V. Wo liegen die Leprabacillen?

Von

P. G. Unna.

Touton hat seine schon auf der Naturforscherversammlung in Strassburg geltend gemachten Einwürfe gegen meine neue Auffassung des leprösen Knotens¹⁾ hinsichtlich der Lage der Leprabacillen sowohl wie meiner Präparationsmethode überhaupt in den „Fortritten der Medicin“ vor Kurzem in erweiterter Form publicirt.²⁾

Diese Arbeit veranlasst mich zu einer Erwiderung an dieser Stelle. Vielleicht wäre der Aufsatz von Touton, wenigstens in der jetzigen Form, nicht geschrieben worden, wenn eine ausführliche Arbeit von mir über denselben Gegenstand, welche mir und einigen Freunden bereits seit dem November 1885 gedruckt vorliegt und nur aus rein äusserlichen Gründen erst in diesen Tagen publicirt wird, inzwischen erschienen wäre.³⁾ Es sind in demselben mehrere der mir ja bekannten Touton'schen Einwürfe berücksichtigt, widerlegt, und ausserdem ist der ganze Standpunkt der Frage durch Schilderung des bisher so gut wie unbekannten Verhaltens der lebenden Bacillen und Bacillenhäufen im frischen Gewebssaft wesentlich geklärt. Für alle Detailfragen muss ich den Leser daher auf diese grössere Arbeit verweisen.

Handelte es sich im vorliegenden Falle nur um das Verhalten der Leprabacillen allein, so wäre das eine Frage, die nur einen kleinen Kreis von Forschern interessirte, und ich würde es bei diesem Hinweise am liebsten bewenden lassen. Aber dieselbe besitzt eine sehr weitgehende Bedeutung für die pathogenen Schizomyceten und ihr Verhältniss zu den Geweben überhaupt, und dieses allgemeine, theils botanische, theils pathologische Interesse rechtfertigt gewiss, dass ich die folgende Darlegung einem grösseren Publikum zugänglich mache.

Zunächst kritisirt Touton meine „Antrocknungsmethode“, beurtheilt dieselbe aber nicht nach kunstgerechten Präparaten, sondern nach solchen, welche durch eine übertriebene Anwendung der Hitze gewonnen sind. Gewiss kann man durch übermässig starkes und rasches Erhitzen alle möglichen Veränderungen an organischem Gewebe hervorbringen, bis zur Verkohlungs, u. a. auch das Auftreten von Rissen, und ich bemerkte, als mir Touton ein solches Präparat in Strassburg persönlich demonstrirte, dem geschätzten Autor, dass eine so starke Wirkung der Hitze zwar von Interesse sein möge, aber doch nicht als Resultat meiner Methode⁴⁾ gelten dürfe. Nun Touton trotzdem auf diesem Argument weiter baut, muss ich ihm hier entgegenhalten, dass nach meiner Methode niemals derartige Risse auftreten. Touton wird sich doch wohl denken können, dass ich an meiner Methode Alles, auch die Hitzegrade nach allen Richtungen abstufte und modificirte, und dass es deshalb kein Zufall war, dass ich eine langsame Erhitzung über einer mässig heissen (Spiritus- nicht Gas-) Flamme empfahl.⁵⁾ Meine Methode ist mithin nicht schädigend; wenigstens hat Touton es mit seinen vor Hitze geborstenen Präparaten nicht bewiesen.

Die Hitze als solche ist überhaupt nicht das Wesentliche meiner Methode, sondern die vollkommene Austrocknung, und nur weil diese am einfachsten und raschesten durch die von mir angegebene Erhitzung sich erreichen lässt, empfahl ich letztere. Neuer-

¹⁾ Leprastudien, Ergänzungsheft zu den Monatsheften f. pract. Derm. 1885.

²⁾ Wo liegen die Leprabacillen? von Dr. K. Touton, Fortschritte der Medicin, 1886, No. 2. Cfr. das Referat auf Seite 126.

³⁾ Die Leprabacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe. Dermatologische Studien. Heft 1. Hamburg, L. Voss.

⁴⁾ Ich war in der Strassburger Discussion Neisser sehr dankbar für den Hinweis, dass Long dieselbe Antrocknungsmethode bereits seit längerer Zeit practisch übe. Touton erwähnt diesen Umstand noch einmal — wohl kaum, um Long hierin eine Priorität zu sichern. Ich halte es jedoch wegen dieser nochmaligen Erwähnung nicht für überflüssig, zu bemerken, dass Long weder mir privatim seine Methode mitgetheilt, noch dieselbe irgendwo publicirt hat. Die Einführung in die Histotechnik kann ihm somit nicht zugeschrieben werden. Ich glaube aber auch kaum, dass Long sich ihrer Tragweite in histologischer Beziehung bewusst gewesen ist. Er hätte es sonst wohl für der Mühe werth gehalten, etwas über dieselbe verlauten zu lassen. —

⁵⁾ „Sodann erhitze ich das Präparat langsam und vorsichtig über einer kleinen Spiritusflamme völlig zur Trockne.“ l. c. pag. 59.

dings und speciell, um die Einwürfe von Touton principiell zu beseitigen, bewirke ich die völlige Austrocknung häufig nach Art der Chemiker über concentrirter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und erhalte genau dieselben Resultate in Bezug auf die Bacillenhäufen wie bei der Erhitzung.

Man braucht zu diesem Zwecke eine matte, eingefettete Glas-tafel, eine kleine Glasschale, welche auf dieselbe gestellt und mit einer nur sehr wenig grösseren Glasglocke bedeckt wird. Die Glas-schale wird zu $\frac{3}{4}$ mit concentrirter Schwefelsäure gefüllt und mit einem Drahtnetz bedeckt. Man lüftet die Glocke ein wenig, legt den Objectträger mit dem oberflächlich abgetrockneten Schnitt auf das Drahtnetz, deckt sofort die Glasglocke darüber und drückt dieselbe fest auf die Glastafel, an der sie wegen der Einfettung hermetisch schliessend haftet. In meinem Apparat trocknen die Schnitte im Laufe einer Viertelstunde soweit, dass sie makroskopisch trocken aussehen, aber erst nach 12—24 Stunden soweit, dass mikroskopisch in den Schleimhüllen der Bacillenhäufen die letzten Wasserreste verschwunden sind. Es zeigt sich auch hier wieder die grosse Differenz zwischen der Zähigkeit, mit welcher die Bacillenhäufen die letzten Wasserreste festhalten gegenüber der Leichtigkeit, mit welcher das Bindegewebe austrocknet.

Auch kann ich Touton nicht zugeben, dass die Risse bei seinen extremen Erhitzungen durch austretenden Wasserdampf erzeugt werden. Vielmehr entstehen diese Risse durch ungleichmässige Zusammenziehung der Bacillenhäufen bei der Abkühlung nach der forcirten Erhitzung, wie Sprünge in trocknen Objecten überhaupt. Wasserdampf würde nur, wenn ihm das Entweichen durch ein äusseres Hinderniss verwehrt würde — was wohl bei dicken Stücken, aber nie bei mikroskopischen Schnitten der Fall sein kann — runde Löcher oder Blasenbildung im Präparate herbeiführen und dasselbe auf diese Weise verderben. Sprünge und Risse dagegen deuten darauf hin, dass das Gewebe schon absolut trocken war, als sie entstanden, dass das Wasser also schon völlig verdampft war. Uebrigens kann der Wasserdampf ja schon deshalb hier nicht in Betracht kommen, da an meinen Präparaten, wie gesagt, nie Risse vorkommen, und doch ebensoviel Wasser verdampft ist wie an den Touton'schen.

Ganz fehl aber scheint mir Touton zu gehen, wenn er es als einen zweiten Nachtheil auffasst, dass die Tiefendimension, die Dicke des Schnittes durch meine Methode verkleinert wird, und daher die Bacillen mehr in eine Ebene gerückt werden. Ich sehe darin im Gegentheil einen Vorzug.

Ich glaube nicht, dass sich Jemand überhaupt eine Wasser-entziehung in einem organischen Gewebe ohne Schrumpfung zu denken vermag. Bei der Oelmethode bringen wir die wasserhaltigen Schnitte zur Entwässerung in Alkohol. Touton wird mir zugeben, dass sie hierbei ebenfalls schrumpfen, und zwar verkleinern sie sich in allen drei Dimensionen des Raumes. Diese allseitige Verkürzung wird etwas, aber nie wieder vollkommen, bei der Tränkung mit ätherischen Oelen und Balsam ausgeglichen. Bei meiner Methode lege ich nun den grössten Werth auf die Klebrigkeit des wasserhaltigen Schnittes, vermöge deren er bei vorsichtiger Eintrocknung in seiner vollen Grösse am Glase haftet. Ja, ich benutze diese Klebrigkeit noch zuweilen, um ihn auf einen grösseren Raum künstlich auszubreiten. Jetzt lasse ich erst die volle Eintrocknung eintreten, die nun an der gestreckten Lage nichts mehr ändert. Der Schnitt kann nun nicht mehr nach allen drei Dimensionen wie im Alkohol schrumpfen, sondern, in zweien festgehalten, nur in der Tiefenrichtung. Nicht also die Verringerung der Tiefendimension, der Schnittdicke, ist das specifisch Neue in meinen Präparaten — denn die haben wir bei den Alkohol-Oelpräparaten auch, wenn auch nicht so vollkommen —, sondern vielmehr das gleichzeitige Erhaltenbleiben der Flächengrösse, durch welche ein relativ klarerer Einblick in das Nebeneinander der Elemente gestattet wird als in den Alkoholpräparaten, in welchen dieselben durch allseitige Schrumpfung noch dichter zusammenge-drängt sind.

Aeusserste Verringerung der Tiefendimension, wie sie die Antrocknungsmethode giebt, ist das Ideal unserer Präparationsmethoden für die stärkeren Vergrösserungen. Denn diese geben bekanntlich nur Flächenbilder, aus denen wir uns mittels der Mikrometerschraube die körperlichen Verhältnisse durch Addition zu reconstituieren suchen müssen. Die Antrocknungsmethode corrigirt also geradezu eine Schwäche unserer starken Objective, die in der zu geringen Tiefendarstellung besteht.

Und glaubt denn Touton wirklich, dass diese Zusammen-schiebung verschiedener Einstellungsebenen etwas anderes an den Elementen des Bildes erzeugen kann, als eine Annäherung über einander liegender und eine sehr unbedeutende Parallelisirung gegen

einander geneigter Gewebselemente — Veränderungen, deren Gewicht dadurch noch wieder erheblich verringert wird, dass wir mit einem Blicke um so viel mehr Elemente übersehen und combinieren können, unserem Ideal der Flächenansicht mikroskopischer Objecte also um so näher kommen?

Diese „schwache“ Seite der Antrocknungsmethode ist also völlig bekannt, controlirbar und in ihrer Wirkung zu berechnen. Sie verkehrt sich überdies gerade für complicirtere Bilder, wie sie hier vorliegen, für vielgestaltige Bacillenhäufen, für gewundene Canäle und dgl., durch den integrierenden Vortheil der optischen Verschmelzung mehrerer über einander liegender Ebenen zu einem das Verständniss häufig sehr erleichternden Umstande.

Andrerseits aber besitzt sie einen von keiner anderen Methode erreichten Vorzug, das ist die Erhaltung der zwei übrigen Dimensionen. Dadurch wird das Nebeneinander der Gewebselemente in allen Fällen klarer, und dieser Vortheil fällt hier besonders schwer ins Gewicht, wo es sich darum handelt zu entscheiden, ob eine Zelle und Bacillenhäufe als ein einheitliches Object oder als zwei aneinander gelagerte Individuen aufzufassen sind, ob ein Kern zu einem Bacillenhäufen gehört oder an denselben nur angedrückt ist. Dass das Nebeneinander von Zellen und Bacillenhäufen, auf das ich den grössten Werth bei der Beurtheilung der leprösen Haut legen muss, gerade bei den Trockenpräparaten am übersichtlichsten hervortritt, ist mithin kein Zufall, sondern inhärent der Methode.

Ich komme nun zu dem Grundfehler, der mir in der Touton'schen Auffassung meiner Methode zu liegen scheint, und welchem er in folgenden Sätzen Ausdruck giebt:

„Dabei (beim Erhitzen) werden successive immer mehr Bacillen sichtbar dadurch, dass die einzelnen eben weiter auseinander treten.“

„Letzteres (die Austrocknung) rückt nur die Bacillen, die in den dicken Kugeln vorher einzeln nicht zu erkennen waren, einfach weiter auseinander und täuscht so oft eine grössere Massenhaftigkeit vor.“

Schon nach unserer gewöhnlichen, noch deutlicher nach der Unna'schen Methode, durch welche diese dichten Häufen mehr gedehnt und ihre einzelnen Bestandtheile deutlicher sichtbar werden....“

Unter keinen Umständen kann eine Austrocknung die von einer feuchten Schleimhülle umgebenen Stäbchen eines Bacillenhäufens von einander entfernen; das ist einfach eine physikalische Unmöglichkeit. Wir brauchen deshalb auch nach einer Ursache „des Auseinandertreibens“ — als welche Touton den Wasserdampf ansieht — gar nicht zu suchen. Das Deutlicherwerden der einzelnen Stäbchen innerhalb der Heerde bei meiner Methode rührt einfach daher, dass die Brechungsdifferenz zwischen Canadabalsam und der jene umgebenden Schleimhülle bei vollkommener Austrocknung der letzteren schwindet. Der einzelne Bacillenhäufen wird also in seiner Structur deutlicher, trotzdem er schrumpft und zwar durch Aenderung des Brechungsindex.

Dadurch aber, dass alle histologischen Individuen (Zellen, einzelne Bacillen, Bacillenhäufen etc.) für sich bei der Austrocknung schrumpfen, der ganze Schnitt aber seine normale Längen- und Breitenausdehnung behält, werden alle Elemente des Schnittes besser isolirt, als es bei der Entwässerung durch Alkohol möglich ist. Es werden also die natürlichen Lücken allerdings etwas vergrössert erscheinen, nicht zusammengehörige Dinge zeigen sich häufig de facto durch einen feinen Zwischenraum getrennt. Aber hierin erblicke ich nur einen Vortheil. Pflügt man es doch auch nicht für einen Nachtheil zu halten, dass bei einem erhitzten Deckglaspräparat Zellen und Bacterien häufig von einem hellen Hofe umgeben erscheinen, innerhalb dessen sie sich dann mit um so grösserer Deutlichkeit präsentieren. Hier haben wir ganz dasselbe Phänomen: Isolirung des histologischen Elementes durch Austrocknung und dadurch bewirkte Zurückziehung von der Umgebung.

Ueberhaupt ist die Antrocknung von ganzen Schnitten ja nur eine Stufe in der fortschreitenden Emancipation von gewissen histologischen Vorurtheilen, welche vor 10 Jahren uns noch Alle beherrscht haben. Damals fing man zuerst schüchtern an, Gewebssaft, pathologische Secrete etc. mittels der Antrocknung zu fixieren. Die guten Resultate ermuthigten zum Studium der Mikroorganismen auf diese Weise, und die schönen Untersuchungen von Ehrlich bewiesen, dass sogar die hochorganisirten Elemente des Blutes auf keine Weise besser zu fixieren seien als durch Antrocknung. Von diesen Proceduren zu meiner Antrocknungsmethode ganzer Schnitte ist lediglich ein Schritt, den man nur einmal zu wagen braucht, um sofort die Vorzüge des Verfahrens zu erkennen.

Touton glaubt nun, indem er die vollständige Entwässerung auf andere Weise als durch Erhitzung anstrebt, dieselbe auch durch langes Verweilen in absolutem Alkohol erreichen zu können. Es thut mir leid, ihm auch hier widersprechen zu müssen. Mir ist es

wenigstens bis jetzt nicht geglückt, durch absoluten Alkohol den letzten Wasserrest aus den Bacillenhaufen herauszuziehen. Es ist garnicht gesagt, dass der absolute Alkohol jede Substanz vollständig entwässern muss. Er entwässert natürlich nur in dem Grade, als sein Sättigungsbestreben für Wasser das der zu entwässernden Substanz übertrifft, und nach meinen Beobachtungen hält der Bacillenschleim den letzten Wasserrest stärker zurück, als ihn absoluter Alkohol entzieht.

Die von Touthon jetzt befolgte Methode (starke Färbung mit Haematoxylin, dann mit Anilinwasserfuchsinlösung, Entfärbung in 3 Procent Salpetersäure haltigem Alkohol, lange Entwässerung in Alkohol) giebt daher auch nicht die absolut eindeutigen Resultate wie meine Antrocknungsmethode. Was die vorhergehende starke Haematoxylintinction betrifft, so stimme ich mit Touthon vollkommen überein; auch ich halte sie für die beste Contrastfärbung. Ebenso habe ich mich, ganz wie Touthon, durchaus nicht an Schnittpräparate gehalten, sondern fleissig Zupfpräparate studirt und mit demselben Erfolg auch Schnitte der Maceration unterworfen. (Eine Verwechslung dabei auftretender Mikroorganismen mit den fuchsinrothen Bacillen ist unmöglich.) Alle diese Variationen haben mir stets eindeutige Bilder, die für meine Anschauung sprechen, geliefert, sowie ich nachträglich die Präparate vorsichtig antrocknete. Dagegen kamen oft genug je nach Geschmack und Vorurtheil beliebig zu deutende Bilder vor, sobald die alte Alkohol-Oelmethode angewandt wurde.

Immerhin constatire ich mit Vergnügen, dass zwischen Touthon's und meinen Befunden bereits eine ganze Reihe wesentlicher Berührungspunkte existiren.

1. T. findet, dass die Kerne ihre Färbbarkeit, entgegen der aprioristischen Annahme ihrer Zerstörung durch die Bacillen, sehr lange behalten. Ich behaupte, dass sie sie überhaupt nie verlieren.

2. T. sieht dagegen, dass die Gestalt der Kerne mechanisch durch Druck verändert wird; ich auch. Nur leitet T. die Gestaltveränderung von einem Druck ab, der von Bacillen innerhalb der Zellen auf sie ausgeübt wird, ich: von Bacillen ausserhalb der Zellen. Sie theilen einfach die Gestaltveränderung der durch Bacillenhaufen plattgedrückten Zellen.

3. T. theilt meine Anschauung, dass mit den bacillenfren Stellen in den Bacillenhaufen die sog. Vacuolen gemeint seien.

4. T. kann den „positiven Nachweis einer fettigen Entartung, Coagulationsnekrose oder Verkäsung vorläufig mit Sicherheit nicht beibringen“; ich auch nicht. (Trotzdem glaubt T. an dergleichen Alterationen; ich nicht.)

5. T. findet bei obiger Haematoxylinfärbung hin und wieder auffallend schwach gefärbte Kerne; ich ebenfalls. T. vermuthet in diesen eine beginnende pathologische Alteration; ich muss constatiren, dass auch in gesunder Haut manche Bindegewebskerne eine auffallend schwache Haematoxylintinction annehmen.

6. T. hat „Leukocyten und Bindegewebszellen von zahlreichen Bacillen invadirt gefunden, ohne dass sich ausser mechanischen sonst sehr wesentliche Veränderungen in ihnen zeigten“. Auch ich habe niemals Veränderungen der Zellen gefunden, sehe aber dabei die betreffenden Bacillen auch auf denselben sitzen und nicht in ihnen. Speciell bei den von T. angezogenen Bacillen im Lumen von Arterien, welche derselbe in Strassburg mir zu demonstrieren die Freundlichkeit hatte, konnte ich mich von ihrer Existenz in den Zellen nicht überzeugen.

7. T. findet die Leprabacillen, wie ich, in Blutgefässen (dem negativen, früheren Befund von Neisser gegenüber).

8. T. findet dieselbe in Haarbälgen, wie Babes und ich (gegenüber dem früheren, negativen Befunde von Neisser).

9. T. findet sie in Talgdrüsen ebensowenig wie ich (gegenüber dem positiven Befund von Babes).

10. T. sieht bei der Trockenmethode die Körner in den Bacillenhaufen deutlicher; ich ebenfalls. T. hält diese Erscheinung aber für ein Zeichen, dass „sie sich gar nicht so besonders wohl befinden“. Die Zelle stellt nach Touthon einerseits den „eigentlichen Entwicklungs- und Nährboden“ für den Leprabacillus dar. Andererseits sollen aber „schliesslich“, nach fortgesetzter Vermehrung der Bacillen innerhalb der Zellen bis zu grossen Haufen diese wiederum „den Sieg davontragen und die Parasiten sogar zerstören“ können. Mir ist es hierbei unklar geblieben, woher die Zelle, die nicht im Stande war, wenige Bacillen zu zerstören, diese Fähigkeit erlangt, nachdem die Bacillen sich ungestört zu grossen Haufen vermehrt haben. Was übrigens die Bedeutung der Körner in den Bacillenhaufen betrifft, so verweise ich auf die mit meiner oben angekündigten Arbeit zugleich erscheinende Schrift von Herrn Dr. Lutz: Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra.

11. T. behauptet nur von der „Mehrheit“, nicht von allen

Bacillenhaufen, dass sie in Zellen liegen; in einigen Arterien fand er grosse Bacillenhaufen, bei denen es ihm nicht gelang, einen Kern nachzuweisen; trotzdem hält er es nicht für unmöglich, dass diese mit breiter Schleimhülle umgebenen Haufen aus Zellen „frei geworden“ sind. Wenn T. seine Schnitte gründlicher getrocknet und dadurch die Verwechslung von Contur des Schleimmantels und der Zelle unmöglich gemacht hätte, so würde er auch alle noch übrigen Bacillenhaufen frei im Gewebe liegen gefunden haben. Immerhin steht T. nicht mehr auf dem exklusiven Standpunkte, alle Bacillenkümpfen im Gewebe für bacillenerfüllte Zellen zu halten.

12. T. weicht darin von Neisser ab, „dass er in der Haut die meisten Bacillenhaufen in Abkömmlingen von Bindegewebszellen“ (nicht in weissen Blutkörperchen) wiederzufinden glaubt. Ich finde — ausser bei accidenteller Entzündung — nicht mehr weisse Blutkörperchen im Lepraknoten als der normalen Verhältnisszahl im Blute entspricht und diese nur in Gefässen.

In einem Punkte habe ich meine Ansicht bei weiterem Studium gegen früher modificiren müssen, nämlich in Betreff des Inhalts der Vacuolen. Früher glaubte ich dieselben stets als mit Lymphe gefüllte Reste grösstentheils bacillenerfüllter Lymphbahnen ansehen zu müssen, während ich jetzt in denselben theils noch derartige verengerte Lymphspalten, theils aber solide Schleimmassen erblicke, welche das Centrum der Bacillenhaufen einnehmen. Die Begründung hierfür wolle man in meiner grösseren Arbeit nachsehen. Hier komme ich also gewissermassen Touthon entgegen, indem es mir wahrscheinlich ist, dass die viele Vacuolen erfüllenden Schleimmassen theilweise an die Stelle untergegangener Bacillen getreten sind, und T. dieselben auch als ein Degenerationsproduct auffassen möchte. Aber auch hier trennt uns eine principielle Differenz, indem ich den Inhalt dieser „Vacuolen“ als Product der Bacillen selbst betrachte, T. dagegen in demselben nekrotisirtes Zellprotoplasma erblickt, ohne allerdings den Beweis dafür zu erbringen.

Ein anderer Fund von Touthon, den ich bisher nicht bestätigen konnte, betrifft die Knäueldrüsen. Ich habe bei sorgfältiger Untersuchung zweier Leprafälle, von deren jedem ich mehrere Knoten frisch zu untersuchen in der Lage war, in den Knäueldrüsen keine Bacillen, dagegen eigenthümliche, grobe Körner gefunden, die die Bacillentinction theilen.

Die dritte und grösste Differenz betrifft jedoch die Lage der Bacillenhaufen. T. glaubt die alte Ansicht, dass dieselben in Zellen eingeschlossen sind, mit Hilfe seiner Methode retten zu können. Ich mache jedoch darauf aufmerksam, dass seine Auffassung schon eine kleine, aber bedeutsame Modification gegen die alte enthält. Er sieht die Bacillen nicht, wie man das früher annahm, den Leib der Zelle schrankenlos durchwuchern und zum Absterben bringen, sondern er erblickt die Bacillen selbst wieder eingeschlossen von einer sie zusammenhaltenden Schleimmasse und verlegt sie mit ihrer Schleimhülle „zum grösseren Theil“ in die sonst unveränderten Zellen hinein, während ich sie stets frei im Gewebe liegen lasse.

Ich habe mich in meiner ersten Mittheilung noch gehütet, den Satz allgemein auszusprechen: Die Bacillen liegen nie in den Gewebszellen, weil ich damals noch keine Gelegenheit gehabt hatte, frischen Gewebssaft zu studiren. Seitdem ist mir diese Gelegenheit in reichem Maasse zu Theil geworden, und das Resultat dieser Untersuchungen ist, dass ich es heute wage, jenen Satz allgemein aufzustellen: Die Leprabacillen liegen in der That niemals in Gewebszellen.

Man hat es sich seit der neuen tinctoriellen Aera in der pathologischen Histologie mit der Diagnose einer „Zelle“ öfters allzu leicht gemacht; die Leprahistologie ist ein Zeugniß hierfür.

Gerade hier muss durch vorurtheilsfreie Untersuchung mit allen, auch den ältesten und einfachsten histologischen Methoden die Wahrheit an den Tag gebracht werden, die durch eine unglückliche Verkettung von historischer Ueberlieferung und unzureichender Methodik hier noch für die meisten verschleiert ist. Dann werden die hier nicht schwierig festzustellenden Thatsachen sicher auch auf andere Gebiete klärend wirken.)

Es genügt in der That nicht, um einen Kern herum eine gefärbte, conturirte Zone zu erblicken, um diesen Complex mit dem Worte: Zelle zu belegen. Selbst in ausgestrichenem Gewebssaft können bei solchem Vorgehen die grössten Täuschungen unterlaufen (s. die oben citirte Arbeit). Da es garnicht so selten gelingt, auch die Schleimhüllen der Bacillenhaufen zu färben, so liegt die Verwechslung eines so gefärbten Haufens mit einer Zelle sehr nahe, und wer mit dem Vorurtheil herangeht, die Bacillen müssen in Zellen liegen, wird dasselbe hier nur bestätigt finden.

¹⁾ So liegen z. B. die Syphilisbacillen, die ich bisher gesehen habe, nicht in Zellen, sondern vereinzelt frei oder in Schleimkümpfen eingehüllt, aber ebenfalls frei.

Allerdings ist von solchen vereinzelt, mehrdeutigen Funden die Darstellung eines Schnittes noch weit entfernt, in welchem sämtliche Hunderte von Bacillenhaufen mit ihren zugehörigen, contrastgefärbten Zellenleibern und Kernen in derselben Deutlichkeit sich abzeichnen, wie wir jeden Moment die Bacillen allein von ihrer Umgebung durch die Färbung sich abheben lassen können. Und solche Schnitte oder Zupfpräparate sind doch von den Anhängern der alten Lehre zu verlangen; sie werden aber nach meiner Ueberzeugung nie hergestellt werden können. Gut ausgetrocknete Schnitte werden Bacillenhaufen und Zellen stets neben einander liegend zeigen.

Eine raschere Einigung hoffe ich nun aber in der öfter citirten Arbeit dadurch zu erreichen, dass ich die wirkliche Gestalt der Bacillen und Bacillenhaufen ohne alle Präparation im hängenden Tropfen und dann nach den verschiedenen Präparationsmethoden modificirt schildere. Wer diese Untersuchungen wiederholt, wird auch trotz sonstiger Vorurtheile zur Ueberzeugung gelangen, dass die Bacillen sich ganz unabhängig von den Zellen entwickeln. Besonders die Bilder im hängenden Tropfen werden auch Touton wohl überzeugen, dass die Riesenhaufen von Bacillen, welchen man in den Schnitten begegnet und welche schon ihrer Grösse halber nicht in Zellen liegen können, nicht etwa durch die Präparation (Zusammenschiebung der Schichten) zusammengefloßen erscheinen, da sie im frischen Gewebssaft in denselben Dimensionen zu finden sind.

Ausserdem hat Herr Dr. Lutz, welcher mein Lepramaterial mit bearbeitete und sich u. a. dem Studium der schleimigen Hüllen der Bacillen widmete, eine Reihe von Merkmalen an diesen gefunden, welche in Zukunft wohl die Verwechselung der Bacillenhaufen mit Zellen noch weniger möglich machen werden. Für diese Untersuchungen, welche ich Stufe für Stufe controliren konnte, kann ich wie für die eigenen eintreten.

Allerdings weiss ich, dass ich augenblicklich unter den Pathologen mit meiner Ansicht, wenn auch nicht mehr allein, so doch noch ziemlich isolirt dastehe. Eine um so grössere Genugthuung ist es für mich, in dieser elementarhistorischen Frage mich darauf berufen zu dürfen, dass Flemming und Baumgarten, Forscher, deren Competenz in einer solchen Niemand bestreiten wird, mir nach Durchsicht meiner Präparate bestätigt haben, dass dieselben den von mir aufgestellten Thesen entsprechen, und dass in denselben nichts für eine celluläre Natur der klumpigen Massen spricht.

VI. Touton. Wo liegen die Leprabacillen? Fortschritte der Medicin, 1886 No. 2.

Autorreferat.

Den Lesern dieser Wochenschrift ist aus No. 32 des vorigen Jahrganges (pag. 562) das Wesentliche aus Unna's Lepraarbeiten¹⁾ bekannt. Indem ich im Folgenden ein Referat über meine oben angeführte Mittheilung gebe, folge ich dem Wunsche der Redaction.

Die Resultate meiner Nachprüfung der Unna'schen Untersuchungen sind folgende:

Die „Trockenmethode“ ist zur Entscheidung der Zellennatur der kugeligen Bacillenanhäufungen in der Leprahaut deshalb nicht geeignet, weil der bei der Erhitzung entwickelte Wasserdampf eine etwaige umhüllende Membran sprengen kann (Uebergänge von dichten, circumscripten Bacillenhaufen bis zu ziemlich verwaschenen und undeutlich begrenzten, lockeren Haufen mit zackigen Rissen im Innern).

Es mögen in U.'s Präparaten mehr Bacillen gefärbt sein, als mit der „Oelmethode“ zu färben gelingt. Dies rührt zum Theil nicht vom Trocknen der Schnitte, sondern von der geringeren Entfärbung (Vermeiden von Alc. abs., kurzer Aufenthalt in Spir. dil.). Eine zweite Ursache des Sichtbarwerdens einer grösseren Zahl von Bacillen ist direct auf die Einwirkung der Hitze zu beziehen. Die vorher in dichten Haufen gedrängten, als Einzelwesen nicht zu erkennenden Bacillen rücken in Folge der oben angegebenen Gewalt weiter auseinander, verbreiten sich nach dem Sprengen der supponirten Zellmembran in die anliegenden Lymphspalten und sind so natürlich einzeln deutlich zu erkennen. Dadurch wird der Contour der kugeligen Bacillenanhäufungen verwaschen. Drittens sehen wir in einem U.'schen Trockenpräparat mehr Bacillen als gewöhnlich, weil, wie er selbst sagt, durch seine Methode die Dicke, die Tiefendimension des Schnittes erheblich verkleinert, und so die Bacillen fast in eine Ebene gerückt sind. Was also z. B. 3 bis 4 Ebenen angehört, ist hier in eine projicirt. Diese beiden letzten Punkte verwischen die natürlichen Verhältnisse, erzeugen Trugbilder. —

Da mir keine frische Leprahaut, sondern in Alc. abs. eingelegte

zur Verfügung stand, suchte ich mittelst der „alten Oelmethode“ die Frage der Zellennatur der kugeligen Bacillenanhäufungen in gleich anzugebender Weise zu lösen. Dabei bin ich dem Vorwurf, durch mangelhafte Entwässerung der Schleimhülle der Bacillenhaufen entstehe bei Berührung mit dem Oel ein stark lichtbrechender Streifen, der eine besondere Membran vortäusche, dadurch begegnet, dass ich die stark überfärbten Schnitte sehr lange (bis zu einer Stunde) in Alc. abs. liegen liess, ehe ich sie in Oel brachte. Dass dabei etwa viele Bacillen entfärbt wurden, war für die Entscheidung der angegebenen Frage irrelevant.

Mein Verfahren ist folgendes: Starke Färbung der Schnitte in wässriger Hämatoxylinlösung. Nach kurzer Abspülung in Wasser oder Alc. abs. 24—48 Stunden (einige bis eine Woche) in Anilinwasserfuchsinlösung, Ausziehen der überschüssigen Farbe in 3proc. salpetersaurem Alc., langdauernde Entwässerung in Alc. abs., Uebertragen in Bergamottöl, vollständiges Abtrocknen desselben durch Druck mit Löschpapier, Einschluss in trocknen, vorher in der Wärme flüssig gemachtem Canadabalsam. Andere Schnitte wurden einer combinirten Anilinwasserfuchsin-Safraninfärbung und der gewöhnlichen Anilinwasserfuchsin-Methylenblaufärbung unterworfen. — Da nun Schnittpräparate, auch wenn sie noch so dünn sind, abgesehen von bacillenhaltigen Zellen in Hohlräumen und im Epithel (s. u.) nie einen ganz unzweideutigen Aufschluss über die Zusammengehörigkeit der einzelnen Zellkerne zu den betreffenden Bacillenhaufen zu geben schienen, so zerzupfte ich zahlreiche, sehr bacillenreiche Stückchen der Schnitte in Bergamottöl, welche Zupfpräparate sich natürlich nicht zum Conserviren eigneten.²⁾

Bezüglich der einzelnen Sätze Unna's fand ich Folgendes:

1. An den Bacillenhaufen ist unter keinen Umständen ein Zellenleib färbbar. (U.)

2. An den Bacillenhaufen ist unter keinen Umständen ein Kern nachweisbar. (U.)

ad 1) u. 2) In den Zupfpräparaten eine grosse Zahl isolirter, vollständiger Zellen mit stark gefärbtem Kern, leicht körnigem, manchmal ebenfalls mit der Kernfarbe schwach tingirtem Protoplasma, deutlichem Zellcontour und sowohl einzelnen, als meist in kleineren oder grösseren, rundlichen Haufen liegenden, in der Contrastfarbe gefärbten Leprabacillen. Es scheint um jeden eingedrungenen Bacillus ein in eine Schleimhülle eingebetteter Bacillenhaufen zu entstehen. Deshalb liegt der durch Druck mannigfach veränderte, sonst jedoch meist wohlerhaltene (gute Färbung) Kern nicht im Innern der Bacillenkugel, sondern von ihr verdrängt, neben ihr, manchmal zwischen mehrere Kugeln eingepresst. Fliessen in ganz grossen Leprazellen mehrere schon fertige Bacillenkugeln zu einer randständigen Bacillenhohlkugel zusammen, so kann diese den Kern in der Mitte umschliessen.

3. Sehr viele Bacillenhaufen zeigen eine constante Beziehung zu Gewebslücken. (U.)

ad 3) Diesem Satz stimme ich vollständig zu, doch halte ich ihn für selbstverständlich, so dass besondere Methoden zur Darstellung des bindegewebigen Cutisgerüsts nicht nothwendig waren. Wenn, was ja klar ist, die Bacillen nicht in den Bindegewebsbündeln wachsen, so müssen sie es eben zwischen ihnen (ich sehe hier natürlich von Gefässen, Nerven, Schweiss-, Talgdrüsen u. s. w. ab, darüber unten) also in den Saftspalten, in welche ja die Bindegewebskörperchen resp. Endothelien schon hineinragen. Sie liegen jedoch meist nicht frei, sondern in Zellen eingeschlossen in den Lymphspalten, aus denen sie selbstverständlich auch austreten und dann frei vorkommen können. Jedoch der eigentliche Entwicklungs- und Nährboden, den der Leprabacillus zur Bildung einer Bacillencolonie bedarf, ist das Protoplasma der Zellen. Welcher Zellen lasse ich vorläufig dahingestellt. In der Cutis scheinen mir es meist Abkömmlinge von Bindegewebszellen zu sein.

4. Die Form und verschiedene Grösse der Bacillenhaufen spricht

¹⁾ Aus diesem Grunde besonders fertigte ich farbige Zeichnungen einiger darin gesehener Leprazellen an, die ich zu einer Figur zusammenstellte. Ausserdem zeichnete ich noch vier Figuren (Beziehungen der Bacillen zu den Gefässen, isolirte Endothelzellen mit Bacillenhaufen mit und ohne Vacuolen, weisse Blutkörperchen mit Bacillen). Die Farbentafel wurde mir zuerst von der Redaction der Fortschritte der Medicin bewilligt, zwei Monate später jedoch abgelehnt. Während ich Anfang Januar d. J. noch mit der Redaction in Unterhandlung stand wegen einer etwaigen grau zu lithographirenden Tafel, bekam ich die Correctur des Textes, in der die Hindeutungen auf die Figuren natürlich stehen blieben. Nach Absendung der Correctur erhielt ich die definitive Ablehnung auch der grauen Tafel. Trotzdem wird in Heft II auf dem Umschlag und über meiner Arbeit (was in der Correctur fehlte) auf die Tafel hingewiesen, was jedoch, wie ich jetzt erfahre, nur ein „Druckfehler“ gewesen sein soll. Dies zur Aufklärung für die Leser meiner Arbeit.

²⁾ 1. Zur Färbung der Leprabacillen (Leprastudien, Ergänzungsheft zu den Monatsheften für pract. Dermatol. 1885, pag. 47).

2. Zur Histologie der leprösen Haut (ibid., pag. 65).

gegen jede Analogie mit Zellen, entspricht aber ganz dem Wachsthum in Lymphbahnen. (U.)

ad 4) Die excessive Grösse der Bacillenhäufen und die sehr verschiedene, absonderliche Form derselben ist kein stichhaltiger Gegenstand, da diese zum grössten Theil auf die Methode zu schieben sind (Ausdehnung, Projection aus mehreren Ebenen in eine). Doch haben ja z. B. auch Mastzellen, Xanthomzellen u. a. diese Eigenschaften und sind doch Zellen.

5. Die Hohlräume im Innern der Bacillenhäufen (sogen. Vacuolen der Leprazellen) entsprechen ihrer Entstehung in Lymphbahnen. (U.)

ad 5) Die „Vacuole“ in der Mitte der Bacillenhäufen entspricht nicht dem von Bacillen freigebliebenen Lumen der Lymphgefässe; denn freim Lumen von Blutgefässen (s. u.) liegende Endothelzellen der Intima enthalten ebenfalls einen Bacillenhafen mit Vacuole. — Ich halte die „Vacuolen“ für von den peripherwärts wachsenden Bacillen bereits abgeweidete, erschöpfte, nicht mehr färbare Theile des Zellprotoplasmas.

6. Die sogen. Leprazellen zeichnen sich der Bacilleninvasion gegenüber durch eine ganz ungewöhnliche und schwer verständliche Indifferenz aus. (U.)

ad 6) Positive Befunde von fettiger Entartung, Verkäsung oder Coagulationsnekrose, oder Uebergänge kann ich nicht mit Sicherheit aufweisen. Ich glaube schon die Compression kann die Kerne zum Schwund bringen. Doch muss es gar nicht zu solchen das Leben der Zelle in seinen Grundbedingungen bedrohenden regressiven Erscheinungen kommen. Nach Weigert¹⁾ nehme ich eine partielle Zelldegeneration, vielleicht eine Verflüssigung des Protoplasmas, in der Vacuole an. Die Zelle im Ganzen kann im Kampf mit den Bacillen die Oberhand gewinnen oder wenigstens das Gleichgewicht halten (zahlreiche körnige Ueberreste zerfallener Bacillen besonders in den durch die Trockenmethode gedehnten Häufen) cf. Metschnikoff.

Beim Betrachten der Schnitte fand ich noch folgende Beziehungen der Bacillen:

Zu den Hautarterien und -venen (Thin, Babes), im Lumen: einzelne oder in Kugeln mit und ohne Vacuolen gruppierte Bacillen frei in der Wand anhaftenden Gerinnseln oder in abgestossenen, frei im Lumen liegenden Endothelzellen, deren Kerne durch die Kugel von einer Seite eingestülpt werden, geplatzte Zellen mit in die Umgebung sich verbreitenden Bacillen, isolirte eingestülpte Endothelkerne; relativ selten in weissen Blutkörperchen mit einem bis drei Kernen. Die Wand kleiner Arterien und Venen durchsetzt von Bakterienwucherungen. In etwas grösseren Arterien (etwa $1\frac{1}{2}$ mm Durchmesser) drei ringförmige Hauptdepôts: im Endothel der Intima (Beziehungen der Bacillen zu den Endothelzellen wie zu den im Lumen freiliegenden), an der Grenze von Intima und Media und in der Adventitia; dazwischen Verbindungszüge.

Zu den Schweissdrüsen, Lumen: Bacillen meist vereinzelt und frei oder in Kugeln in einem feinkörnigen Detritus. Wand: vereinzelt und frei zwischen den Epithelzellen. Als Kugeln in den Epithelzellen, den Kern einstülpend.

Zu den Haarscheiden (Babes, Unna): In der äusseren Wurzelscheide meist in Epithelzellen als Kugeln (mit und ohne Vacuolen), auch einige Bacillen frei zwischen den Zellen. Zwischen den Lamellen des Haarbalgtrichters freie Bacillen und Häufchen. Dies wurde von Babes zuerst im Jahre 1883 gefunden.

Zu den Talgdrüsen (Babes, Petrone): Ich fand keine Bacillen; doch waren überhaupt wenig Talgdrüsen in meinen Präparaten.

Zu den Hautnerven (Babes): Kleine und grössere Bacillenhäufen in den Zellen des Bindegewebsgerüsts, die Kerne einstülpend.

Zur glatten Musculatur: Nur sehr spärliche, langgestreckte Häufchen in den Arrector. pilor.

Zum rete Malp. (Thin, Babes). Ich fand keine Bacillen. — Hauptresultat meiner Nachuntersuchung:

„Der grösste Theil aller Bacillen in der Leprahaut liegt, wie vor Unna's Untersuchungen immer angenommen, meist in kleineren oder grösseren, rundlichen Häufen in Zellen eingeschlossen. Diese Bacillenhäufen sind also selbst keine Zellen, sondern nur Theile, Einwohner derselben. Die frei vorkommenden Bacillenhäufungen lagen meist ursprünglich ebenfalls in Zellen.“

VII. Neisser. Histologische und bakteriologische Leprauntersuchungen. Virchow's Archiv, Bd. 103, 1886. Ref. Finger-Wien.

Entgegen der bisher geltenden Annahme, dass die Leprabacillen vorwiegend in den von Virchow beschriebenen Leprazellen liegen,

¹⁾ Deutsche medicinische Wochenschrift 1885 No. 35. Zur Theorie der tuberculösen Riesenzellen.

hatte Unna mit Hülfe einer neuen Methode den Nachweis führen zu können geglaubt, dass die Bacillen nicht in Zellen, sondern frei in den Lymphbahnen der Haut sich vorfinden, und die innerhalb der Lymphbahnen vorfindlichen kugeligen Anhäufungen von Bacillen fälschlich für Zellen, d. i. Leprazellen gehalten werden. Diese von Unna schon früher, wie insbesondere auf der Strassburger Naturforscherversammlung aufgestellte, von Demonstration nach seiner Methode bereiteter Leprapräparate begleitete Ansicht, ward für Neisser Veranlassung, seine bereits 1879 begonnenen und seither nie ganz aufgegebenen Untersuchungen über Lepra wieder aufzunehmen und die Methode Unna's sowie dessen Ansicht auf ihren Werth, resp. ihre Richtigkeit zu prüfen. Die Methode betreffend constatirt Neisser die Thatsache, dass dieselbe, besser als die bisherigen, die Bacillen selbst zur Anschauung bringe, elegante Bacillenpräparate liefere, dagegen aber durch die ziemlich eingreifende Behandlung der Präparate (Entfärbung mit Salpetersäure, Erhitzen über der Flamme bis zu vollkommener Trockenheit, Einbetten in erwärmten Balsam) das Gewebe verändere, dessen Structur verwische und so zum Studium und zur Beurtheilung topographischer Verhältnisse sich absolut nicht eigne.

Insbesondere wird durch die Einwirkung der Salpetersäure nach der Anilinwasserfuchsinfärbung, die Unna übte, der Zellleib und Zellcontour entfärbt und so der Anschein von freien Bacillenhäufen hervorgebracht. Durchsicht seiner früheren Präparate, sowie neue Untersuchungen, bei denen durch Hinweglassung der Säure und Entfärbung mit Alkohol oder durch Doppelfärbung das Structurbild, Zelle, Kern, Bacillen und deren topographisches Verhältniss intact gelassen werden, veranlassen N. über letzteres die folgenden Schlüsse zu ziehen:

1. Im subcutanen und intermusculären Bindegewebe liegt ein Theil der Bacillen anscheinend frei.

2. Die Bacillen liegen, einzeln bis zu dichten, die ganze Zelle erfüllenden, deren Kern deckenden Häufchen, in den Endothelzellen der Lymphräume, Lymph- und Blutgefässe.

3. Sie liegen im Protoplasma der spindelförmigen Bindegewebszellen.

4. Sie liegen im Protoplasma der Lymphkörperchen und der aus diesen zusammengesetzten Schollen in den ectasirten Lymphgefässen.

5. Die Hauptmasse der Bacillen aber liegt in den entzündlichen Zellen, den sogenannten Leprazellen. Sie liegen in diesen Zellen entweder regellos oder radiär in der Peripherie, oder um den sichtbaren, färbaren Kern, oft so dicht, dass letzterer anscheinend die Bacillenfarbe annimmt. Unna's Einwurf betreffs der auffälligen Indifferenz dieser Leprazellen gegen das Virus begegnet N. durch Hinweis auf den sehr chronischen Verlauf der leprösen Neubildung, der keine raschen Veränderungen erwarten lasse, beschreibt auch degenerative Vorgänge an diesen Zellen, deren Protoplasma schwerer tingibel wird, zerklüftet, wobei Zell- und Kern-Contour immer deutlicher und schliesslich mit Bacillenhäufchen angefüllt, querdurchschnittenen Hohlzylindern vergleichbar, allein sichtbar bleibt. Der Kern bleibt am längsten erhalten, selbst dann noch, wenn mehrere Leprazellen zu einer grossen Scholle zusammenfliessen, wobei nach N.'s Ansicht dann die schwer zu deutenden Vacuolen entstehen. Unna's Vacuolen aber, Hohlräume innerhalb der Bacillenhäufen, die nur bei Unna's und bei keiner anderen Methode sichtbar zu machen sind, erklärt N. für Kunstproducte der Trockenmethode. Die Bacillenvertheilung betreffend hebt N. hervor, in der Haut fänden sich vereinzelt Häufchen wohl in den Haarwurzelscheiden, Schweissdrüsen, der glatten Musculatur, keine dagegen im Rete Malpighi. Reich an Bacillen sind die Wandungen und perivascularen Räume der Blutgefässe.

Im Blute, das Lepraknoten entnommen wird, finden sich Bacillen, nicht so im Blute, das aus gesunden Theilen stammt. Das von Köbner nachgewiesene Vorkommen dieser im Blut zur Zeit acuter Nachschübe erklärt nach N. die erysipelartigen Anfälle Lepröser, die N. als lepröse Dermatitis auffassen möchte.

N. führt nun die Befunde und topographischen Verhältnisse der Bacillen in den einzelnen Geweben, Nerven, Lymphdrüsen, Leber, Milz, Hode an, die alle Unna's Ansicht widerlegen. Im Hoden insbesondere finden sich Bacillen in den fixen Bindegewebszellen ebenso, als im Protoplasma der Drüsenepithelien und führen in letzteren theils zu fettiger Degeneration, theils durch Confluenz der degenerirten Zellleiber zur Bildung grosser, schliesslich Vacuolen bildender und zerfallender Schollen, in denen endlich auch die Bacillen schwinden und als Resterscheinung nur Blutpigment im Grundgewebe übrig bleibt.

Die Sporen des Leprabacillus beschreibt N. nach neueren Untersuchungen als kleine, ungefärbt bleibende Kügelchen, welche im Bacillus den Eindruck von Lücken machen, während die zwischen ihnen

liegenden Glieder sich tinctoriell wie ein intacter Leprabacillus verhalten. Meist finden sie sich nur in geringer Zahl, 2—4 in jedem Bacillus. Auf gelatinirtem Blutserum, gekochten Hühner- und Enteneiern, bei 37—38° im Brütöfen glaubt N. einige sichere, äusserst langsam wachsende Culturen erzielt zu haben, die aber in Generationen sich nicht cultiviren liessen. Die Uebertragbarkeit auf Thiere ist durch sichere einseitige Versuche bisher nicht erwiesen. Den Beweis der Heredität hält N. bisher nicht für erbracht, da alle Familienerkrankungen sich auch als directe Uebertragungen deuten lassen. Die Möglichkeit directer Contagiosität besteht zweifellos, wenn auch die Wahrscheinlichkeit eine geringe ist, dieselbe vielmehr nur unter gewissen günstigen Umständen stattfindet. Die Existenz der Sporen lässt auch eine mittelbare Uebertragung als möglich, die Isolirung Lepröser als erwünscht erscheinen.

VIII. G. Armaner Hansen. Die Lage der Leprabacillen.

Ibid. Ref. Joseph.

Hansen konnte sich weder davon überzeugen, dass durch die Trockenmethode Unna's mehr Bacillen sichtbar werden, noch dass diese Methode zur Entscheidung der Frage, wo die Leprabacillen liegen, geeignet sei; vielmehr bleibt er durchaus dabei, dass die Bacillen in den Leprazellen liegen. „Gerade deshalb seien Lepra, Tuberculose und Syphilis chronisch, weil die Bacillen in Zellen eingeschlossen sind, das Gift bleibe immer localisirt und nur durch örtliche, nicht durch seine Allgemeineinwirkung schädlich; die Krankheiten seien nicht Allgemeinerkrankungen in derselben Bedeutung wie Milzbrand und Sepsithämie, in welchen die schnell wachsenden und sich vermehrenden Bacillen bald die ganze Blutmasse erfüllen.“