wirkend — Infarkte und Blutungen in Milz und mesenterialen Lymphdrüsen, insgesamt eine Krankheit, welche als putride Intoxication bezeichnet wurde. Ganz ähnliche Störungen treten aber auch auf, wenn man nach dem Vorgange Köhler's¹⁾ durch intravenöse Injection fermentreichen Blutes (z. B. frisch aus dem noch warmen Blutkuchen ausgepressten Rinderblutes) in den Versuchsthieren den Zustand der sog. Fermentintoxication setzt. Als Gesamtergebniss der Wirkung des Fermentblutes ergibt sich, dass durch dasselbe nicht allein grosse und kleine Thromben im rechten Herzen, Venen, Lungenarterien und Lungenkapillaren mit den sich daran knüpfenden Folgeerscheinungen erzeugt werden, sondern dass auch noch folgende, in den grossen Kreislauf eingeschaltete Organe verschieden hochgradige Störungen erleiden: So die Lymphdrüsen des Unterleibes, namentlich die Mesenterialdrüsen, ferner der Dünndarm, der Dick- und Mastdarm und der Magen, die Milz, Niere, Leber. Endlich wird die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wesentlich alterirt. Auf Grund dieser Verhältnisse kommt Köhler zu dem Schluss, dass das putride Gift Fermentintoxication bewirkt.

In der neuesten Zeit, welche durch die Arbeit Koch's und seiner Schüler eine Klärung und Definirung des Begriffs der Infectionskrankheiten geschaffen hat und noch weiter damit beschäftigt ist, das Verhältniss von Infection zur Intoxication zu klären, musste natürlicherweise von einem ganz anderen Gesichtspunkte an eine experimentelle Bearbeitung der Septicämie und Pyämie herangegangen werden. Die Reincultur und deren bakterienfreies Filtrat, weiter die auf chemischem Wege aus diesen dargestellten Stoffe waren die giftigen Agentien, nicht mehr ein Gemisch von unbekannten Fäulniskeimen und deren Stoffwechselproducten. Zahlreich sind die Versuche, welche beweisen, dass sowohl die Culturen des Staphylococcus und Streptococcus pyogenes wie deren Filtrate unter Umständen septicämische und pyämische Erkrankung des Versuchsthieres hervorbringen kann. Jedoch ist es bis jetzt nicht gelungen, die giftig wirkenden Stoffe chemisch darzustellen.²⁾

Während die Stoffwechselproducte, welche die specifischen Bakterien der Infectionskrankheiten in Reinculturen liefern, nach vielen Richtungen in physiologischer und chemischer Beziehung Gegenstand eifriger Untersuchung gewesen sind, ist bisher der Nachweis von giftigen Bakterienproducten im infectirten Körper nur spärlich versucht worden. Im Anschluss an den Befund, dass das vollkommen keimfreie Blut eines an Wundtetaanus erkrankten Patienten bei Mäusen nach subcutaner oder intraperitonealer Injection tetanische Erscheinungen hervorbringen vermochte³⁾, versuchte ich auch bei anderen chirurgischen Infectionskrankheiten die Wirkung des Blutserums auf unsere gewöhnlichen Versuchsthier festzustellen. An dieser Stelle möchte ich nun die ersten Resultate mittheilen, welche ich speciell bei Eiterungsprocessen erhalten habe.

Das praktische Interesse, welches die Transfusion von fremdartigem Blut in das Gefässsystem des Menschen in Rücksicht auf den Wiederersatz verloren gegangenen Blutes naturgemäss haben musste, gab zu einer grossen Zahl sorgfältiger Untersuchungen Veranlassung über die Wirkung des in die Blutbahn injicirten fremdartigen Blutes auf das Versuchsthier, deren wichtigstes Resultat war, dass Blut der einen Species oft eine giftige und deletäre Wirkung in dem Blutgefässsystem der anderen Species zu setzen imstande sei. Die Ursache für diese Wirkung liegt in der Auflösung entweder der eingespritzten rothen Blutkörperchen durch das Blutplasma des Versuchsthieres oder umgekehrt in der Auflösung der Blutkörperchen des Versuchsthieres durch das eingespritzte Blut. Durch diesen Vorgang wird Hämoglobin in Lösung gebracht, welches seinerseits wiederum einen gesteigerten Zerfall von weissen Blutkörperchen, eine Vermehrung der Fibrinogenatoren im circulirenden Blut und damit eine Neigung desselben zur intravasculären Thrombenbildung zur Folge hat, welche durch eine grossartige Ausdehnung den sofortigen Tod des Versuchsthieres bewirken kann. Bei den Wechselbeziehungen, welche zwischen dem Blut verschiedenartiger Species herrschen, musste ich, bevor ich an die Untersuchung über die Wirkung des Blutes bei Eiterungsprocessen gegenüber unseren Versuchsthieren ging, zunächst feststellen, wie sich normales Menschenblut gegenüber einer ganz bestimmten Thierspecies verhielt; als Versuchsthier wählte ich mir ausgewachsene, gut genährte, weisse Mäuse. Um möglichst wenig Blutkörperchen in den Mäusekörper hineinzubringen, benutzte ich möglichst klares Serum, welches ich, wie auch sonst immer, folgendermaassen gewann:

Unter streng aseptischen Cantelen wurde Blut in einem sterilen Glaskölbchen aufgefangen, das Kölbchen, um dem Blute eine möglichst grosse Oberfläche zur Ausscheidung des Serums zu geben, schräg hingelegt. Nach 3 bis 4 Stunden war fast immer eine genügende Quantität klaren Serums abgeschieden. Bei der Kleinheit des Versuchsthieres war natürlicherweise nur an eine subcutane oder

¹⁾ Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion. Dorpat 1877.

²⁾ Brieger, Ptomaine. Berlin 1885.

³⁾ Diese Wochenschr. 1891 No. 24.

V. Aus der kgl. chirurgischen Universitätsklinik zu Halle a. S. Ueber die toxische Wirkung des Blutes bei acuten Eiterungsprocessen.

Von Dr. Franz Nissen, Assistenten der Klinik.

Die ersten Arbeiten, welche eine systematische Untersuchung der Beziehungen zwischen den Stoffwechselproducten der Bakterien und dem thierischen Organismus darstellen, sind schon zu einer Zeit gemacht, in welcher die Koch'sche Lehre von der Specificität der Infectionserreger noch nicht bekannt war. Man unterschied wenig zwischen den chemischen Stoffen, welche in faulenden Medien durch die Thätigkeit der Bakterien gebildet waren, und den aprioristisch in dem Körper septicämisch und pyämisch erkrankter Individuen als vorhanden angenommenen Giftstoffen und benutzte daher, um experimentell beim Thier den septicämischen Zustand zu studiren, intravenöse Injection von faulendem Muskelinfus, Blut, Leim u. s. w. In der That haben die Erscheinungen, welche nach einer intravenösen Injection putriden Flüssigkeiten oder deren Extracten beim Versuchsthier auftreten, grosse Aehnlichkeit mit dem septicämischen und pyämischen Zustand beim lebenden und dem Sectionsbefund beim todtten Menschen.

Störungen der Herzthätigkeit und Respiration, Sinken des Blutdrucks, Fieber, mannigfache Blutungen in grösserem und geringerem Umfange auf Pleura, Pericard, Darm — oft bis in die Darmlüftung hineingehend und so reichliche, blutig gefärbte Ansammlungen be-

intraperitoneale Application des Serums zu denken; ich versuchte gleich mit ziemlich grossen Mengen Serums, indem ich 1,2 und 3 ccm klaren, nicht blutigen Serums, also wenn man das Körpergewicht der Maus im Durchschnitt 15 g setzt, $\frac{1}{15}$ — $\frac{1}{5}$ desselben, mit steriler Spritze injicirte.

Versuchsreihe A.

I. Frau 40 Jahre. Varicen am Unterschenkel (ohne Ulceration). Unterbindung der Vena saphena, Exstirpation der Varicen. Blut bei der Operation entnommen, 3 Stunden später drei weisse Mäuse 1 und 2 ccm injicirt, alle drei bleiben am Leben.

II. Mann 50 Jahre. Haemorrhoiden. Cauterisation. Vier weisse Mäuse erhalten je 2—3 ccm intraperitoneal, alle vier bleiben am Leben.

III. Mann 24 Jahre. Complicirte Fractur des linken Vorderarmes (frisch). Drei Mäuse: eine intraperitoneal 2 ccm, zwei subcutan 1 ccm, drei subcutan 2 ccm, alle drei bleiben am Leben.

IV. Mann 16 Jahre. Handverletzung (frische). Vier Mäuse 2—3 ccm intraperitoneal, alle vier bleiben am Leben.

V. Mann 17 Jahre. Pes planus. Vier Mäuse 1,2 und zwei je 3 ccm in die Bauchhöhle, alle vier bleiben am Leben.

Von den 18 Mäusen ging also keine an den Folgen der Blutseruminjection zugrunde. War somit klar, dass das Blutserum der nicht an Eiterung leidenden Menschen bei subcutaner und intraperitonealer Injection für weisse Mäuse selbst in ganz beträchtlichen Mengen kein Gift war, so konnte ich nun an die anderen Versuche herangehen.

Da es mir darauf ankam, eventuell eine toxische Wirkung des Blutes zu erkennen, so wählte ich mir unter den mit acuten Eiterungen behafteten Fällen gerade diejenigen aus, welche durch eine möglichst schwere Störung des Allgemeinbefindens sich auszeichneten, wie durch hohes Fieber, durch kleinen beschleunigten Puls, Kopfschmerz, Appetitmangel, Milzschwellung, Icterus, Benommenheit, Erscheinungen, welche doch immer a priori gewissermassen für eine allgemeine Vergiftung des Körpers sprachen. Bei allen Fällen wurde erstens der Eiter genau (d. h. mittels der Cultur) bacteriologisch untersucht, und jedesmal der oder die Eitererreger constatirt, zweitens wurde immer das entnommene Blut sogleich auf das Vorhandensein von Bacterien in relativ grossen Quantitäten, 1—2 ccm, durch Aussäung auf Agarplatten untersucht. Eine sorgfältige Berücksichtigung des letzten Punktes schien um so mehr geboten, als gerade neuerdings wieder auf das Vorkommen von Mikroorganismen im Blute bei septischen Processen aufmerksam gemacht worden ist.¹⁾

Selbstverständlich wurde immer die Vorsicht gebraucht, nie das Blut der erkrankten Extremität zu entnehmen, um eine Infection des hervorquellenden Blutes durch die Oedemflüssigkeit des entzündeten Gliedes zu verhindern. Zu jedem Versuch wurden ferner ganz frische, vorher noch nicht behandelte Mäuse genommen. Diese Vorsicht schien um so nothwendiger, als Kronacher und Reichel²⁾ neuerdings nachgewiesen haben, dass auch gegen die Staphylococcen-infection, ebenso wie gegen die Intoxication mit deren Stoffwechselproducten eine Immunisirung durch vorhergegangene Impfung möglich ist.

Fall 1. Der erste Fall, welcher sich zur Untersuchung darbot, war eine septische complicirte Unterschenkelfractur. Am zweiten Tage nach der Verletzung abends Temp. 39,5, am folgenden Morgen 38,6, abends 40,0, dabei starke Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Schlafmangel, starke Schmerzen in dem kranken Gliede, blasse Gesichtsfarbe, Milzschwellung. Morgens wieder 38,3. Die Extremität wird amputirt. Der zersetzte Bluterguss enthält nach dem Ausweis der Agarplatten den Staphylococcus aureus.

Blutentnahme 10 $\frac{1}{2}$ Uhr vormittags bei der Operation. Mit 10 und 20 Tropfen desselben werden sofort Agarplatten angefertigt und im Brutschrank bei 35° C gehalten.

Die Platten blieben steril, das untersuchte Blut enthielt also keine Bacterien.

4 Uhr nachmittags, ca. sechs Stunden nach der Blutentnahme, wird der Maus 1 und 2 je $\frac{1}{2}$, 3 und 4 je 2 ccm Blutserum intraperitoneal mit steriler Spritze injicirt. Am folgenden Morgen werden sämtliche Mäuse todt gefunden, nachdem zwei schon am Abend vorher deutliche Krankheitserscheinungen gezeigt hatten. Setzte man die Mäuse auf den Tisch, so blieben sie im Gegensatz zu den gesunden Thieren ruhig sitzen; dabei wurden die hinteren Extremitäten gestreckt gehalten, während sie von den gesunden Thieren an den Leib angezogen wurden. Die Lendenwirbelsäule zeigte eine starke Lordose, und der Leib schien infolgedessen verbreitert. Die Athmung war schnell, die Haare nicht weich, sondern struppig. Beim Kneifen des Schwanzes bewegten sich die Thiere nur langsam fort, die hinteren Extremitäten beteiligten sich hierbei wenig und wurden in gestreckter Stellung nachgeschleppt.

Obgleich wir durch das Plattenverfahren in dem untersuchten Blut keinerlei Mikroben nachweisen konnten, so war doch nicht ausgeschlossen, dass vielleicht einige, wenn auch sehr wenige, infectiöse Keime gerade in den Partien des Blutes vorhanden waren, welches den Versuchsmäusen injicirt wurde. Mithin war

die Möglichkeit, dass die Mäuse an einer Infection und nicht an einer reinen Intoxication zu Grunde gegangen waren, a priori noch nicht auszuschliessen. Die Section und die sich anschliessende bacteriologische Untersuchung des Bluts und der inneren Organe musste das nähere ergeben.

Zunächst zeigten sich an der Injectionsstelle ausser einer mässigen Sugillation keine besonderen Veränderungen, besonders keine Eiterung. Das Peritoneum war glatt und glänzend, ebenso die Serosa des Darmes, nirgends Fibrinniederschläge oder Eiter. In der Peritonealhöhle befand sich eine mässige Menge blutig seröser Flüssigkeit. Die Blase enthielt, wenn sie gefüllt war, klaren makroskopisch hellen Urin. Ganz auffallend war bei allen Mäusen dieses Versuches die Grösse der Milz, welche das drei- bis vierfache der normalen betrug. Auf dem Durchschnitt traten die Malpighischen Körperchen besonders deutlich hervor; mikroskopisch fanden sich hier und da Anhäufungen von kleinen gelbgrünen Körnchen, vielleicht Zerfallsproducten, rothe Blutkörperchen. Bei Eröffnung der Brusthöhle zeigte sich bei der einen Maus beiderseits eine Ansammlung von blutig seröser, soust klarer Flüssigkeit. Bei allen Mäusen waren die Lungen nicht in allen Theilen gleichmässig gefärbt, einzelne Lappen zeigten eine blaue bis blauschwarze Färbung. Bei Anwendung der Schwimmprobe sanken diese Partien unter, im Gegensatz zu normalen, hellroth gefärbten Lungenabschnitten. Das Blut im rechten Herzohr war zum grossen Theil flüssig. Von Blut, Milz, Leber, Nieren und Lungen wurden je zwei Agarplatten angelegt, und zwar wurden relativ grosse Mengen des Blutes und der Organe genommen. Nach zweitägigem Aufenthalt bei 35° C war bis auf wenige mit Sicherheit als Verunreinigungen zu deutende Colonien (Sarcine und grosse dicke Stäbchen) nichts gewachsen.

Mithin waren unsere Thiere nicht an einem sich an die Injection anschliessenden septicämischen Process, sondern an einer Intoxication zu Grunde gegangen.

Fall 2. Der zweite Fall war eine mit sehr schweren Allgemeinerkrankungen einhergehende acute Osteomyelitis des rechten Calcaneus.

Patient hatte im Anschluss an ein zwei Tage vorher erlittenes Trauma eine phlegmonöse Anschwellung der Fersenengegend zwischen Achillessehne und Malleolus externus bekommen. Dazu gesellte sich eine starke Anschwellung des Fussgelenkes, Unmöglichkeit der activen Bewegung des rechten Fusses, grosse Schmerzen bei passiven Bewegungen, hohes Fieber bis 40° C, Milzschwellung. Incision ergab einen Abscess, an dessen Grunde der vom Periost entblösste Knochen lag; aus einzelnen kleinen Oeffnungen desselben entleerte sich eine trübe mit Blut vermischte eiterähnliche Flüssigkeit. Nach der Aufmeisselung zeigte sich der gesammte Knochen von kleinen stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen gelben Eiterherden durchsetzt. Der Eiter enthielt nach der bacteriologischen Untersuchung Staphylococcus aureus und albus. Das aus der Armvene entnommene Blut enthielt ebenfalls beide Arten des Staphylococcus, und zwar in solcher Menge, dass auf einen Tropfen etwa 30—40 Keime (Colonien auf den Agarplatten) kamen. Sechs Stunden nach der Blutentnahme wurden drei Mäusen je 1— $\frac{1}{2}$ ccm Serum intraperitoneal injicirt. Am anderen Morgen, kaum 12 Stunden nach der Einspritzung, wurden alle todt im Glase gefunden.

Die Section bot dasselbe Bild dar wie beim ersten Fall, Milzvergrösserung, blutig-seröses Exsudat in Brust- und Bauchhöhle, Verdichtungen und hämorrhagische Verfärbungen der Lunge. Die bacteriologische Untersuchung der Mäuse zeigte das Blut vollkommen frei von Staphylococcen, nur in der Milz konnten einige wenige nachgewiesen werden. Die Herkunft derselben ist klar, wenn man bedenkt, in wie reichlicher Zahl das Blut, bzw. Blutserum des Patienten Staphylococcen enthielt. Das normale Peritoneum vermag bekanntlich mit Leichtigkeit Staphylococcen durch Resorption in die Lymphbahn aus der Bauchhöhle zu entfernen; diese schliesslich in die Blutbahn aufgenommenen Keime werden in dem Knochenmark und den parenchymatösen Organen abgelagert. Daher kann es nicht Wunder nehmen, dass sich in der Milz unserer Versuchsmäuse noch einzelne Staphylococcen vorgefunden haben. Das völlige Freibleiben des Blutes, der Lungen, Niere, die relativ geringe Anzahl von Keimen in der Milz, der sehr schnelle und acute Verlauf der Erkrankung spricht gegen eine septicämische Infection und für eine Intoxication.

Fall 3. Weiterhin kam eine chronische Osteomyelitis bei einem 39jährigen Patienten zur Untersuchung, welche unter dem Auftreten einer starken Anschwellung des ganzen Oberschenkels, starker eitriger Secretion aus der an der Aussenseite des Oberschenkels befindlichen Fistel, sowie einer Vereiterung des Kniegelenkes exacerbirt war. Temperatur maximal 39,2, Milzschwellung. Der Eiter enthielt Staphylococcus aureus und albus, das Blut war vollständig keimfrei, nachmittags 5 Uhr, vier Stunden nach der Blutentnahme, wurde vier weissen Mäusen je 1—2 ccm Serum intraperitoneal injicirt. Zwei von diesen wurden bereits abends 11 Uhr, also 6 Stunden später, die anderen beiden am folgenden Morgen, also 14 Stunden später, todt gefunden, nachdem sie abends deutliche Krankheitserscheinungen zeigten, unter denen die Parese der hinteren Extremitäten, die Lordose der Lendenwirbelsäule besonders hervortraten.

Die Section ergab: Milzvergrösserung, hämorrhagische Verdichtungen der Lungen, seröser und blutig-seröser Erguss in Pleura- und Peritonealhöhle, jedoch keine Peritonitis. Die bacteriologische

¹⁾ v. Eiselsberg. Wiener klin. Wochenschr. 1890 No. 31.

²⁾ Reichel. Ueber Immunität gegen das Virus der Eitercoccen. Arch. f. klin. Chir. XXXII.

Untersuchung des Blutes und der Organe der verendeten Mäuse hatte ein vollkommen negatives Resultat. Also auch das Blut dieses Patienten hatte eine toxische Wirkung auf die Versuchsmäuse.

Fall 4. Hier handelte es sich um eine acute Osteomyelitis der linken Tibia bei einem 15jährigen Patienten. 14 Tage nach dem unter Schüttelfrost, Fieber und starken Schmerzen einhergegangenen ersten Auftreten der Erkrankung wurde Patient mit den deutlichen Zeichen einer acuten Osteomyelitis der linken Tibia in die chirurgische Klinik eingeliefert. Temperatur 38,8 morgens, Milzschwellung, Gliederschmerzen, Appetit und Schlaflosigkeit, erster Herzton nicht rein, Urin eiweissfrei. Die am Tage nach der Aufnahme vorgenommene Operation bestätigte die Diagnose. Der Eiter enthielt den *Staphylococcus aureus*. Das Blut war vollkommen keimfrei. 12 Stunden nach der Blutentnahme wurden die Mäuse in Behandlung genommen. Jede erhielt 1 ccm Blutserum intraperitoneal. Schon nach sieben Stunden zeigten alle drei Thiere schwere Krankheitssymptome, besonders auffallend war hier die schwere und verlangsamte Athmung. 24 Stunden nach Beginn des Versuches wurden alle drei todt gefunden.

Das Sectionsergebniss war dasselbe wie in den obigen Fällen. Ein und dasselbe Serum hatte, in gleichen Quantitäten angewendet, nach vier Tagen keinerlei Wirkung mehr.

Trotz der Auskratzung derartig infiltrirter Knochenmassen und der offenen Tamponade der Knochenhöhle blieb das Fieber bestehen und erreichte abendliches Maximum von 40,5°C. Dazu trat Verlust der Besinnung, grosse Unruhe, Icterus, weitere Vergrösserung der Milz, Dämpfung. Am siebenten Tage nach der Operation collapsirte Patient schnell und starb.

Die Section ergab das typische Bild einer Pyämie, Endocarditis recens, Milzabscesse und -Infarcte, Nierenabscesse und -Infarcte, Blutungen in Tracheal-, Magen- und Darmschleimhaut. Durch einen glücklichen Zufall gelangte ich ganz kurze Zeit nach dem Tode in den Besitz des unter aseptischen Cautelen dem Herzen entnommenen Blutes. Schon die mikroskopische Untersuchung zeigte *Staphylococcus*. Durch die Plattencultur wurden zahlenmässig in jedem Tropfen Blut circa 100 Colonien des *Staphylococcus aureus* festgestellt. Jedoch hatte das blutkörperchenhaltige Serum (blutkörperchenfreies Serum wurde von ganz langsam und schwer gerinnendem Blut nicht abgeschieden) merkwürdigerweise keine Wirkung auf Mäuse, ebenso unwirksam verhielt sich eine frische Aufschwellung der an *Staphylococcus* sehr reichen Milz.

Die Mäuse leben noch, circa zehn Wochen nach dem Versuch. Demnach scheint es, als ob das Blut durch postmortale Veränderung seine toxische Wirkung verloren hatte.

Fall 5. Die 45jährige Patientin hatte eine acute, mit hohem Fieber einhergehende Anschwellung der rechten Parotisgegend bekommen, die Anschwellung erstreckte sich nach oben über das rechte Auge hinweg, medianwärts bis an den rechten Mundwinkel, ging nach unten auf den Hals über und bewirkte starke Athemnoth. In diesem Zustande kam Patientin in die Klinik, wo sofort die Tracheotomie ausgeführt werden musste. Die darauf ausgeführte Incision der Geschwulst zeigte multiple Abscesse in der Parotis und eine Vereiterung des am aufsteigenden Kieferast gelegenen Bindegewebes. Der Eiter enthielt den *Staphylococcus albus* in Reincultur, das Blut selbst war frei von Bakterien. Zwölf Stunden nach der Blutentnahme wurde vier weissen Mäusen je 1—1,5 ccm intraperitoneal injicirt. Nach sechs Stunden war die erste, nach zehn Stunden die zweite verendet, nach 24 Stunden wurden die beiden letzten todt gefunden. Krankheitssymptome und Sectionsbefund wie bei den anderen Thieren. Die bacteriologische Untersuchung ergab vollkommene Sterilität des Blutes und der Organe der todtten Mäuse.

In den bisherigen Versuchen enthielt der Eiter nur den *Staphylococcus pyogenes aureus* und *albus* in Reinculturen, in den beiden folgenden enthielt er einmal den *Streptococcus pyogenes* und das andere mal den *Streptococcus* und *Staphylococcus albus*.

Fall 6. Ein 23jähriger Dienstknecht hatte nach einem Erysipel des linken Fusses und Unterschenkels eine acute Vereiterung des gleichseitigen Kniegelenkes bekommen, welche von Milzschwellung und hohem Fieber begleitet war; gleichzeitig bestand ein schwaches systolisches Geräusch am Herzen. Zugleich mit der breiten Eröffnung des Kniegelenkes — eine vorausgegangene Punction, weil der Erguss noch nicht eitrig war, und Ausspülung mit 3%iger Borsäurelösung war ohne Einfluss auf die Temperaturverhältnisse gewesen — wurde an gesunder Körperstelle Blut gewonnen. Der Eiter enthielt den *Streptococcus pyogenes* in Reincultur, das Blut blieb für Agarplatten steril. Das vier Stunden nach der Blutentnahme vier Mäusen zu 1—2 ccm injicirte Blutserum brachte keine Veränderung in denselben hervor.

Ogleich hier der Patient sehr schwere septische Symptome hatte, besass das Blut keine giftige Wirkung. Der Eitererreger war allerdings verschieden von dem der früheren Versuche.

Fall 7. Bei diesem Fall handelte es sich um eine, wahrscheinlich im Anschluss an ein Erysipel entstandene, mit Nekrose der Fascie einhergegangene Phlegmone am Dorsum der rechten Hand und des rechten Vorderarmes. Temperatur mittags 39,8, Puls 130. Kopfschmerz, Appetit- und Schlaflosigkeit. Der Eiter enthält nach dem Ausweis der Agarplatten zahlreiche *Streptococcus* und sehr vereinzelt den *Staphylococcus albus*. Das Blut war steril.

Von sechs, vier Stunden später zu dem Versuch genommenen Mäusen (1—2 ccm intraperitoneal) blieben fünf am Leben. Die sechste wurde nach 48 Stunden todt gefunden und zeigte einen höchst interessanten Sectionsbefund. Gleich bei der Eröffnung der Bauchhöhle repräsentirte sich die Leber als ein gleichmässig gelb gefärbtes, vergrössertes Organ: die durch die Gefässverzweigung bewirkte Zeichnung war vollkommen verwischt. In Zupfpräparaten sah man hier und da ganz vereinzelt stark verfettete Zellen, sonst nur grössere und kleinere Fetttropfen. Die Milz war etwa um das dreifache vergrössert, die Follikel geschwollen. In der Bauch- und Brusthöhle sanguinolente Flüssigkeit, der ganze obere Lappen der linken Lunge blauschwarz gefärbt, von derber Consistenz, im Wasser untersinkend; der ganze Befund zeigt eine gewisse Aehnlichkeit mit dem bei acuter septicämischer Erkrankung des Menschen.

Jedoch fanden sich weder mikroskopisch noch mit dem Culturverfahren in Blut und parenchymatösen Organen pathogene Keime. Man muss also auch hier eine toxische Wirkung des Blutes annehmen, welche sich allerdings nur an einem Versuchsthier zeigte.

Leider besass ich nicht mehr Material zu weiteren Versuchen mit grösseren Mengen. Andererseits waren dann auch schon 48 Stunden seit der Blutentnahme verflossen. Ob dann überhaupt noch eine Wirkung selbst mit grösseren Mengen zu erreichen gewesen wäre, ist zweifelhaft, da wir aus einem anderen Versuch (s. o.) wissen, dass vier Tage nach der Blutentnahme das Serum seine toxische Fähigkeit nicht mehr besessen hat.

Fassen wir zum Schluss die Thatsachen, welche sich aus unseren Versuchen ergeben, zusammen, so ist das Blutserum von Individuen, welche an acuten eitrigen Processen litten, in den meisten Fällen imstande gewesen, Mäuse einer Species, welche Injection gleicher und grösserer Mengen normalen menschlichen Blutserums ertragen konnte, ohne die geringsten Krankheitserscheinungen zu zeigen, im Zeitraum von einigen bis 24 Stunden unter ganz bestimmten Symptomen und ganz bestimmten pathologischen Veränderungen zu tödten. Nach tagelangem Stehen sowie post mortem ist die Giftigkeit des Blutes abgeschwächt bezw. aufgehoben. Ich glaube diese ersten Versuche schon der Oeffentlichkeit übergeben zu dürfen, da durch die Abhängigkeit von dem Krankenmaterial ein schneller Fortschritt der Arbeit nicht zu erwarten ist. Geben doch die angeführten Versuche auch schon einen Hinweis, auf welchem Wege die Untersuchung weiter fortfahren muss in der Voraussetzung, dass das Blut auch auf grössere Versuchsthier eine giftige Wirkung zeigen wird. Der Sectionsbefund der verendeten Mäuse — hämorrhagische Exsudate, Hepatisation von ganzen Lungenabschnitten, Vergrösserung der Milz und deren Reichthum an Farbstoffkörnchen deuten an, dass die Angriffspunkte der toxischen Wirkung vielleicht in dem Blut des Versuchsthieres zu suchen sind. Es erinnern diese Verhältnisse entfernt an jene im Anfang erwähnte Fermentintoxication Köhler's, sind aber einer weiteren Untersuchung bedürftig.

Für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials sowie für das Interesse an meiner Arbeit statte ich an dieser Stelle Herrn Prof. v. Bramanu meinen Dank ab.