Tröpfchen, die dann zusammenfließen. Weniger gut kann die Bildung der albuminoiden Substanz verfolgt werden. Sicher ist es auf jeden Fall, daß die Entwicklung der beiden Substanzen nicht parallel vor sich geht.

Der Verfasser schließt daraus, daß die Einschlüsse kennzeichnend sind für die Taubenpocke. Was die eingeschlossenen Körper betrifft, lassen sich nach Verfasser zwei Vermutungen aufstellen: 1. Die Einschlüsse sind die spezifische Ursache der Infektion. 2. Sie sind eine spezifische Folge der Infektion. Michaelis ist eher für die zweite als für die erste Vermutung.

Aus der Arbeit des Verfassers ergibt sich nichts, das für oder gegen die parasitäre Natur der Einschlüsse sprechen könnte.

Nach Apolant¹ können unter den Zelleinschlüssen, die bei den Taubenpocken angetroffen werden, zwei ihrer Entstehung und ihrem Wesen nach ganz verschiedene Bildungen festgestellt werden, und zwar größere, die den bekannten Körperchen des Molluscum ähneln, und kleinere, die den von Benda beschriebenen Körperchen entsprechen und deshalb vom Verfasser „Bendasche Körperchen“ genannt wurden. Diese einzeln an den Kern angelehnten oder zu zweien oder mehr im Zellprotoplasma zerstreuten Körnchen sind immer von einem hellen Hof umgeben. Verfasser stellt die parasitäre Natur der Bendaschen Körperchen in Abrede und glaubt, daß es sich um vom Kern ausgehende Entartungen handle. Die ersten Anzeichen einer Entartung zeigt gewöhnlich, aber nicht immer, das Kernkörperchen. Bei den mit Methylgrün und Irisamin gefärbten Präparaten färbt sich das Kernkörperchen rotviolett, während das Kernchromatin eine bläulichgrüne Farbe annimmt. Bei der Entartung des

¹ Apolant, Beitrag zur Histologie der Geflügelpocke. *Virchows Archiv.* Bd. CLXXVI. S. 86.

Kernkörperchens verwandelt sich seine violette Farbe in ein glänzendes Rot. Bei der Entartung des Kernkörperchens tritt eine mehr oder weniger ausgedehnte Zusammenschrumpfung des Chromatins des Kerns ein, das die Farbe der umgewandelten Kernkörperchen annimmt. Für den Verfasser besteht keinerlei Zweifel, daß diese Gebilde den Kern verlassen und zu Bendaschen Körperchen werden.

Ganz verschieden ist die Entstehung der eigentümlichen Körperchen der Taubenpocke, die den Molluscumkörperchen entsprechen. Die Einschlüsse sollen von der Entartung des Zellprotoplasmas herrühren, die mit der Bildung von Tröpfchen beginnt, welche letztere dann durch ihr Zusammenfließen die Bildung der eigentümlichen Körperchen veranlassen soll. Das moruläre Aussehen, das die Einschlüsse des öfteren darbieten, könnte so ihren Ursprung erklären. Apolant stellt irgendwelchen Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Bendaschen Körperchen und der der eigentümlichen Körperchen des Epithelioma contagiosum in Abrede. Im Jahre 1906 erschien die Arbeit Burnets¹ über das Epithelioma contagiosum der Tauben, worin er die bedeutsame Tatsache feststellt, daß 10, 15 bis 20 Tage nach Inokulation der Krankheit in der Haut das Blut und die Leber im allgemeinen virulent sind. Die Krankheit kann auch durch den Magendarmkanal weiter verbreitet werden. So erschien wirklich nach der Verabreichung Virus enthaltenden Getreides an dem Augenlid der Taube eine typische Schädigung. Er hat überdies die schon von andern Forschern beobachtete Tatsache bestätigt, daß nämlich die Tauben, die die Krankheit überstanden haben, immun sind. 4 bis 5 Monate nach der Heilung erweisen sich die Tauben der Reinokulation gegenüber unempfindlich. Das Serum der geheilten Tauben und dasjenige der überimmunisierten Hühner besitzt ein sehr schwaches Schutzvermögen und keine bakterizide Wirkung. In den Epithelzellen der kranken Haut hat Burnet außer den Kernen und Einschlüssen auch Körnchengebilde beobachtet, die sich wie der Kern färbten. Das unter dem Epithel liegende Bindegewebe ist der Sitz einer entzündlichen Reaktion, die bei dem Huhn stärker hervortritt als bei der Taube. In Bezug auf die Einschlüsse kommt Verfasser zu drei Vermutungen: 1. Die Einschlüsse sind Parasiten. 2. Die Einschlüsse sind Ausscheidungs- oder Zellentartungsprodukte, die von der Einwirkung des unbekannten Virus herrühren. 3. Der Einschluß birgt, in eine Ausscheidungs- oder Zellentartungssubstanz eingehüllt, einen Mikroben, dessen Form mit den über seine Fülle und Filtrierbarkeit festgestellten Tatsachen übereinstimmt. Diese letzte Vermutung hat auch Vilpino im Hinblick

¹ Burnet, Contribution à l'étude de l'Epithélioma contagieux des oiseaux. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1906.

auf die Wutkrankheit ausgesprochen; das Negrische Körperchen hätte demnach den Wert einer Hülle, die die basophilen Körnchengebilde einschließt, die die Parasiten wären.

Behandelt man die Ausstrichpräparate mit Löffler'schem Methylenblau oder Karbolsäurefuchsin und dann mit 20 prozentiger Gerbsäure, so lassen die Präparate Körnchenanhäufungen erblicken, die sich in eine Menge äußerst dünner Elemente zerlegen, die bald vereinzelt, bald zu zweien, kettenweise, und in kleinen Gruppen angeordnet liegen. Um jedes dieser stark gefärbten Elemente herum findet sich eine schleimige, weniger stark gefärbte Hülle. Ob diese Körnchen von den Einschlüssen herrühren oder nicht, vermag uns der Verfasser nicht zu sagen. Er glaubt, daß diese Körnchen gerade diejenigen sind, die bei den Filtrationsversuchen durch die Kerzen hindurchgehen. Nach diesem Verfasser stimmt die beträchtliche Anzahl dieser Körnchen mit der außerordentlichen Fülle des Virus überein. Ihre Bewegungslosigkeit und die Scheiden, die sie einhüllen, erklären die Schwierigkeit ihres Filterdurchzugs. Die Annahme, daß diese Körnchen die Ursache der Krankheit seien, ist nach Verfasser weiter nichts als eine bloße Vermutung.

Reischauer¹ liefert nur einen geringen Beitrag zu dieser Frage in seiner im Jahre 1906 veröffentlichten Arbeit. Nach dem Verfasser sind die Einschlüsse keine Entartungsprodukte, sondern Parasiten.

Die Untersuchungen von Lipschütz² aus dem Jahre 1908 bestätigen die erwähnten Ergebnisse Burnets. Tatsächlich hat er bei den vermittels Auskratzung des pathologischen Materials und Verdünnung desselben mit etwas destilliertem Wasser erhaltenen Strichpräparaten, die 10 Minuten lang in zu gleichen Teilen bemessenem Alkohol und Äther fixiert, mit Karbolsäurefuchsin gefärbt, mit Methylenblau nach Löffler oder mit der Giemsa'schen Flüssigkeit präpariert worden waren, die schon von Burnet beschriebenen, winzigen Körperchen beobachtet. Bezüglich der Einschlüsse des Epithelioma contagiosum, die denen entsprechen, die wir bei dem Molluscum contagiosum des Menschen, bei der Wut, der Hühnerpest usw. antreffen, glaubt der Verfasser, daß sie spezifische Erzeugnisse der Reaktion des Gewebes auf das Eindringen eines spezifischen Virus seien und zum Teil von der Entartung des Protoplasmas, zum Teil auch von den Veränderungen des Kerns herrühren. Bei den verschiedenen Krankheiten weisen diese Einschlüsse nicht nur ihre Zahl, sondern auch ihre Form, ihre Größe, ihre ungleichmäßige Verteilung im Gewebe, ihr

¹ Reischauer, Über die Pocken der Vögel, ihre Beziehungen zu den echten Pocken und ihren Erregern. *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1906. I. Abt. Bd. XL.

² Lipschütz, Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum der Vögel. *Ebenda*. I. Abt. Bd. XLVI. S. 609.

ungleichmäßiges Verhalten gegenüber den Farbstoffen und ihren inneren Bau betreffende bedeutende Unterschiede auf. Nach Lipschütz wird das Virus in der ganzen erkrankten Haut, in Organen und dem Blute der Tauben angetroffen, die Einschlüsse dagegen nur in einer verhältnismäßig geringen Zahl der Epithelzellen. Das Fehlen eines Verhältnisses zwischen dem in großen Mengen in dem ganzen pathologischen Substrat vorhandenen Virus und numerisch und lokal beschränkten Vorhandensein der typischen Einschlüsse bringt das Epithelioma contagiosum der Vögel in nahe Beziehung zum Molluscum contagiosum des Menschen, zur Wut- und zur Vogelpest, bei der das Virus im Blut und in fast allen Organen, die von Kleine und Schiffmann beschriebenen Einschlüsse dagegen nur im Gehirn angetroffen werden, wo sie eine gewisse Ähnlichkeit mit den Negrischen Körperchen haben. Nach diesem Verfasser hätten also die eigentümlichen Einschlüsse des Epithelioma contagiosum keinerlei Beziehung zu den äußerst feinen Körperchen, den ätiologischen Erregern der Krankheit und wären nur ein Erzeugnis der Reaktion der Zellelemente auf das Vorhandensein des eben diese winzigen, im Zellplasma bestehenden Körperchen darstellenden Virus. Lipschütz nimmt aus den folgenden Gründen an, daß die winzigen Körperchen parasitärer Natur seien: 1. Weil diese Körperchen in sehr großer Anzahl vorhanden sind. 2. Weil sie von gleicher Größe sind. 3. Weil sie sich den Farbstoffen gegenüber typisch verhalten. 4. Weil sie Teilungsformen aufweisen. 5. Weil sie sich beständig in der Schädigung vorfinden. Die Versuche des Verfassers, mit den winzigen, von ihm für die parasitären Erreger gehaltenen Körperchen Kulturen zu erhalten, sind fehlgeschlagen.

Die von Schmid¹ im Jahre 1909 veröffentlichte Arbeit betrifft die Beziehungen der Taubendiphtheritis zum Epithelioma contagiosum. Schmid hat mit dem Krankheitsstoff der Taubendiphtheritis bei den Tauben die typischen Erscheinungen des Epithelioma contagiosum zu erhalten vermocht.

In einem zusammenfassenden Artikel bestätigt Lipschütz² den Befund der winzigen, schon von Burnet, v. Prowazek und Hartmann beobachteten Körnchen. Verfasser behauptet, daß es noch nicht geklärt ist, ob das Virus des Epithelioma contagiosum durch eine Verletzung der Haut in den Organismus eindringe, sich da verallgemeinere und dann sekundär auf dem Blutwege an verschiedenen Stellen der Haut sich fixiere, oder ob es sich da um eine primitive Verletzung der Haut handle, oder aber, ob der Darmkanal dem Virus zum Eintritt diene.

¹ Schmid, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Epithelioma contagiosum. *Centralblatt f. Bakteriologie*. I. Abt. Bd. LII. S. 200.

² Lipschütz, *Handbuch der pathogenen Protozoen*. Leipzig 1911. S. 230.

Das Virus der Taubenpocken hat die stärkste Avidität für die Haut, nur in ihr erzeugt es Veränderungen (Dermotropismus). In den inneren Organen findet sich das Virus im Stadium des latenten Mikrobismus. Auch nach endovenösen Einimpfungen bieten die inneren Organe keine Veränderungen dar, wenngleich sie das Virus beherbergen.

Da das Virus des Epithelioma contagiosum in Geweben vorhanden ist, in denen keine Einschlüsse angetroffen werden, will Lipschütz der den Parasiten gegebene Namen „Chlamydozoen“ nicht angebracht erscheinen; empfehlen würde er dagegen den Namen „Strongylosomen“ oder „Strongyloplasmen“ (winzige, runde, von Burnet und anderen beschriebene Körperchen).

Aus den Untersuchungen von Schuberg und Schubotz¹ ergibt sich, daß die frisch beobachteten Einschlüsse des Epithelioma contagiosum undurchsichtig erscheinen, stark lichtbrechend sind, mit Osmiumsäure schwarz werden, sich mit dem Millonschen Reagens nicht färben und von den Verdauungsflüssigkeiten nicht verändert werden. Die Verfasser fanden in den nach Giemsa gefärbten Präparaten nicht nur die eigentümlichen Einschlüsse in den Epidermiszellen der mittleren Schicht, sondern auch purpurrote, verschieden gelagerte Gebilde, über deren Bedeutung sie sich weiter nicht ausgesprochen haben. Dem vorbeschriebenen Befund Burnets und Lipschütz' gegenüber bleiben die Verfasser skeptisch.

Aus den wichtigsten, vorangeführten Arbeiten erhellt, daß die Ätiologie des Epithelioma contagiosum noch nicht genügend geklärt ist. Man weiß, daß es sich um eine leicht übertragbare Krankheit handelt, man kennt genau die Histologie der Schädigung, bekannt sind alle Verhältnisse, unter denen die experimentelle Übertragung von den kranken auf die gesunden Tiere stattfinden kann, festgesetzt ist ferner die Widerstandsfähigkeit des Virus den physischen und chemischen Agentien gegenüber, aber über die Natur der ätiologischen Ursache bestehen noch viele Unsicherheiten. Auch über die Bedeutung der eigentümlichen, in dem Plasma der Epithelzellen anzutreffenden Einschlüsse ist bis jetzt unter den Forschern noch keine volle Einigung erzielt worden. Denn einige von ihnen halten diese Einschlusskörper für Parasiten, andere dagegen haben nachzuweisen versucht, daß sie teils von den Kernen, teils vom Zellplasma herrührende Entartungserzeugnisse sind.

Nun gibt es aber noch andere Forscher, die daran festhalten, daß die ätiologischen Faktoren des Epithelioma contagiosum die Chlamydozoen sind, besondere Mikroorganismen, die weder zu den Protozoen noch zu

¹ Schuberg u. Schubotz, Zur Frage der Geflügelpocken. *Centralblatt f. Bakteriologie*. I. Abt. Bd. XLVII.

Bakterien gehören, da sie kleiner sind, als die bisher gekannten Bakterien, und die gewöhnlichen Bakterienfilter passieren. Im Gegensatz zu den Bakterien vollbringen sie ihre Entwicklung teilweise im Zytoplasma zum Teil auch im Karyoplasma der Zelle und erzeugen spezifische Reaktionsstoffe und Einschlüsse in den Zellen. An diesen Einschlüssen sind zum Teil Entwicklungsstadien der Parasiten, zum Teil auch Reaktionsprodukte der Zellen beteiligt. Wieder andere Forscher schließlich lassen die winzigen, intrazellulären, filtrierbaren Körnchen oder elementären Körperchen eine ätiologische Rolle spielen, die keine Beziehung hätten zu den Einschlüssen, also das gerade Gegenteil von dem, was diejenigen annehmen, nach deren Ansicht die ätiologischen Faktoren des Epithelioma contagiosum zur Gruppe der Chlamydozoen gehören. Es handelt sich da nicht, was auch genannte Verfasser zugeben, um wissenschaftlich erhärtete Tatsachen, sondern um Vermutungen, die mit der größten Vorsicht aufgenommen werden müssen.

II. Struktur der Veränderung und Entstehung der Einschlüsse.

Die von mir an einigen ins Laboratorium gebrachten Tauben beobachtete Schädigung hatte ihren Sitz am Augenlid und bot sich in Form von getrennten und zusammenfließenden Knötchen dar. Mit dem diesen ersten Tauben entnommenen Krankheitsstoff wurden Inokulationen an der Augenlidhaut und an der Brusthaut nach vorangegangener Abtragung der Federn vorgenommen. Zur histologischen Untersuchung der Verletzung habe ich an Fixierungsflüssigkeiten das Sublimat mit Essigsäure, die Zenkersche Flüssigkeit, die Flemmingsche Flüssigkeit herangezogen und dabei die Osmiumsäure durch Essigsäure ersetzt. Die letztgenannte Fixierungsflüssigkeit in einer Zusammensetzung von 160 Teilen 1 prozentiger Chromsäure, 80 Teilen Handelsformalin und 10 Teilen Essigsäure hat mir die besten Resultate geliefert. Die Stücke werden in dieser Flüssigkeit 24 Stunden belassen und dann ein paar Tage lang in Wasser gewaschen. Zur Färbung habe ich die Methylgrün-Pyroninmischung, die Biondische Mischung, die von Planese angeratene Mischung, das Methylblau und Eosin nach dem Mannschen Verfahren und der von Lentz angeratenen Formel in den Bereich meiner Versuche gezogen. Den besten Erfolg habe ich bei Anwendung der Mannschen Methode erhalten.

Die Schnitte wurden senkrecht zur Hautoberfläche ausgeführt.

Wie ich bereits angeführt, hat die Schädigung ihren Sitz in den Epithelzellen der Haut. Das Unterhautbindegewebe ist leicht infiltriert. Das Hauptepithel ist bedeutend verdickt; die Verdickung ist nicht der Vermehrung der Epithelzellen, sondern ihrer beträchtlichen Vergrößerung

zuzuschreiben. Beim Epithelioma contagiosum der Tauben werden nicht mehr Kernteilungsfiguren wahrgenommen, als im normalen Epithel der Haut. Nur ganz ausnahmsweise stößt man in der Basalschicht auf einige Mitosen. Das Hautepithel behält, wenngleich es verdickt ist, seine normalen Beziehungen zum subepithelialen Bindegewebe bei. Epithelzapfen werden in dem darunter liegenden Bindegewebe niemals beobachtet.

Die Epithelverdickung ist mehr der Vergrößerung des Zytoplasmas als der Vergrößerung der Kerne zuzuschreiben. Mehr als die Zellen der Basalschicht sind die Zellen der Mittelschicht und der Oberflächenschicht der Malpighischen Zellen verändert.

Die Schädigung tritt 4 bis 5 bis 6 Tage nach der Inokulation in Sicht. Die an den Augenlidern geimpften Tauben verenden zuweilen wenige Tage nach Beginn der Krankheit, nicht so sehr dieser wegen, als vielmehr, weil sie keine Nahrung zu sich nehmen. Die an der Brusthaut geimpften Tauben heilen gewöhnlich nach 5 bis 6 bis 7 Wochen. Nur in Ausnahmefällen habe ich einige bei gleichzeitiger bedeutender Abmagerung verenden sehen. Wird die Impfung an der Brusthaut vorgenommen, so beginnt die Schädigung in den Follikeln der Federn, die größer werden und untereinander in Berührung geraten. In den ersten Tagen der Entwicklung der Krankheit hat die beschädigte Haut eine stark rosarote Farbe, beim Fortschreiten der Krankheit nimmt die kranke Haut, bei der Spitze der Knötchen beginnend, eine gelbliche Farbe an, die sich dann auf den ganzen kranken Teil ausdehnt. Später verschwindet der ganze Oberflächenteil der beschädigten Zone in Form einer Kruste, und es erscheint die Hautoberfläche wieder hergestellt ohne irgend eine Narbenspur. Die Federn wachsen genau so wieder wie vorher. In 5, 6 oder 7 Wochen sind die Tiere vollständig geheilt.

In den Organen der an der Krankheit verstorbenen und auf dem Höhepunkt der Erkrankung getöten Tiere werden keine Schädigungen wahrgenommen.

Eigentümlich sind beim Epithelioma contagiosum die in dem Plasma der Epithelzellen eingeschlossenen Körper. Werden diese Einschlüsse in frischem Zustande unter Beisetzung physiologischer Flüssigkeit beobachtet, wenn die Krankheit schon vorgeschritten ist, so erscheinen sie wie lichtbrechende Körper verschiedener Größe und verschiedener Form. Es sind darunter solche, die kleiner sind als der Kern, ebenso groß wie der Kern und größer als der Kern. Der Form nach sind sie rund, eiförmig, länglich und haben regelmäßige oder auch gewellte Umrisse; in diesem letzteren Falle haben sie moruläres Aussehen und scheinen aus mehr oder weniger regelmäßigen beieinander liegenden oder miteinander vereinigten Massen zu bestehen. Was die Struktur anbetrifft, so sind die einen homo-

gen, andere bieten Vakuolen verschiedener Größe dar, wieder andere haben ein feinstkörniges Aussehen; in diesem letzteren Falle läßt sich nur schwer sagen, ob es sich da um feinste Vakuolen handelt oder um feinste eng aneinander gerückte Körnchen.

In den nach Fixierung in einer Mischung von Alkohol und Äther zu gleichen Teilen mit der Giemsa'schen Flüssigkeit zwei Stunden lang behandelten Ausstrichpräparaten erscheinen die Einschlüsse in einer roten etwas ins Blau stechenden Farbe und bieten feinste, längliche oder runde, deutlich begrenzte Vakuolen dar ohne jede Spur von Körnchengebilden.

In den mit der Methylgrün-Pyroninmischung gefärbten Schnitten lassen sich die Einschlüsse schwach in Blau gefärbt erblicken, die Zellkerne dagegen in Rot. Bei Färbung der Schnitte mit der Mischung Pianesio nehmen die Einschlüsse eine schwach grünliche Farbe an. In diesen Schnitten sieht man ohne Mühe im Zellplasma gruppenweise oder vereinzelt gelagerte, stark dunkelblau gefärbte feinste Körnchen, die, wenn sie gruppenweise liegen, in einer schwach rot gefärbten Substanz enthalten sind.

Die nach dem Mannschen Verfahren gefärbten Schnitte geben die besten Bilder ab. In diesen Schnitten sind die Einschlüsse rosarot gefärbt, die Zellkerne und das Zellplasma dagegen blau. Die Formen der Einschlüsse sind sehr verschieden; gewöhnlich sind sie gleichmäßig gefärbt. Nicht selten weisen die eingeschlossenen Körper Vakuolen auf (Taf. VII, Figg. 1 und 2).

Zum Verfolg der Entstehung der Einschlüsse mußte nach Impfung der Augenlider notwendigerweise nach je 24 Stunden eines derselben entfernt und damit zur Anfertigung von senkrecht zur Oberfläche ausgeführten Reihenschnitten geschritten werden.

Bei Verwendung der stets gleichen Fixierungs- und Färbeverfahren gelang es mir, den Ursprung der Einschlüsse festzustellen und auszuschließen, daß sie parasitärer Natur sein könnten.

Die Schädigung beginnt mit einer Vergrößerung der Zellelemente des Malpighischen Epithels derart, daß man auch schon in den ersten Tagen die Stellen erkennen kann, an denen die Krankheit beginnt. Nicht nur die Kerne, sondern auch die Zellplasmen sind bedeutend vergrößert (Taf. VII, Fig. 12). Die Kernkörperchenmassen erscheinen etwas größer als die der normalen Kerne. Das Zellplasma läßt um den Kern herum oft Vakuolen erblicken. In den ersten Stadien der Schädigung läßt sich in den Zellelementen nichts beobachten, was der Eosinfärbung zugänglich wäre. Erst wenn die Schädigung weiter vorgeschritten ist, lassen sich von dem Eosin ganz in Rot gefärbte Kernmassen nachweisen (Taf. VII, Fig. 15), während

das Kernnetz, die Kernmembranen und die Zellplasmen blau gefärbt sind. Verfolgt man das Fortschreiten der Schädigung noch weiter, so wird man Zeuge der Ausstoßung der vom Eosin rot gefärbten Kernkörperchenmassen aus dem Innern der Kerne. Es lassen sich da leicht Kerne wahrnehmen (Taf. VII, Figg. 4, 8), mit einer kleinen, roten, zur Hälfte noch im Kern und zur andern Hälfte im Zellplasma steckenden Masse. Darauf folgen die Stadien, in denen diese kleine rote Masse im Zellplasma, gewöhnlich inmitten eines kleinen hellen Hofes neben dem Kern (Taf. VII, Figg. 3, 5) zu sehen ist, oder aber in kurzer Entfernung vom Kern (Taf. VII, Figg. 4 bis 6). Gewöhnlich bekommt man bei den Kernen, bei denen kurz vorher eine Ausstoßung stattgefunden hat, keine Kernkörperchenmassen zu sehen. Hat dagegen die ausgestoßene Kernkörperchenmasse eine gewisse Größe erreicht, was bedeutet, daß ihre Ausstoßung schon einige Zeit vorher stattgefunden hat, so können in den Kernen wieder rot gefärbte Kernkörperchenmassen wahrgenommen werden. Diese Beobachtung legt den Gedanken nahe, daß sich in den Kernen jene kleinen mit Eosin rot färbbaren Massen von neuem bilden können. Sonach können also von ein und demselben Kern wiederum rot gefärbte Massen ausgestoßen werden (Taf. VII, Fig. 8) und zwar zu einer Zeit, in der sich im Zellplasma ziemlich große Einschlüsse befinden. Sind die Kernkörperchenmassen erst ins Zellplasma gelangt, so nehmen sie an Größe zu; je mehr sie zunehmen, desto mehr nimmt bei der Färbung ihre rote Farbe ab (Taf. VII, Figg. 10, 16, 17). Oft werden neben den Kernen außer den Kernkörperchenmassen, die leicht zu unterscheiden sind, da sie dieselbe Größe wie die Kernkörperchen besitzen, verschieden große, stark rot gefärbte Körnchen wahrgenommen (Taf. VII, Fig. 11). Es läßt sich schwer sagen, ob diese Körnchen zum Kern hinausgetrieben worden sind, oder ob sie das Zerstückelungserzeugnis einiger schon ausgestoßener Kernkörperchenmassen sind. Diese Körnchen entsprechen sehr wahrscheinlich denjenigen, die Apolant mit dem Namen „Bendasche Körperchen“ unterschieden hat. Als sicher können wir heute annehmen, daß diese Körnchen, wenn sie größer werden, zu den Einschlüssen führen (Taf. VII, Figg. 9, 13, 14), die sich uns als eine Gruppierung von eng aneinander liegenden kleinen roten Körperchen darbieten, die häufig vakuolisiert erscheinen.

Meinen Beobachtungen nach dürfen die Bendaschen Körperchen für keine von den Einschlußkörpern abweichenden Gebilde gehalten werden, sondern als Anfangsstadien einiger Einschlußformen. Im allgemeinen nehmen die ausgestoßenen Kernkörperchenmassen zumeist eine runde, längliche oder moruläre Form an, die oft eine oder mehr Vakuolen aufweist und an Ausdehnung kleiner, größer oder ebenso groß wie der Kern ist (Taf. VII, Figg. 1, 2, 8, 10, 16, 17).

Aus dem vorstehend Erwähnten geht klar hervor, daß zwischen dem Epithelioma contagiosum der Vögel und dem Molluscum contagiosum der Amphibien viele Ähnlichkeiten bestehen. Wie sich meiner kürzlich veröffentlichten Arbeit¹ entnehmen läßt, sind die sich nach dem Mannschen Verfahren rot färbenden Körper, die Mingazzini² für dieselben Parasiten gehalten hat, wie beim Molluscum contagiosum des Menschen, vom Kern herrührende Gebilde. Genau wie beim Epithelioma contagiosum der Tauben, beginnt die Veränderung, der die Epithelzelemente der Haut des Discoglossus pictus unterliegen, mit einer Vergrößerung der Kerne und der Zellplasmen, sowie mit einer Umgestaltung des Gehalts der Kerne an Chromatin. Während die nicht veränderten Kerne der Oberhautzellen ein chromatisches Netz mit blau oder rot gefärbten Kernkörperchen aufweisen, sehen in den Kernen der Zellen, in denen die Veränderung beginnt, die rot gefärbten Kernkörperchen viel größer aus, als die der normalen Kerne. Mit der Volumenzunahme der Kernkörperchenmasse fällt die Vermehrung des Kernvolumens zusammen. Schreitet die Veränderung der Zellelemente weiter fort, so verschwinden die Umrisse des Kerns, und es werden dann sowohl die großen als auch die kleinen Kernkörperchenmassen frei und täuschen endozelluläre Parasiten vor. Während beim Epithelioma contagiosum der Vögel die eigentümlichen Einschlüsse durch Ausstoßung der Kernkörperchenmassen zustandekommen und die Kerne unversehrt bleiben, rühren beim Molluscum contagiosum der Amphibien die Einschlüsse zwar auch von den Kernkörperchenmassen her, mit dem Unterschied jedoch, daß da die Kerne in dem Augenblick zugrunde gehen, in dem sie die eingeschlossenen Körper in Freiheit setzen.

Kürzlich hat Ottolenghi³ nachgewiesen, daß die Kleineschen Körperchen, die sich im Gehirn der an Pest verendeten Gänse vorfinden und eine gewisse Ähnlichkeit mit den Negrischen Körperchen haben, den Kernen der Nervenzellen entstammen. Außerdem glaubt Ottolenghi, daß die Kleineschen Körperchen die Parasiten der Vogelpest nicht enthalten.

So gibt es also nunmehr drei Krankheiten, das Epithelioma contagiosum der Vögel, das Molluscum contagiosum der Amphibien, und die Vogelpest, die über ein filtrierbares Virus verfügen, und bezüglich deren nachgewiesen ist, daß die Einschlüsse, die die Hüllen der Parasiten (Chlamydozoen) hätten darstellen sollen, weiter nichts sind als dem Kern entstammende Gebilde.

¹ Sanfelice, *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1913. I. Abt. Bd. LXX.

² Mingazzini, Il Mollusco contagioso degli anfibi. *Ricerche Laboratorii biologici*. Bd. IX. S. 141.

³ Ottolenghi, Über einen besonderen Befund bei der Geflügelpest. *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1913. I. Abt. Bd. LXVII. S. 510.

III. Das Wesen des Virus.

Wie ich bereits angeführt habe, ist das Epithelioma contagiosum der Tauben eine Krankheit, die sehr leicht von kranken Tieren auf gesunde Tiere übergeht. Ich habe bis jetzt viele Hunderte von Inokulationen vorgenommen und dabei immer die Ansteckung erfolgen sehen. Es kann somit also behauptet werden, daß bei Übertragung des Krankheitsstoffes vom kranken Tier auf das gesunde Tier ein positives Resultat bei 100 Prozent der Fälle erreicht wird. Sowohl an den Augenlidern wie auch auf der Haut der Brust kommt die Krankheitsansteckung beständig in weitem Maße zustande, wenn man darauf achtet, daß die Impfung mit einer genug Krankheitsstoff enthaltenden Emulsion vorgenommen wird. Der Übergang des pathologischen Materials von den Tauben auf die Hühner veranlaßt keine beträchtlichen Schädigungen. 4 bis 5 Tage nach der Impfung entstehen auf der Augenlid- oder Brusthaut kleine gelbliche Knötchen, die im Verlauf weniger Tage abheilen. In den Schnitten dieser Knötchen lassen sich dieselben Schädigungen wahrnehmen, die schon bei den Tauben beschrieben worden sind, mit Zelleinschlüssen, die der Form und dem Ursprung nach genau dieselben sind, wie die vorbeschriebenen.

Es scheint demnach, daß das Virus bei der Übertragung des Krankheitsmaterials von den Tauben auf die Hühner abgeschwächt wird. Bei den Tauben dagegen führt das Virus stets zu ziemlich weit um sich greifenden Erscheinungen.

Es ist als sicher anzunehmen, daß das Virus des Epithelioma contagiosum sich nicht nur in der kranken Haut vorfindet, sondern nach den Untersuchungen Löwenthals, Burnets, Lipschütz', Uhlenhuths und anderer Forscher auch im Blut, und in verschiedener Menge fast in allen parenchymatösen Organen, so in der Leber, der Milz, den Nieren und dem Gehirn. Besagte Verfasser haben nachgewiesen, daß 8 bis 10 Tage nach der Impfung in die Haut sich experimentell das Vorhandensein des Virus in den Organen nachweisen läßt. Es ist ferner festgestellt worden, daß selbst vier Wochen nach vollständiger Heilung die Leber und die Nieren noch Virus enthielten.

Noch nicht geklärt ist bis heute die Frage, ob das Virus durch eine Hautverletzung hindurch in den Organismus eindringt, sich dort verbreitet und dann sekundär auf dem Blutwege sich an verschiedenen Stellen der Haut festsetzt, oder ob es sich da um eine primäre Schädigung der Haut handelt und eine sekundäre Verbreitung im Organismus.

Zur Lösung dieser Frage habe ich mehrere Tauben in die Brusthaut geimpft, nach 1—2—3—4—5—6—7—8—9—10 und mehr Tagen die Tiere dann getötet und schließlich mit den Organen die Brusthaut der

gesunden Tauben inokuliert. Aus dieser langen Reihe von Versuchen hat sich herausgestellt, daß schon nach einem Tage, kaum 24 Stunden nach erfolgter Inokulation, sich das Virus in der Leber und in den Nieren vorfinden ließ. Bis heute verfüge ich über Organversuche bis zum 71. Tag nach erfolgter Inokulation und auch in den Organen der 71 Tage nach der Verimpfung des Krankheitsstoffes getöteten Tauben läßt sich das Virus finden. Diese Versuche werden natürlich fortgeführt; ihr Erfolg soll in einer späteren Arbeit bekannt gegeben werden.

Schon jetzt verfügen wir über die wichtige Tatsache, daß mit den Organen der nach 1—2—3—4—5 Tagen getöteten Tauben auf der Haut der gesunden Tauben beschränkte Beschädigungen erhalten werden, es aber den Anschein hat, als ob mit dem Zunehmen des zwischen Impfung und Tötung verlaufenen Zeitabstandes in den betreffenden Organen sich insofern auch eine Zunahme des Virus feststellen läßt, als die Beschädigungen immer größer werden und mit den Organen der 7 Tage nach Impfung getöteten Tauben schon sehr ausgedehnte Beschädigungen zustande kommen.

Mit den Organen der wenige Tage nach der Impfung getöteten Tauben entwickelten sich auf der Haut der Brust 3 bis 4 bis 5 voneinander getrennte Knötchen, die bis zur Heilung derart beschränkt bleiben, während mit den Organen der 7 bis 8 bis 10 Tage nach der Inokulation getöteten Tiere die Beschädigung weit um sich greift und alle Follikeln erfaßt. Mit den Organen der viele Tage nach der Impfung getöteten Tauben — zu einer Zeit, wo die Hautbeschädigung bereits geheilt ist — lassen sich wieder wenig ausgedehnte Schädigungen nachweisen, wie dies schon bei Verwendung der Organe der wenige Tage nach der Impfung getöteten Tiere der Fall war.

Allem Anschein nach ist also das Virus in den ersten Tagen nach der Einverleibung des Krankheitsstoffes nur spärlich vorhanden, nimmt aber dann in den folgenden Tagen quantitativ zu, bleibt eine bestimmte Anzahl Tage lang in bedeutender Menge vorhanden und nimmt dann schließlich quantitativ wieder ab.

Die mit der Leber, den Nieren, der Milz, den Lungen und dem Herzblut erzielten Erfolge waren ungefähr immer dieselben.

Von dem Augenblick an, als wir schon 24 Stunden nach erfolgter Impfung in den Organen das Virus antreffen, müssen wir annehmen, daß das Virus durch die Hautverletzungen hindurch in den Kreislauf dringt und sich dann ebenso im Organismus verbreitet, wie es sich in der Brusthaut lokalisiert, die der Federn beraubt worden ist, oder in der Haut der Augenlider, nachdem diese zuvor mit einer Lanzette oder mit Schmirgelpapier oberflächlich verletzt worden war. Die Festsetzung des Virus in

der Haut muß schon eingetreten sein, wenn das Virus in den Kreislauf eingedrungen ist und sich im ganzen Organismus verbreitet hat.

Interessant ist das Vorkommnis, daß die Vermehrung des Virus in den Organen mit dem Auftreten der Hautveränderung zusammenfällt, was den Gedanken nahelegt, daß die Hautveränderung einen Bildungsherd des Virus darstelle. Die Verminderung des Virus in den Organen fällt mit der Heilung der Hautschädigung zusammen, was die wichtige Tatsache bestätigt, daß die Hautschädigung wirklich einen Bildungsherd des Virus darstellt.

Noch eine andere bemerkenswerte Tatsache habe ich bei den mit von der Krankheit erfaßten Taubenorganen in die Brusthaut geimpften Tauben festzustellen vermocht. Die Inkubationsperiode war nämlich bei den Tauben, denen Organe eingepflanzt worden waren, die von 1—2—3—4—5 Tage lang kranken Tieren herrührten, viel länger als diejenige, die bei Tauben beobachtet werden konnte, die mit von 8—10—15—20—30—40 Tage lang kranken Tieren entnommenen Organen geimpft worden waren. Bei den letztgenannten Tauben betrug die Inkubationsperiode 6 bis 7 Tage, bei den ersteren dagegen 14 bis 20 Tage. Bei den mit 50—60—70 Tage lang krank gewesenen Tieren entstammenden Organen geimpften Tauben war die Inkubationsperiode ebenso lang, wie bei den mit 1—2—3—4—5 Tage lang krank gewesenen Tieren entnommenen Organen geimpften Tauben. Die kurze Inkubationsperiode fiel mit dem Höhepunkt der Hauterscheinungen zusammen. Mit anderen Worten heißt das, daß, wenn das Virus in den Organen reichlich vorhanden ist, die Inkubationsperiode kürzer ist, dagegen länger, wenn das Virus spärlicher vorhanden ist.

Die Tauben, welche die Krankheit überstanden haben, sind der kutanen Reinokulation des Virus gegenüber immun. Das Ergebnis meiner Nachforschungen bestätigt somit die schon von anderen Forschern beobachtete Tatsache. Die erneute Einführung des Virus in die Haut wurde von mir 45—53—75—81—110 Tage nach der ersten Hautinokulation vorgenommen. Das Ergebnis war stets negativ. Es können aber diese Tauben, wenngleich sie von der Krankheit geheilt sind, doch nicht für immun im wahren Sinne des Wortes erklärt werden, weil das Virus immer noch sowohl in der Haut wie in den Organen vorhanden ist, was sich durch Verimpfung in die Haut gesunder Tauben nachweisen läßt. Da also das Virus sich immer noch im Organismus vorfindet, kann sich das in die Haut reinokulierte Virus wahrscheinlich nicht auf der Zelle festsetzen, weil diese noch besetzt sind. Daß sie in Wirklichkeit solches noch enthalten, geht schon daraus hervor, daß, wenn man die Haut der kaum geheilten Tauben abkratzt und mit dem Abkratzungsmaterial die Haut gesunder Tauben inokuliert, man ein positives Resultat erhält.

Weitere Versuche werden uns darüber belehren, ob in der Haut und in den Organen seit langer Zeit geheilter Tauben noch Virus vorhanden ist oder nicht.

Diese Erklärung würde auch mit dem übereinstimmen, was Burnet beobachtet hat und von mir bestätigt werden konnte, daß nämlich das Blutserum der Tauben, die die Periode der Hautschädigung hinter sich haben, zusammen mit einer Emulsion des Virus die Einwirkung dieses auf die Haut der gesunden Tauben nicht zu verhindern vermag. Es bestehen also im Blutserum der Tauben, die die Krankheit überstanden haben, keine Antikörper, die das Virus zu vernichten vermögen.

Nachdem nun einmal nachgewiesen war, daß die Einschlüsse keine Parasitenformen und weniger noch Hüllen hypothetischer Parasiten sein konnten, da sie Ausstoßungsprodukte der Kerne darstellen infolge von Veränderungen, denen die Epithelzellen der Haut unterliegen, mußte ausfindig gemacht werden, ob die winzigen, rundlichen, von Burnet und Lipschütz beobachteten Körperchen Parasiten sein können.

Burnet hat gegenüber der Vermutung, daß es sich da um einen parasitären Befund handeln könnte, seine Bedenken und bekennt sich zu der Anschauung, daß nur die Erhaltung von Kulturen darüber Gewißheit verschaffen kann. Lipschütz dagegen nimmt die Vermutung, daß die winzigen Körperchen die Erzeuger der Krankheit vorstellen, ohne jeden Vorbehalt an. In Wahrheit sind jedoch die von diesem Forscher zugunsten der Vermutung — daß besagte Körperchen die eigentlichen Erreger des Epithelioma contagiosum der Tauben sind — vorgebrachten Gründe nicht sehr überzeugend.

Daß diese Körperchen in den mit dem Löfflerschen Methylenblau oder mit der Giemsaaschen Flüssigkeit gefärbten Präparaten vorgefunden werden, steht außer Zweifel, daß sie aber Parasiten sein sollen, das kann nicht so ohne weiteres angenommen werden. Die pathologischen Verhältnisse des Protoplasmas und der ganz bedeutende Schwellungszustand der Epithelzellen könnten den Befund und die Gegenwart äußerst kleiner Körperchen veränderten Protoplasmas erklären. Eins ist jedoch gewiß, daß nämlich die für Parasiten gehaltenen Körperchen in der kranken Haut überaus reichlich beobachtet werden, aber gar nicht in den Ausstrichpräparaten, die ich in großer Zahl mit solchen Taubenorganen hergestellt habe, bei denen der Krankheitsvorgang den Höhepunkt erreicht hatte. Bei den mit derartigen Organen inokulierten Tauben trat die typische Schädigung der Haut zutage; in den äußerst zahlreichen mit diesen Organen hergestellten Präparaten waren die winzigen Körperchen nicht zu erblicken. Daß diese rundlichen Körperchen Parasiten sind, läßt sich wohl beim Virus der Peripneumonie der Rinder, der Vogelpest

und der Poliomyelitis annehmen, die alle züchtbar sind und sich mittels der mikroskopischen Beobachtung auch in den künstlichen Kulturen leicht erkennen lassen, dagegen muß für die bisher nicht züchtbaren Virusarten die Vermutung von der Hand gewiesen werden, daß die winzigen Körperchen Parasiten darstellen.

Bei einigen filtrierbaren Virusarten wissen wir bis jetzt noch nicht, ob die von den durch die Porzellankerzen filtrierten Flüssigkeiten bewiesene Virulenz in Beziehung steht zu biologisch organisierten Elementen oder zu einem von den Zellen selbst erzeugten flüssigen Ansteckungsstoff, oder besser gesagt zu einer toxischen Substanz. Gegen diese letztere Vermutung kann auch der Versuch Remlingers nichts ausrichten, der beim Zentrifugieren des Filtrats wutkranken Marks beobachtete, daß der untere Teil der Flüssigkeit virulent war, der obere Teil dagegen vollständig wirkungslos, da die Virulenz des Filtrats wohl an Körperchenteile des Protoplasmas gebunden sein könnte, die die Poren der Porzellankerzen zu durchdringen vermögen, nicht aber an parasitäre, nicht zum Protoplasma gehörende Körperchen. Nach allen den Nachforschungen, die in den letzten Jahren über das kolloidale Wesen des Protoplasmas angestellt worden sind, läßt sich der Durchgang protoplasmatischer Körperchen durch die Porzellankerzen bei Ausschluß der Annahme, daß sie Parasitenformen sein können, wohl verstehen.

Diese Ausführungen veranlaßten mich, mit einer Reihe von Versuchen der Frage auf den Grund zu gehen und zu prüfen, ob aus der kranken Haut der Tauben eine Substanz herausgeholt werden konnte, welche die typische Beschädigung auf der Haut der gesunden Tauben zu erzeugen vermochte.

Zu diesem Zwecke machte ich mich daran, aus der kranken Haut der Tauben die Nukleoproteide auf folgende Weise herauszuziehen. Der ganze erkrankte Teil der Brusthaut wurde in kleine Stücke zerschnitten und zusammen mit sterilem Kieselsand in einem Mörser zerrieben. Nachdem so die ganze Masse zu einer Art Brei verwandelt war, wurde sie in einem Volumen einer 1 prozentigen Kaliumhydratlösung verrührt, die dem Gewicht nach das 3- oder 4fache des Gewichtes des pathologischen Stücks ausmachte. Nach einem 4—8—10—14—18—20—24 und mehrstündigem Verbleib des Breies in der Kaliumhydratlösung bei einer Raumtemperatur von 14 bis 15° C wurde das Gemisch durch ein Stück Leinen filtriert, um die Flüssigkeit von den festen Bestandteilen zu trennen, und dann das etwas dickflüssige Filtrat in das doppelte Volumen 1 prozentiger Essigsäure gebracht. Der dabei zustande gekommene flockige Niederschlag wurde auf einen glatten Papierfilter aufgenommen, mit destilliertem und sterilisiertem Wasser gewaschen und dann mit einer sterilisierten Platin-

spatel direkt auf die zuvor entflederte Brusthaut der gesunden Tauben übertragen.

Die mit der Präparation und Inokulation der Nukleoproteide einhergehenden Versuche beliefen sich auf 30; alle haben ohne Ausnahme zu positivem Ergebnis geführt. Die Inkubationsperiode ist genau dieselbe, wie die bei der direkten Einverleibung des krankhaften Stoffes der Haut bei den Tauben beobachtete. Die Schädigung hatte stets die ganze Hautzone ergriffen, auf welche Nukleoproteide übertragen worden waren. Alle mit Nukleoproteiden geimpften Tauben sind innerhalb derselben Zeit geheilt, wie die direkt mit der Krankheitsstoffemulsion der Haut injizierten.

Aus meinen später von Burnet bestätigten Versuchen hat sich ergeben, daß das Virus des Epithelioma contagiosum der Tauben nach 5 minutigem Verbleiben in der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung vernichtet ist. Wenn vor Filtrierung des aus dem kranken Hautbrei und der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung bestehenden Gemisches in die Haut der gesunden Tauben mit Teilen der sorgfältig mit destilliertem Wasser gewaschenen und 4—8—10—14—18—24 Stunden lang mit der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung in Berührung gebliebenen Breimasse Injektionen vorgenommen werden, so ist das dabei erhaltene Ergebnis stets negativ. Aus diesen Beobachtungen muß gefolgert werden, daß die 1 prozentige Kaliumhydratlösung das Virus des Epithelioma contagiosum nicht zerstört, sondern nur dessen Einwirkung verhindert. Das muß notwendigerweise anerkannt werden, sonst könnten wir uns die mit der Injektion der Nukleoproteide erhaltenen positiven Erfolge nicht erklären. Das Virus dürfte sich in diesem Falle genau so verhalten, wie eine Säure, insofern als es zusammen mit einem Alkali seine Wirksamkeit verlieren, dagegen, vermittels einer Säure von dem Alkali losgetrennt, seine Freiheit wiedererlangen und seine schädliche Wirkung von neuem auf die Epithelzellen ausüben dürfte. — Ich will hier nur beiläufig bemerken, daß die wirklichen Schleimstoffe sich wie Säuren verhalten, in Alkali verdünnt schleimige, etwas dickflüssige Lösungen abgeben, aus denen sie die Essigsäure ausfällt, ohne sie wieder aufzulösen, sobald sie im Überschuß zugesetzt wird.

Die zitierten Versuche beweisen, daß das Virus in der Haut der kranken Tauben vorhanden ist und sich wirklich im Protoplasma der Epithelzellkerne und in den Einschlüssen vorfindet, die sich in den Zellplasma feststellen lassen, und, wie vorstehend dargetan, Abstammungsprodukte der Kerne sind.

Es entsteht nun die Frage, ob bei mehrstündiger Behandlung der kranken Haut mit der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung und der darauffolgenden Fällung mit 1 prozentiger Essigsäurelösung ein Nukleoprotein

des Gewebes, das Nukleoprotein eines mit unseren gewöhnlichen Beobachtungsmitteln nicht wahrnehmbaren, vermuteten Parasiten, oder endlich das Nukleoprotein der von Burnet, Lipschütz u. a. beschriebenen und von ihnen für Parasiten gehaltenen winzig kleinen Körperchen extrahiert wird.

Das Widerstandsvermögen des Virus des Epithelioma contagiosum der Tauben der feuchten Hitze gegenüber ist ebenfalls eingehend untersucht worden. Auf Grund der von mir vorgenommenen und vor einigen Jahren veröffentlichten Nachforschungen habe ich darzutun vermocht, daß das Virus bei einer Temperatur von 60° C in 15 bis 30 Minuten und bei einer Hitze von 70° C innerhalb 5 Minuten vernichtet wird. Nach mir hat Burnet festgestellt, daß das Virus bei einer Hitze von 60° C innerhalb 8 Minuten vernichtet ist. Wäre nun das Nukleoprotein, das sich für die Tauben virulent erweist, von einem vermehrungsfähigen Keim abgegeben, so müßten wir das wahrlich außerordentliche Faktum zugeben, daß dieser Keim der feuchten Hitze gegenüber nur schwachen Widerstand zu leisten vermag, jedoch der Einwirkung der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung gegenüber ganz bedeutend standhält. Folgerichtiger ist also die Annahme, daß wir da einem vom Gewebe gelieferten Nukleoprotein gegenüberstehen, und das Virus uns in Form eines flüssigen und keines geformten Ansteckungstoffes entgegentritt.

Überdies müssen wir in Betracht ziehen, daß zur Erhaltung der Nukleoproteide aus den Mikroorganismen die von den Oberflächen der Nährböden aufgenommenen Kulturbeläge verwendet werden, um eben auf diese Weise eine bedeutende Menge Keime ohne die Organe der an der Infektion verendeten Tiere heranziehen zu können, denn, handelt es sich auch um septikämische Formen, so sind die Keime doch immer verhältnismäßig spärlich und könnten nur sehr kleine Mengen Nukleoproteide liefern.

Ferner ist es nicht glaubhaft, daß die winzig kleinen für die Parasiten der Taubenpocken gehaltenen Körperchen so lange Stunden der Einwirkung der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung widerstehen können, wenn wir in Betracht ziehen, daß die Sporen des Milzbrandbacillus, die doch zu den physischen und chemischen Agentien gegenüber am meisten widerstandsfähigen Keimen gehören, der Einwirkung der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung nicht so lange zu widerstehen vermögen, wie das Epithelioma contagiosum. Die Sporen des Milzbrandbacillus leisten der Einwirkung der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung bei einer Temperatur von 15° C nur 9 bis 10 Stunden Widerstand.

Diese Versuche über das Widerstandsvermögen der Sporen des Milzbrandbacillus der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung gegenüber wurden derart ausgeführt, daß wir mit Sporen getränkte Seidenfäden in alkalische Lösung hielten, diese dann zur Neutralisierung des Alkali zuerst in einer

1 prozentigen Essigsäurelösung, sodann in destilliertem Wasser wuschen und sie zuletzt in Petrischalen brachten, in die der Agar gegossen wurde.

Bis also nicht der Gegenbeweis erbracht wird, müssen wir daran glauben, daß das Virus in beträchtlicher Menge im Hautgewebe der kranken Tauben und in mäßiger Quantität auch im Blute und in den Organen derselben enthalten ist. Die Kerne und das Zellplasma der Malpighischen Epithelschicht enthalten das Virus und reagieren in seiner Gegenwart mit einer morphologischen Veränderung, deren Entwicklung man Tag für Tag verfolgen kann, und die schließlich zur Bildung der Einschlüsse führt.

Über den Ursprung dieser zur Hautveränderung führenden toxischen Substanz läßt sich gar nichts sagen. Ausschließen läßt es sich nicht, daß sie ursprünglich das Produkt eines Keimes ist, ebenso wenig, daß sie infolge veränderten Stoffwechsels der Zellelemente oder infolge einer veränderten Tätigkeit des Magendarmkanals entsteht. Vermutungen lassen sich in dieser Hinsicht nicht wenige vorbringen, an wissenschaftlich Nachgewiesenem fehlt es aber noch vollständig.

Nehmen wir an, daß die veränderten Epithelzellen einen Bildungsherd für den Giftstoff, den flüssigen Ansteckungsstoff bedeuten, der den pathologischen Vorgang auslöst, so brauchen wir damit noch nicht das Bestehen eines lebenden vermehrungsfähigen Keimes annehmen, sondern können uns ohne irgend welche Schwierigkeit die Übertragung der Krankheit von Tier auf Tier bis ins Unendliche erklären. Bei jedem Tier, auf das die Krankheit übertragen wird, findet eine neue Erzeugung des Virus von seiten der Zellen statt.

Es ist unleugbar äußerst interessant, zu sehen, wie mit dem aus einem kranken Gewebe extrahierten Nukleoproteid eine Krankheit hervorgerufen werden kann, die alle Anzeichen einer ansteckenden Infektionskrankheit besitzt, sowie, daß die eigenen Zellen des Organismus gerade diejenigen sind, die den Giftstoff erzeugen, der die Ursache ihrer Veränderung ist.

IV. Argumente gegen die Annahme der parasitären Natur des Epithelioma contagiosum der Tauben.

Den Versuchen Marx' und Stickers zufolge gilt es für festgestellt, daß das Virus des Epithelioma contagiosum der Vögel die Berkefeldschen Kerzen passiert, nicht so aber die Chamberlandschen Filterkerzen. Die Nachforschungen genannter beiden Forscher wurden von Juliusberg und Burnet bestätigt. Auch ich habe die Filtrierungsversuche durch Berkefeldkerzen wiederholt und dabei das Virus ins Filtrat

übergehen sehen. In Übereinstimmung mit den vorgenannten Verfassern habe ich nachzuweisen vermocht, daß bei Inokulierung des Filtrats in die Haut der gesunden Tauben die Inkubationsperiode zwei bis dreimal länger ist, und der pathologische Vorgang immer innerhalb relativ enger Grenzen abläuft. Es treten in der Haut der geimpften Tauben voneinander getrennte Knötchen auf. Ich habe in derartigen Fällen niemals die weitgehende Schädigung wahrgenommen, die sich bei der direkten Einverleibung des Virus oder der Nukleoproteide wahrnehmen läßt.

Einige Forscher glaubten dies damit erklären zu können, daß sie annehmen, das filtrierte Material enthalte das Virus in einem weniger vorgeschrittenen Entwicklungsstadium. Dieses im Filtrat vorhandene Virus müßte dann noch weitere Entwicklungsphasen durchmachen, bevor es pathologische Erscheinungen herbeizuführen imstande ist. Diese Erklärung befriedigt leider wenig, weil sie weiter nichts ist als eine reine Vermutung.

Denn wäre das Virus des Epithelioma contagiosum wirklich vielfältigungsfähigen Keimen zuzuschreiben, die die Berkefeldschen Kerzen durchdringen, so müßten die Filtrate zu ebenso großen Schädigungen in der Haut führen, wie die direkte Verimpfung des Virus und außerdem dieselben Inkubationsperioden aufweisen. Bis jetzt hat niemand nachgewiesen, daß die Porzellankerzen in der Lage sind, die pathogenen Keime abzuschwächen. Die Porzellankerzen vermögen einen guten Teil der Toxine, der löslichen, in den Kulturflüssigkeiten enthaltenen Produkte aufzuhalten, sind aber keineswegs imstande, irgend wie abschwächend auf die pathogenen Keime einzuwirken. Die mit den durch die Porzellankerzen filtrierten Flüssigkeiten angestellten Versuche beweisen somit, daß es sich beim Epithelioma contagiosum nicht um lebende Keime handelt, sondern um einen Giftstoff, der zum Teil zurückgehalten wird. Eine weitere Erscheinung, die gegen die parasitäre Natur des Virus spricht, ist seine ungleichmäßige Verteilung im Organismus.

Ich habe vorher schon darauf hingewiesen, daß in den ersten Tagen nach der Verimpfung in die Haut das Virus in den Organen nur spärlich vorhanden ist, denn es führt bei einer längeren Inkubationsperiode zu wenig ausgedehnten Beschädigungen, daß in der Periode der Hauterscheinung das Virus in den Organen reichlicher vorhanden ist, denn es veranlaßt ausgedehnte Schädigungen auf der Haut mit derselben Inkubationsperiode wie bei der direkten Einverleibung der kranken Haut, und daß endlich nach Abheilung der Hautschädigung die Virusquantität in den Organen wieder abnimmt. Wollten wir nun das Vorhandensein von vermehrungsfähigen Keimen in der Haut und den Organen zugeben, so bliebe diese verschiedene Ausdehnung der Schädigung auf der Haut unerklärlich. Würde es sich wirklich um Keime handeln, so müßten

diese, auf die Haut übertragen, ganz unabhängig von ihrer Menge infolge ihrer Vermehrungsfähigkeit immer zu gleich ausgedehnten Schädigungen führen. Auch ist der Gedanke an eine etwaige Abschwächung der Keime in den Organen deshalb auszuschließen, weil, mag es sich auch um nur wenig ausgedehnte Schädigungen handeln, diese doch da, wo sie sich entwickelt haben, ihrer Struktur nach genau ebendieselben sind, wie da, wo die ganze Oberfläche angesteckt worden ist. Es handelt sich also um geringere Mengen eingeführter toxischer Substanz, die zu einer auf Stellen beschränkten Schädigung führt, und nicht um eine minderwertige Virulenz dieser Substanz, denn wo die Knötchen sich auch entwickeln mögen, sind sie makroskopisch und mikroskopisch genau dieselben wie diejenigen, die sich beobachten lassen, wenn alle Follikeln von der Erkrankung erfaßt sind.

Noch ein anderer von mir beobachteter Umstand spricht gegen die Vermutung, daß das Epithelioma contagiosum der Tauben lebenden, in der aus pathologischem Gewebe und physiologischer Lösung aufgeschwemmten Keimen zugeschrieben werden müsse.

Nach Zerreibung der kranken Haut im Beisein von sterilem Sand habe ich mit steriler physiologischer Lösung Emulsionen angefertigt und diese durch Filtrierpapier filtriert. Das Filtrat, das auf die Haut gesunder Tauben überbracht, eine starke typische Schädigung zu verursachen vermag, habe ich in enge, lange Glasröhrchen verbracht. Nachdem ich dann über der Flamme eines der Enden dieser Röhrchen verschlossen hatte, habe ich sie in die Zentrifuge gebracht und nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1—2 Stunden in der Mitte durchgebrochen und den oberen Teil der Emulsion in die Haut gesunder Tauben inokuliert. Bei allen diesen Tauben hat sich die Krankheit in einer ganz typischen Weise auf der ganzen inokulierten Hautoberfläche entwickelt. Würde es sich nun wirklich um ein aus lebenden Körperchen bestehendes Virus handeln, so würden diese mit der Zentrifugierung sich im unteren Teile der Röhrchen ansammeln und der obere Teil keine pathologischen Erscheinungen hervorrufen können, eben weil er frei von Kernkörperchenelementen wäre. Wenn dieses Argument Remlinger zur Behauptung hinreichte, daß das Wutvirus aus Körperchen bestehe, so müßte es auch seinen Wert für das Virus des Epithelioma contagiosum besitzen und so ausschließen, daß es aus aufgeschwemmten lebenden Keimen bestehen kann.

Interessant sind auch die mit Virusverdünnungen auf der Haut der gesunden Tauben vorgenommenen Inokulationen. Diese Verdünnungen wurden auf eine sehr leichte Weise hergestellt. Es wurde nämlich die kranke Haut in einem Mörser zusammen mit sterilem Sand zerrieben, mit physiologischer Flüssigkeit der Brei zu einer Emulsion verwandelt und diese dann durch Filtrierpapier filtriert. Mit der filtrierten Flüssig-

keit wurden in Uhrgläsern Verdünnungen hergestellt und diese schließlich in die Brusthaut der gesunden Tauben eingeführt. Die so zutage tretenden Schädigungen stehen an Ausdehnung im umgekehrten Verhältnis zu den Verdünnungen. Je mehr das Virus verdünnt wird, desto länger ist die Inkubationsperiode und desto kleiner ist die Schädigung. Hätten wir es da mit lebenden Keimen zu tun, die in spärlicher oder reichlicher Menge in der Emulsion enthalten sind, so müßten sie immer eine gleich ausgedehnte Schädigung herbeiführen, da sie imstande wären, sich auf der Haut der geimpften Taube zu vermehren. Wenn die durch die stärkeren Virusverdünnungen herbeigeführten Schädigungen weniger schwer sind als die durch die geringeren Verdünnungen erzeugten, so bedeutet das, daß wir da einen Giftstoff vor uns haben, der auf ganz verschiedene Weise einwirkt, je nach den Dosen, und keine vervielfältigungsfähigen Keime.

Fassen wir nunmehr die aus den Versuchen hervorgehenden Tatsachen zusammen, so gelangen wir zu nachstehenden Schlußfolgerungen:

1. Beim Epithelioma contagiosum der Tauben sind die eigentümlichen im Verlaufe der Krankheit vorkommenden Einschlüsse von dem Kern herrührende Gebilde und entsprechen den beim Molluscum contagiosum der Amphibien für Parasiten gehaltenen Körpern.

2. Aus der erkrankten Haut der Tauben kann bei Verwendung des Verfahrens zur Extrahierung der Nukleoproteide eine giftige Substanz gewonnen werden, die die Krankheit in den gesunden Tauben wieder zu erzeugen vermag.

3. Die Versuchsergebnisse bei Behandlung der erkrankten Haut mit 1 prozentiger Kaliumhydratlösung sind unvereinbar mit dem Vorhandensein lebender, vermehrungsfähiger Keime, weil für physische und chemische Agentien äußerst widerstandsfähige Keime, wie z. B. die Sporen des Milzbrandbacillus, die Einwirkung der 1 prozentigen Kaliumhydratlösung nicht länger als 9 Stunden auszuhalten vermögen, während das Virus des Epithelioma contagiosum der Tauben 24 Stunden lang Widerstand leistet.

4. Das Epithelioma contagiosum der Tauben ist einem Giftstoff zuzuschreiben, der von den eigenen Zellelementen des erkrankten Hautepithels erzeugt wird und, sobald er in die Haut der gesunden Tauben inokuliert wird, in den betroffenen Zellelementen eine erneute Bildung desselben Giftstoffes veranlaßt. Auf diese Weise läßt sich die serienweise Übertragbarkeit desselben Giftstoffes erklären.

5. Über die Art und Weise der Entstehung der Krankheit läßt sich noch nichts Bestimmtes sagen.

Modena, Mai 1913.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel VII.)

Alle Abbildungen sind mit Ok. 4, Ob. $\frac{1}{12}$, Zeiss gezeichnet worden. Die Färbung der Schnitte geschah nach dem Mannschen Verfahren.

Fig. 1. Schnitt eines Taubenaugenlides 4 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Einige epidermoidale Zellen weisen im Zellplasma ringförmige, vom Eosin rot gefärbte Einschußkörper auf. Die Kerne der Zellelemente, in deren Plasma sich die Einschlüsse vorfinden, besitzen keine rot gefärbten Kernkörperchen, wie diejenigen, in deren Plasma keine Einschußkörper bestehen.

Fig. 2. Augenlidschnitt einer Taube 10 Tage nach Inokulation der Krankheit. Inmitten epidermoidaler Zellelemente, deren von Eosin rot gefärbte Kernkörperchen fassende Kerne und deren Zellplasmen bedeutend vergrößert sind, beobachtet man eine große Zelle mit spärlichem Zellplasma, die einen gleichmäßig gefärbten Einschuß und einen großen Kern mit einer vom Eosin rot gefärbten Kernkörperchenmasse enthält. Neben dem Kern lassen sich kleine rot gefärbte Körnchen wahrnehmen (Bendasche Körnchen).

Fig. 3. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 6 Tage nach erfolgter Verimpfung der Krankheit. Aus dem Kern ist die vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse ausgestoßen.

Fig. 4. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 6 Tage nach Übertragung der Krankheit. Im Protoplasmakörper des Zellelementes trifft man einen von einem hellen Hof umzogenen Einschuß an. Die vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse steht gerade im Begriff, aus dem Kern ausgestoßen zu werden.

Fig. 5. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 6 Tage nach Inokulation der Krankheit. Der Kern läßt keine vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse erblicken. Im Zellplasma gewahrt man einen neu gebildeten Einschuß mit einer zentralen Vakuole.

Fig. 6. Epidermoidales Zellelement der Brusthaut einer Taube 9 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Der Kern bietet eine kleine, vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse dar. Im Zellplasma liegt ein von einem hellen Hof umgebener Einschuß.

Fig. 7. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 10 Tage nach Inokulation der Krankheit. Im Kern läßt sich keine vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse wahrnehmen. Im Zellplasma erblicken wir drei Einschlüsse, darunter einen ringförmigen, der von einem hellen Hof umgeben ist.

Fig. 8. Epidermoidale Zelle des Augenlides einer Taube 6 Tage nach erfolgter Übertragung der Krankheit. Eine vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse steht gerade im Begriff aus dem Kern ausgestoßen zu werden. Im Zellplasma sind zwei kurz vorher ausgestoßene Einschlüsse und ein größerer Einschluß mit hellem Hof sichtbar.

Fig. 9. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 3 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Im Zellplasma liegen dicht nebeneinander kleine, vom Eosin rot gefärbte, fast eine Sporulation vortäuschende Einschlüsse.

Fig. 10. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 3 Tage nach Verpflanzung der Krankheit. Im Kern wird keine vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse angetroffen. Im Zellplasma findet sich ein halbmondförmiger Einschluß vor.

Fig. 11. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 2 Tage nach erfolgter Übertragung des Krankheitsstoffes. Neben dem Kern, der keine vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse darbietet, erblickt man kleine, vom Eosin stark rot gefärbte Körperchen (Bendasche Körperchen).

Fig. 12. Augenlidschnitt einer Taube 2 Tage nach Inokulation der Krankheit. Die Kerne und Zellplasmen sind bedeutend vergrößert. Die Kernkörperchen in den Kernen sind noch blau gefärbt.

Fig. 13. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 4 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Im Kern ist keine vom Eosin rot gefärbte Kernkörperchenmasse sichtbar. Im Zellplasma erscheint der Einschluß aus kleinen beieinanderliegenden Massen bestehend.

Fig. 14. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 10 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Der Kern hat dem Eosin zufolge rote Farbe angenommen. Im Zellplasma besteht der Einschluß aus kleinen, unregelmäßigen aneinanderliegenden Massen.

Fig. 15. Augenlidschnitt einer Taube 3 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Die Kerne und Zellplasmen sind bedeutend vergrößert. Die Kernkörperchen sind ebenfalls vergrößert und vom Eosin stark rot gefärbt.

Fig. 16. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 5 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Im Zellplasma liegt ein ringförmiger Einschluß. Im Kern ist kein vom Eosin rot gefärbtes Kernkörperchen vorhanden.

Fig. 17. Epidermoidales Zellelement des Augenlides einer Taube 6 Tage nach Verimpfung der Krankheit. Im Zellplasma liegt ein ringförmiger Einschluß.