

IV.

**Die Aetiologie der seuchenhaften Hämo-
globinurie des Rindes.**

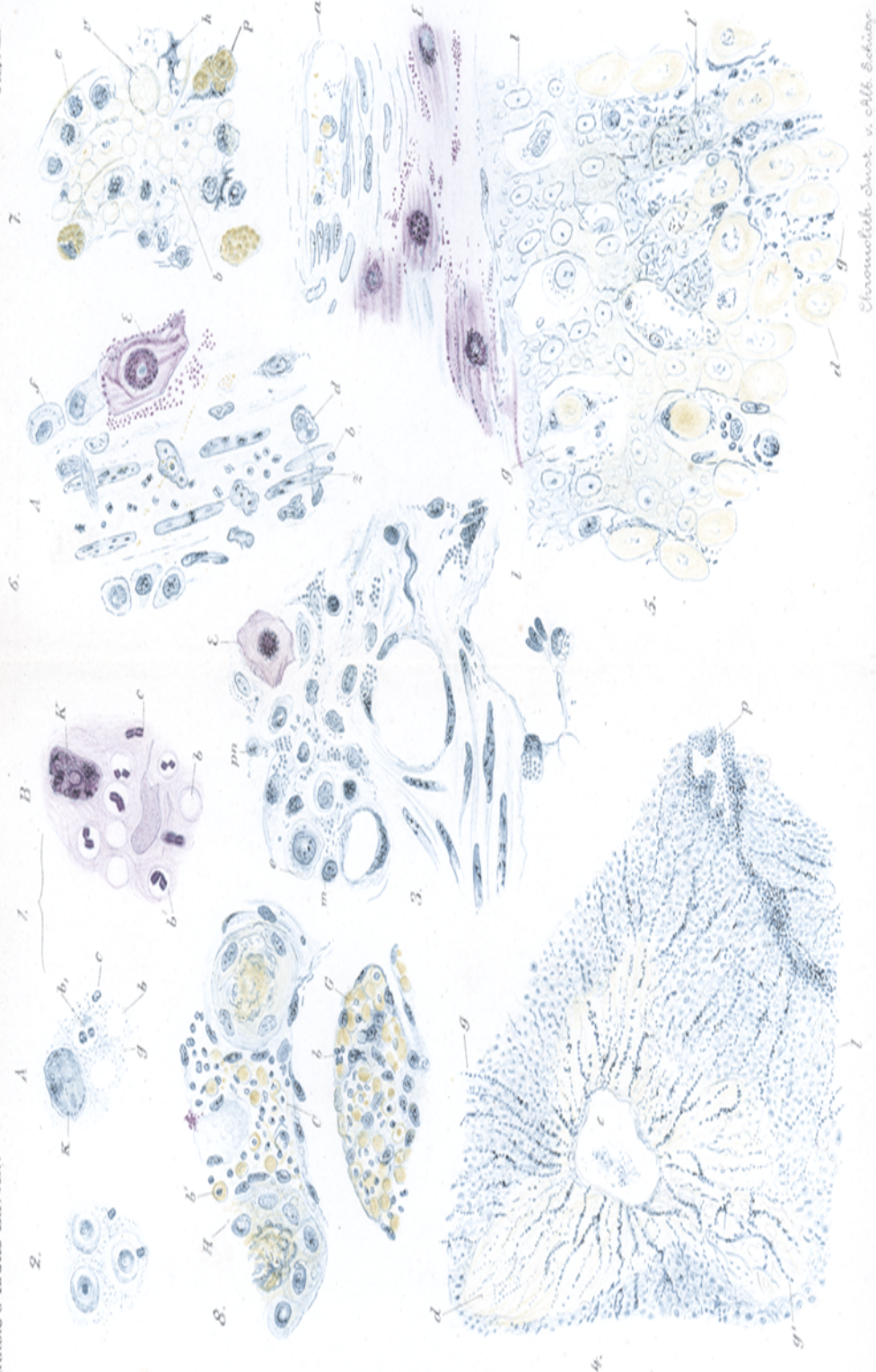
Von Dr. V. Babes,

Director des bakteriologischen Instituts in Bukarest.

(Hierzu Taf. II.)

Eine eigenthümliche Krankheit verwüstet seit alten Zeiten die Heerden Rumäniens. Hiesige Thierärzte haben ihr den Namen Gastro-Entero-Nephritis gegeben. Nirgends finden sich in der Literatur Angaben über diese Seuche, welche früher mit der Rinderpest zusammengeworfen wurde. Nicht weniger furchtbar, als diese, in der Beständigkeit, mit welcher sie, an gewisse Gegenden, besonders die sumpfigen Donauniederungen gebunden, jährlich Tausende von Opfern unter den kräftigsten Zugochsen, besonders des ärmeren Theiles der Bevölkerung, fordert, aber nicht, wie die Pest, in furchtbarem Zuge, von einem Ende des Landes beginnend, alles auf ihrem Wege vernichtend und bis an's andere Ende fortschreitend, war dieselbe schon öfters der Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchung. Regierungscommissionen hatten es in früheren Epidemien versucht, das Wesen der Seuche zu ergründen, doch weder die Infectiosität noch die Contagiosität derselben konnte bisher constatirt werden; wohl aber wurde dieselbe als eine Art von Malariakrankheit betrachtet. Die rumänische Regierung entsandte nun mich an der Spitze einer, von den Thierärzten Herrn Starcovici, Mihailescu und Gavrilescu gebildeten Commission, um die Krankheit genauer zu studiren. Wir untersuchten einestheils die Erscheinungsweise der Krankheit, andernteils suchte ich im bakteriologischen Institute der Ursache derselben näher zu treten. Im Laufe dieses Jahres konnte nun Folgendes festgestellt werden:

Zunächst war es mir ein Leichtes, zu constatiren, dass wir es mit einer Seuche zu thun haben, deren Auftreten und Verlauf viel Aehnlichkeit mit jenem des Typhus abdominalis oder



der Cholera asiatica bietet. Ferner war es aber unzweifelhaft, dass die Krankheit endemisch ist und sich nur in engem Kreise in der Umgebung der ersten Fälle verbreitet. Die Regierung hatte angeordnet, dass die ersten Fälle der wohlbekannten Krankheit augenblicklich telegraphisch dem bakteriologischen Institute anzuzeigen seien. Schon im Frühjahr 1887 waren viele Thiere der Krankheit erlegen, aber erst zu Ende des Sommers wurde die erwähnte Commission eingesetzt und ist es dem Zufall zu verdanken, dass die Seuche, welche namentlich zu Ende des Frühlings aufzutreten beginnt und oft während der ersten Sommermonate aussetzt, um im Spätsommer mit grosser Heftigkeit wiederzukehren, uns noch Gelegenheit zum Studium derselben bot. In den meisten Districten war sie schon erloschen, in einigen trat sie erst Ende August auf. Zunächst erkrankte in verschiedenen Ortschaften je ein Ochse, nach 2 Tagen waren in denselben Ortschaften zahlreiche Fälle aufgetreten. Wir fanden nun, dass die zuerst erkrankten Thiere oft überangestrengt waren. Vor dem Hause, in welchem dieselben erkrankten, war gewöhnlich eine Lache oder ein von Lachen umgebener Brunnen. Es hatte lange nicht geregnet und die Thiere hatten aus der Lache getrunken. In anderen Fällen war der Hof und der Stall der erkrankten Thiere unreinlich und feucht; oft war die Krankheit nach Regen aufgetreten. Der Stall kam für die Infection nicht in Betracht, da das Vieh im Freien übernachtete. Die bald nach der ersten Erkrankung befallenen Thiere waren nun gewöhnlich der Gefährte des zuerst erkrankten Rindes, sowie die Thiere der Nachbarn, deren Höfe um den erwähnten Brunnen lagen. Die Erkrankung schreitet von einem Ende des Dorfes gegen das andere Ende fort, erreicht jedoch nach einigen Tagen eine gewisse Stelle des Dorfes, von wo sie nicht weiter schreitet, während die im befallenen Bezirke bisher verschont gebliebenen Thiere nun oft der Seuche zum Opfer fallen.

Es kam öfters vor, dass der erwähnte Brunnen auf der Heerstrasse gelegen war. Von der benachbarten Ortschaft kamen Zugochsen vorüber und erkrankten zu Hause. Auch hier wurde dann der Ort, wo das erste Thier erkrankt war, der Ausgangspunkt und das Centrum des Infectionsheerdes. Gewöhnlich er-

kranken mehrere Rinder eines Eigenthümers. In einigen Fällen wurde constatirt, dass, wo bisher verschont gewesene Ortschaften diesmal verseucht wurden, neue Communicationswege mit schon früher verseucht gewesenen Orten eröffnet waren. Immer konnte man plötzliches Entstehen der Krankheit, kurze Dauer der Seuche und Verbreitung derselben in ganz beschränkte Kreise feststellen.

Weder der gemeinsame Weideplatz, noch Ueberanstrengung, welche wohl ein begünstigendes Moment abgeben kann, noch meteorologische oder tellurische Verhältnisse als solche, noch die Gegenwart von giftigen Pflanzen oder Pflanzenkrankheiten konnten unseren Untersuchungen nach bei der Entstehung der Krankheit in Betracht kommen. Alles drängte zur Annahme einer Infectionskrankheit, deren Ursache zu ergründen unsere fernere Aufgabe bildete.

Symptome der Krankheit.

Es erkrankten gewöhnlich die stärksten Zugochsen, selten Kühe, nie Kälber. Dieselben sind matt, stehen mit gebeugtem Rücken, lassen den Kopf und die Ohren hängen, fressen nicht oder nur wenig, misten gewöhnlich nicht und lassen viel röthlichen Harn. Die Aftertemperatur erreicht und übersteigt 40° , Respiration und Puls sind beschleunigt. Die sichtbaren Schleimhäute sind nicht verändert. In diesem Stadium, welches etwa 2 Tage dauert, erholt sich ungefähr die Hälfte oder ein geringerer Theil der Thiere. Die übrigen beginnen am 2. bis 3. Tag der Krankheit blutroth oder schwarzroth zu harnen, und der Harndrang ist vermehrt. Das Thier magert rapid ab, es treten Muskelzuckungen auf, die Temperatur steigt auf $40\text{--}41^{\circ}\text{C.}$, das Thier hält sich nur mühsam aufrecht, schwankt, zieht die Hinterbeine nach sich; es besteht Verstopfung oder flüssiger schleimiger, rothbrauner, manchmal blutiger Stuhlgang. 3 Tage nach Beginn der Erkrankung vermag das Thier sich oft nicht mehr aufrecht zu erhalten, Puls und Respiration sind stürmisch, letztere scheinbar nicht behindert, das Thier macht oft Kaubewegungen ohne zu kauen, das Kreuz ist gefühllos geworden, zeitweise stösst das Thier schmerzliche Laute aus, öfters bemerkt man Thränen der Augen. Manchmal fällt das Thier schon jetzt, Schaum tritt vor den Mund, die Temperatur fällt

allmählich, das Thier beginnt Erde zu kauen, krampfhaftige Gehbewegungen treten auf und eine letzte Zuckung beendet den Krankheitsverlauf. In der Mehrzahl der Fälle aber zieht sich die Krankheit 4, 5, 6, selbst 7 Tage hin. In seltenen Fällen entstehen nach augenscheinlicher Besserung tödtliche Recidive. Der rothe Harn enthält nur selten rothe Blutkörperchen, in der Regel gelbliche, körnige Massen und gelösten Blutfarbstoff, sowie Albumin und Epithel der Harnkanälchen, jedoch keinerlei Cylinder.

Pathologische Anatomie.

Die Section ergibt im Durchschnitte Folgendes: Unter der Haut besteht gewöhnlich geringes Oedem, namentlich in der Achselgegend oder im lockeren Gewebe des Halses oder des Bauches, manchmal mit hämorrhagischem Charakter. Die Organe des Mundes und des Halses sind sonst wenig verändert, die Schleimhaut des Larynx etwas injicirt, oft mit Schaum bedeckt. Die Lymphdrüsen des Halses sind öfters geschwollen, bis haselnussgross, injicirt und succulent. Die Schilddrüse hyperämisch. Die Trachealschleimhaut injicirt, oft mit Schaum bedeckt. Die Lungen sind gedunsen, blass. Die Pleurablätter glatt und blass. Das interlobuläre Gewebe ist der Sitz eines grossblasigen Emphysems, welches sich manchmal in das oft ödematöse vordere Mediastinum fortsetzt. In anderen Fällen besteht Hyperämie der unteren Lungentheile, dieselben sind noch dichter, grauröthlich, glatt, mit trüber, feinschaumiger Flüssigkeit infiltrirt, selten luftleer.

Der Herzbeutel enthält etwa 100—200 g klare Flüssigkeit. Das Herzfleisch ist blassroth, zerreisslicher und enthält nebst wenigen blassen Gerinnseln flüssiges, blassrothes, etwas in's Bräunliche spielendes, durchscheinendes Blut von sehr verminderter Färbekraft. Dasselbe gerinnt leicht. Die Bauchspeicheldrüse ist injicirt und oft von hämorrhagisch ödematösem Gewebe umgeben. Die Leber ist bedeutend vergrößert, die Oberfläche glatt und lässt gelbbraune centrale und dunklere peripherische Antheile der Läppchen erkennen, während das interstitielle Gewebe verbreitert, röthlich, durchscheinend ist. Oft ist das Organ im Ganzen gelbbraun, während es in anderen Fällen dunkelrothbraun und blutreich erscheint.

Die Gallenwege sind — abgesehen von der häufigen Gegen-

wart von Distomen — frei. Oft finden sich in Leber und Lungen obsoleete Echinokokkencysten. Die Gallenblase ist erweitert und enthält flüssige orangegelbe Galle.

Die Milz ist immer bedeutend, bis über das Doppelte des normalen Volumens, vergrößert, fast schwarz oder schwarzroth; die Kapsel gespannt, die Trabekeln dick, die Follicularsubstanz oft vergrößert. Den Hauptantheil an der Vergrößerung hat aber die Pulpa, welche schwärzlich zerfließend angetroffen wird. Das Knochenmark ist stellenweise injicirt, embryonal, in der Regel aber wenig verändert.

Der 1. Magen gewöhnlich ausgedehnt, ebenso der 2. Der Blättermagen bildet eine feste Geschwulst und die Contenta derselben sind zu einer äusserst zähen, trockenen, schwärzlichen, oft fäculent riechenden Masse geworden. Der Labmagen ist immer stark hyperämisch. In der Regel finden sich im Pylorustheile desselben hämorrhagische Erosionen, noch häufiger längs der Falten verlaufende flache oder tiefe, 1—2 cm lange Substanzverluste mit flachem Rande, hämorrhagischer Basis und bedeckt mit einem erhabenen grünlich braunen Schorfe, welcher mehr oder minder leicht abhebbar ist. In diesem Magen finden sich flüssige, manchmal blutige Speisereste. Die Schleimhaut ist oft mit gelblichem, gelatinösem Schleim bedeckt. Die Papille des Gallenganges geschwollen, oft schwärzlich grau gesprenkelt. Der Abfluss der Galle frei. Der Pylorus geschwollen, oft mit Hämorrhagien in der Tiefe der Mucosa. Oft findet sich das Gewebe in der Tiefe der Schleimhaut mit reichlicher gelblicher, manchmal trüber Flüssigkeit infiltrirt. Auch subperitonäal, namentlich an der Insertionsstelle des Omentum am Magen, ist das Gewebe oft bedeutend sulzig geschwollen und mit rother Flüssigkeit infiltrirt. Das Duodenum ist immer hyperämisch, die Schleimhaut desselben geschwollen, oft grau pigmentirt, mit zähem gelblichbraunem Schleim bedeckt, oft mit zahlreichen oberflächlichen punktförmigen oder streifigen Hämorrhagien. In solchen Fällen ist der Inhalt blutig gefärbt oder selbst mit schwarzrothem Coagulum durchsetzt. Besonders das lockere Bindegewebe, welches das Duodenum an seinen Insertionen umgiebt, ist gewöhnlich der Sitz eines reichlichen blutigen Oedems, welches diese Darmstücke manchmal gänzlich einhüllt. In anderen Fällen finden sich hier an der Oberfläche des Peri-

tonäum zahlreiche punktförmige Ecchymosen. Die Dünndarmschlingen sind gewöhnlich an der Oberfläche stark injicirt, in ihrer Wandung ödematös. An der, der Insertion des Mesenteriums gegenüber liegenden convexen Seite finden sich zahlreiche, etwa 1 cm im Durchmesser haltende, rundliche, hämorrhagische Stellen, in deren Centrum oft ein gelblicher, länglicher, erhabener Körper sitzt. Es ist dies gewöhnlich ein lebendes, oft ein verkalktes *Pentastomum denticulatum*. Oft findet sich dasselbe aber nicht mehr im Innern der hämorrhagischen Stelle. An der Schleimhaut zeigt sich dann eine rundliche Oeffnung von 2—3 mm Durchmesser, oder der Wurm ist im Durchbruch begriffen und es findet sich eine kleine Oeffnung an der Schleimhautoberfläche, an welcher ein Blutcoagulum sitzt, während auf Druck das *Pentastomum* mit dem Kopfe voran in's Innere des Darmes ausschlüpft. In manchen Fällen sitzt das *Pentastomum* zwischen Peritonäum und Muscularis, ohne dass die Schleimhaut irgend welchen Substanzverlust aufweist. Oft finden sich ausserdem Hunderte von *Pentastomen*larven im Innern des Dünn- und Dickdarms und manche derselben haben sich an der Schleimhaut im Centrum eines flachen rundlichen Substanzverlustes festgesetzt. Eine Wanderung vom Darne in's Peritonäum konnte nicht nachgewiesen werden. Im subperitonäalen Gewebe des Darmes, namentlich in der Nähe der Insertion, sieht man oft zahlreiche lebende *Pentastomen* in Wanderung begriffen, ohne dass sie das Gewebe bedeutend alteriren. In vielen Fällen findet man die erwähnten hämorrhagischen Flecke nicht mehr, wohl aber kleinere schwärzliche Pigmentflecke, oft in der Mitte mit Kalkconcretionen, viel öfters noch bloss eine dünnere, weissliche, runde Stelle von 1—2 mm Durchmesser an der entsprechenden Schleimhautfläche. Die Schleimhaut des Darmes ist im Uebrigen hyperämisch, manchmal mit zahllosen punktförmigen Ecchymosen besät, von einer gelblichbraunen Schleimschicht bedeckt. Im Inneren des Darmes bräunliche Flüssigkeit. Oft ist derselbe schwer schwappend und mit viel dunkelröthlicher Flüssigkeit erfüllt. Das Dünndarmende und namentlich die Bauhin'sche Klappe sind oft der Sitz ausgebreiteter Blutunterlaufungen, die Mucosa ist hier geschwollen und ödematös. Der Blinddarm ist bedeutend aufgetrieben, oft

hyperämisch; der aufsteigende Dickdarm und die loser angehefteten Theile des Colon sind manchmal, wie das Duodenum, von ödematösem, hämorrhagisch-infiltrirtem Gewebe umgeben. Ihre Wandungen sind ebenfalls oft hämorrhagisch infiltrirt und geschwollen, die Schleimhaut geröthet, mit Ecchymosen oder grösseren Blutunterlaufungen versehen und mit dickem zähem Schleim bedeckt. Im Innern zeigen sich eigenthümliche, durch die Zusammenziehung des Darmes geformte, längliche, schwärzliche, harte, bröcklige Massen und oft rothe Blutgerinnsel, ohne dass mit freiem Auge Geschwüre entdeckt werden können. In manchen Fällen finden sich hier 6—8 cm lange dünne Rundwürmer in grösserer Anzahl. Vielleicht hängen die Extravasate, welche die Würmer umgeben, mit deren Wanderung zusammen. In diesen Fällen wurden nemlich dieselben Filarien in grösserer Anzahl frei lebend oder im Beginne der Einkapselung am Mesenterium gefunden. Das Rectum enthält gewöhnlich harte Kothmassen oder blutige, schwärzliche, flüssige Massen. Die Schleimhaut desselben ist mässig geschwollen und geröthet.

Der Peritonäalsack enthält eine grössere Menge freier, gelber, klarer, manchmal etwas röthlicher Flüssigkeit. Das Peritonäum ist mässig injicirt, die Mesenterialdrüsen sind bedeutend geschwollen, braunroth oder schiefergrau, oft zu einer schmierigen schwarzbraunen Masse entartet. Besonders die längs der Dünndärme wurstförmig gestreckten Drüsenmassen sind bedeutend vergrössert, auf dem Durchschnitt entleert sich viel röthliche, dünne Flüssigkeit. Ein grosser Theil der Drüsen ist erweicht, namentlich finden sich zahlreiche erbsengrosse, verflüssigte Stellen mit schmutzig grauem Inhalt und 1—2 Pentastomen beherbergend. In anderen Fällen finden sich neben oder bei Abwesenheit lebender Würmer zahlreiche, längliche, hirsengrosse, verkalkte Massen. Die vom Darm weiter entfernten Mesenterialdrüsen, sowie die retroperitonäalen, perihepatischen und renalen Drüsen sind geschwollen, injicirt, manchmal von markähnlicher Beschaffenheit, aber sie enthalten keine Pentastomen. Wohl finden sich in allen Fällen Pentastomen in lebendem oder verkalktem Zustande an verschiedenen Stellen: zwischen den Mesenterialplatten, an der Leberkapsel oder an der Pleura, wo dieselben oft im Innern einer verbreiteten, flachhandgrossen oder noch grösseren, sulzig gelblichen, verdickten Stelle

der Kapsel in grösserer Anzahl angetroffen werden. Hier und da finden sich am Peritonäum auch eingekapselte lebende oder verkalkte Filarien. Die Nieren sind von hämorrhagisch ödematösem Gewebe umgeben. Oft erkennt man die Stelle und den Umfang des Organs in der Bauchhöhle an einer grossen, etwa 20 cm im Durchmesser haltenden, schwarzrothen Blutunterlaufung. Das hämorrhagische Oedem, welches in der Umgebung der Theilung der Ureteren besonders ausgesprochen ist, gehört zu den charakteristischsten und beständigsten Befunden bei dieser Krankheit. Immer finden sich ferner ausgebreitete, streifige, frische Blutunterlaufungen in der Mucosa der Nierenbecken. Die Schleimhaut derselben, sowie die der Ureteren ist mit einer Schicht von gelblichem sulzigem Schleim bedeckt. Diese Kanäle enthalten tiefrothen oder rothbraunen Harn.

Die Nieren selbst sind bedeutend vergrössert, die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, die Rindensubstanz verbreitert, schwarzroth, brüchig, auf der Schnittfläche reichlich blutige Flüssigkeit entleerend. Die Markkegel hingegen, namentlich die Papillen sind blässer und letztere entleeren auf Druck gelbliche oder röthliche trübe Flüssigkeit. Die Harnblase ist ausgedehnt und enthält viel schwarzrothen oder braunrothen, kaum durchscheinenden Harn.

Die Körpermusculatur ist stellenweise fahl, zerreisslich. So namentlich oft jene des Rückens und des Bauches.

Die Hirn- und Rückenmarkshäute sind injicirt, das Centralnervensystem selbst blutreich, manchmal erweicht, ödematös, doch ohne localisirte Veränderungen. —

Es handelt sich also um eine fieberhafte Erkrankung, welche in einigen Tagen heilt oder zum Tode führt und welche wesentlich mit Hyperämie des Labmagens und des Darmes, mit eigenthümlicher Geschwürsbildung des Magens, mit hämorrhagischen Oedemen in der Umgebung der afficirten Magen- und Darmtheile, mit Milzschwellung, Ischämie, Nierenschwellung und Hyperämie, extrarenalem hämorrhagischem Oedem und Hämoglobinurie einhergeht. Immer finden sich zahlreiche Pentastomen in der Darmwandung, in den Mesenterialdrüsen und im Peritonäum. Oft sind Filarien im Darmlumen und im Peritonäum vorhanden.

Aetiologie der Krankheit.

Dieser Befund weist offenbar darauf hin, dass wir es mit einer Infection durch den Verdauungstractus zu thun haben, welche zunächst Geschwüre im Magen und kleinere Substanzverluste im Darm setzt, um von hier aus in die Bauchfellduplicaturen zu gelangen. Hier entsteht unter dem Einfluss des Virus das beschriebene Oedem. Hierauf gelangt das Virus offenbar in das Pfortadersystem, namentlich in die Leber, in welcher bedeutende parenchymatöse Veränderungen auftreten, dann in das Herz und in den grossen Kreislauf. Die Lungen werden in der Regel durch dasselbe nicht angegriffen, wohl aber wird das Blut selbst im höchsten Grade geschädigt. Die Veränderungen der Milz sind offenbar der Ausdruck dieser Schädigung. Andernteils bildet die Niere mit ihrem complicirten Gefässapparat offenbar die Stätte energischer Wirkung, welche sich auf das extrarenale Gewebe verbreitet und kommt hier offenbar auch die Zurückhaltung und Anhäufung des Virus in Betracht, während die massenhaft zerstörten und gelösten Theile des Blutes sowohl, als die Producte des Virus selbst die Nieren passiren und zu Hämoglobinurie, sowie offenbar zu heftiger Reizung der Schleimhaut und des umgebenden Gewebes des Nierenbeckens Anlass geben.

Die Wanderung der Pentastomen.

Die fernere Untersuchung bestätigte diese Ansicht. Bevor ich in dieselben eingehe, sei es mir noch gestattet, an den constanten Befund von *Pentastomum denticulatum* in den untersuchten 20 Fällen einige Bemerkungen zu knüpfen.

Bei den ersten Sectionen waren mir der massenhafte Befund der Würmer in den Lymphdrüsen, welche offenbar die bedeutende Schwellung derselben verursacht hatten, die zahlreichen, durch dieselben erzeugten hämorrhagischen Knoten und Geschwüre des Dünndarms derart befremdend, dass ich diese regelmässigen Befunde um so mehr mit der Krankheit in Verbindung bringen zu können glaubte, als zahlreiche Pentastomen zwischen den Peritonäalblättern wandernd, namentlich auch in den hämorrhagisch-ödematösen Theilen, angetroffen wurden. Die bisher

meines Wissens noch nicht bekannte Thatsache, dass das *Pentastomum denticulatum*, wie ich dies in zahlreichen Fällen verfolgen konnte, zu einer gewissen Zeit, etwa im August, zum grossen Theil aus den Mesenterialdrüsen auswandert und den Dünndarm durchbohrt, um mit den Excrementen nach aussen zu gelangen, war offenbar von grossem Interesse, doch überzeugte ich mich bald, dass in Rumänien, namentlich im Districte Ilfoo, sowie in anderen, in den sumpfigen unteren Donauniederungen gelegenen Orten alles Hornvieh massenhafte Pentastomen beherbergt, welche zu einer gewissen Zeit dieselben Veränderungen verursachen, wie die beschriebenen. Es ist mir nicht gelungen, die von Gerlach (2. Jahresber. d. Thierarzneischule zu Hannover) behauptete Wanderung der Pentastomen durch die Lungen in die Respirationswege zu verfolgen. Offenbar ist auch hier der in ungewöhnlich grosser Menge gehaltene Hund der Wirth des *Pentastomum taenioides*, welcher die Eier der Parasiten liefert.

Es ist wohl nicht zweifelhaft, dass die Pentastomenlarven auf ihrer Wanderung durch die Durchbohrung des Darmes an zahlreichen Stellen und vermöge ihrer grossen Anzahl den Organismus schädigen können; zum mindesten kann angenommen werden, dass in den Epochen dieser Wanderung die Rinder gegen Schädlichkeiten, welche den Darmkanal treffen, empfindlicher sein werden, als sonst. Dasselbe dürfte auch für die Reizung durch Filarien anzunehmen sein. Jedenfalls musste aber nun nach dem eigentlichen Erreger der Krankheit gefahndet werden.

Differentialdiagnose der Krankheit.

Wir wollen nach dieser Uebersicht der Symptome und der Organveränderungen nochmals betonen, dass die Krankheit von der Rinderpest, welche in Rumänien derzeit nicht existirt, scharf geschieden werden muss. Die Prostration der Thierè, die Mattigkeit, der Appetitmangel, das Thränen der Augen, die gebeugte Stellung, der Speichelfluss und selbst die blutige Nasensecretion, das hohe Fieber sind beiden gemeinsam. Die Dejectionen sind bei der Rinderpest fast immer hämorrhagisch, fötid, flüssig, von Schleim umhüllt, während hier zwar auch Tenesmus besteht, doch in der Regel keine Defäcation erfolgt. Der Bauch ist auch

hier anfangs geschwollen. Auf allen Schleimhäuten können wie bei der Rinderpest Ecchymosen erscheinen, bei beiden Krankheiten wird die Mundschleimhaut livid und die Zunge hängt manchmal aus dem Maule. Besonders charakteristisch für beide Krankheiten sind ferner die Muskelzuckungen und Convulsionen. Die Thiere magern hier, wie bei der Rinderpest, rapid ab und gehen 4 bis 8 Tage nach Beginn der Krankheit zu Grunde. Auch der Sectionsbefund stimmt bei beiden Krankheiten in vielen Punkten überein. Hier, wie dort, bestehen entzündliche Veränderungen des Gastrointestinaltractus; die Schleimhaut ist bei beiden Krankheiten geschwollen. Auch die Leber- und Milzveränderungen ähneln sich in beiden Krankheiten.

Hier endet aber die Analogie der beiden Krankheiten. Sie erklärt zur Genüge das Zusammenwerfen der beiden Krankheiten zu einer Zeit, in welcher beide herrschen. Seitdem aber durch äusserst energische Maassregeln die Rinderpest fern gehalten ist, klärte sich das Krankheitsbild der epidemischen Hämoglobinurie von jenem der Rinderpest ab. Dieselben Maassregeln, welche gegen die Rinderpest wirksam waren, vermochten nichts gegen die Hämoglobinurie.

Manche Leser werden wohl den Eindruck bekommen, dass es sich doch um eine Art von Rinderpest handle, in welchem Falle wohl die mir leider nur im Auszuge bekannten Untersuchungen von Metschnikoff als Basis weiterer Untersuchungen dienen könnten. Aber schon Anfangs betonte ich den wesentlichen Unterschied im epidemiologischen Verhalten der beiden Krankheiten; ausserdem existiren noch andere, absolut gültige Unterschiede.

Während die Rinderpest Ochsen, Kühe und Kälber dahintrafft, erkranken an der epidemischen Hämoglobinurie fast ausschliesslich nur Ochsen, selten Kühe und nie Kälber. Während, wie wir gesehen haben, die Rinderpest von nachweisbar inficirten Bezirken beginnend weiterschreitet, erscheint die Hämoglobinurie jährlich inselförmig plötzlich an verschiedenen Stellen des Landes ohne anscheinenden Contact der inficirten Ortschaften unter einander, um nach Zurücklassung von Hunderten, ja Tausenden von Opfern eben so plötzlich zu verschwinden. Wir werden auf die Details dieses Verhältnisses noch zurückkommen. Auch in Bezug

des Krankheitsverlaufes existirt ein absoluter Unterschied in der in tödtlichen Fällen nie fehlenden reichlichen Hämoglobinurie. Während die Rinderpest fast absolut tödtlich verläuft, erholt sich etwa die Hälfte der von Hämoglobinurie befallenen Rinder.

Ein fernerer wesentlicher Unterschied besteht in den pathologischen Veränderungen der Organe. Während bei der Rinderpest auffallende Schwellung des lymphatischen Apparates des Gastrointestinaltractus die Hauptrolle spielt, finden sich hier blos die Mesenterial- und Retroperitonäaldrüsen mässig geschwollen, während der folliculäre Apparat des Darmes fast völlig intact ist. Die für die Rinderpest so charakteristischen, den Typhusschwellungen und Nekrosen ähnlichen Prozesse des Ileums fehlen gänzlich, ebenso wie die pseudomembranösen Auflagerungen. Hingegen bestehen bei der Hämoglobinurie regelmässig kleine Erosionen und flache Geschwüre des Pylorustheiles des Labmagens. Ein fernerer absoluter Unterschied ist die eigenthümliche Erkrankung, das hämorrhagische Oedem des extrarenalen und besonders des periuretralen Gewebes, die Hämorrhagie der Nierenbeckenschleimhaut, die ungemeine Blutanschoppung der Nieren und besonders die Gegenwart einer grossen Menge blutrothen oder schwarzrothen Harns in der Harnblase.

Noch einige andere Rinderseuchen haben Aehnlichkeit mit unserer Seuche, so das Texasfieber. Sowie unsere Krankheit die Malaria- und Dysenteriegegenden des Landes heimsucht, so entspricht die Region des Texasfiebers jener des gelben Fiebers. Bei unserer Seuche aber fehlt der Icterus, welcher jene charakterisirt; auch leben die am Texasfieber erkrankten Thiere im Durchschnitt länger, etwa 10 Tage nach Ausbruch der Krankheit. Im Uebrigen kann die Krankheit ähnlich verlaufen, doch fehlt in der Regel bei derselben die Hämoglobinurie, wohl aber wurde bei der Texasseuche die Abhängigkeit der Seuche vom Boden, welcher durch die blutigen Excremente der kranken Thiere beschmutzt ist, sowie die relative Immunität einheimischer Rassen constatirt, — Umstände, welche auch bei der seuchenhaften Hämoglobinurie in Betracht kommen.

Wie verhält sich die Seuche zu der Wild- und Rinderseuche Bollinger's? Hämorrhagische Öedeme finden sich bei beiden Krankheiten, doch erscheinen dieselben bei der Wildseuche

äusserlich, subcutan; ferner fehlt dieser die charakteristische Veränderung der Nieren, des extrarenalen Gewebes und die Hämoglobinurie.

Noch eine fieberhafte Krankheit des Rindes ähnelt in vieler Beziehung unserer Seuche: das bösartige Katarrhalfieber des Rindes; dasselbe tritt in der That oft seuchenhaft auf, besteht in einer fieberhaften Allgemeinerkrankung mit Ecchymosen, Blutungen, Darmentzündung, manchmal auch Hämoglobinurie, doch kann diese Krankheit nicht nur durch das häufige Betroffensein von Kühen und Kälbern, durch die Gegenwart bedeutender Gehirnhyperämie und blutigen Inhalt der Hirnventrikel, durch bedeutende Röthung der Nasen- und Augenschleimhäute, die häufige Trübung der Cornea und namentlich durch die heftige pseudomembranöse Entzündung der Rachenorgane, welche bei unserer Krankheit fehlt, sowie durch die ausnahmslos bei dieser vorhandene Hämoglobinurie und deren typischen Verlauf leicht unterschieden werden. Es erscheint mir hingegen nicht unmöglich, dass das Katarrhalfieber öfters sowohl mit unserer Seuche, als auch mit der Rinderpest verwechselt worden ist.

Histologische und bakteriologische Untersuchungen.

Da es trotz der gegentheiligen Behauptung früherer Commissionen nach meinen diesbezüglichen Untersuchungen feststand, dass auch die Hämoglobinurie eine Infectiouskrankheit sein müsse, setzte ich nunmehr meine weiteren Untersuchungen in der Richtung der Erforschung der Aetiologie der Krankheit fort.

Zu diesem Zwecke wurde nach den bekannten Principien der Untersuchung von Infectiouskrankheiten vorgegangen.

Zunächst wurden die Organe bei 14 Fällen der Krankheit frisch und gehärtet untersucht. In 13 Fällen wurde das Thier, welches hoffnungslos darniederlag, geopfert und sogleich untersucht; in 9 Fällen wurde die Section sogleich nach dem Tode unternommen, in 2 Fällen waren 16—18 Stunden nach dem Tode verstrichen. Ausserdem wurden noch 5 Thiere mehrere Tage nach dem Tode besichtigt. Die ersten 13 Fälle bilden die Basis der folgenden Untersuchungen. Nachdem die Befunde in allen wesentlichen Punkten bei diesen Fällen die gleichen waren, will ich hier auf die Detailbeschreibung verzichten, indem ich

mir noch vorbehalte, dieselbe in einem ausführlichen Werke folgen zu lassen.

1. Untersuchung der Secrete, Excremente und Organsäfte.

An Deckgläschenpräparaten des frischen Blutes konnte eine enorme Verminderung der rothen Blutkörperchen, das Auftreten von gelblich gefärbten Körnchen, mässige Vermehrung uninucleärer Leukocyten constatirt werden. Ferner wurde die Anwesenheit vieler als Blutplättchen und als Mikrocyten betrachteter Körner constatirt. Bei genauerer Betrachtung erkennt man, dass von den unregelmässig scholligen gelben Pigmentkörnchen kleinere, gelbliche, runde, glänzende Körnchen, welche oft an und in den rothen Blutkörperchen selbst angetroffen werden, getrennt werden müssen. Diese rundlichen Gebilde von etwa $0,6-0,8\ \mu$ Durchmesser haben keine eigene Bewegung, sind isolirt oder zu zweien vereinigt. Während das Herzblut, sowie jenes der grossen Gefässe wenig dergleichen Körperchen enthält, finden sich in mehreren Fällen dieselben massenhaft in den extraintestinalen Oedemen, in Nieren und Milz. Während dieselben oft sehr deutlich sind, sind sie in anderen Fällen schwerer zu unterscheiden. Ganz überraschend ist aber das Bild, wenn wir die kaum getrockneten Deckglaspräparate mit Methyl-B oder mit Löffler's Methylenblau färben. Fig. 2 A stellt eine Stelle eines Deckglaspräparates aus der Niere dar: neben zahlreichen Kernen der Harnkanälchenepithelien k findet sich eine feinkörnige Masse, in welcher runde Lücken die zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen andeuten. Nach Behandlung mit Alkoholäther oder nach Erhitzen der Deckgläschen auf 120° nach Ehrlich kann man die Blutkörperchen intact sehen, doch werden die zu beschreibenden Bakterien weniger deutlich. Man sieht hiebei bei Methylenblaubehandlung (Fig. 1 A), dass in vielen (in manchen Fällen fast in allen) rothen Blutkörperchen oder in der Umgebung derselben eigenthümliche Gebilde sitzen. Dieselben sind bei c frei, bei b' im Innern der rothen Blutkörperchen zu sehen. Im freien Zustande erblickt man bei Methyl-B-Behandlung (Fig. 1 B c) dieselben von einem schwach gefärbten schmalen Hof umgeben. Bei dieser Behandlung erscheinen dieselben etwas grösser (etwa $0,8\ \mu$), als bei Methylenblaufärbung; namentlich erscheinen die einzelnen Individuen mehr

quadratisch und zugleich durch eine dünne Brücke mit einander verbunden, welche bei letzterer Behandlung nicht sichtbar ist.

Bei Methylenblaubehandlung erkennt man im Innern jedes kugligen Individuums eine gefärbte Querlinie, wodurch 2 flache Diplokokken gebildet werden, deren Inneres ungefärbt ist, die aber an gewissen Theilen ihrer Peripherie gefärbt erscheinen. Hiedurch entsteht in der Regel der Eindruck, als ob dieselben noch quer auf die erwähnte Linie abgetheilt wären. Gewöhnlich bilden 2 derartige Gebilde einen Diplococcus. Bei Methyl-B-Behandlung erkennt man, dass die viereckigen Kokken durch eine helle Linie in ein Doppelstäbchen abgetheilt werden. Das 2. Doppelstäbchen des Diplococcus hängt mit dem ersten oft nur an einer Ecke zusammen und ist oft derart um seine Axe gedreht, dass das eine Individuum quer, das andere längs der gemeinschaftlichen Axe getheilt erscheint. Durch dieses eigenthümliche Verhalten, welchem ein ganz charakteristisches mikroskopisches Bild entspricht, unterscheiden sich diese Bakterien sofort von allen bisher bekannten. Da die Deckglaspräparate aus allen untersuchten Fällen ganz dasselbe Resultat gaben, war es sofort unzweifelhaft, dass die Krankheit mit der Ueberschwemmung des Körpers mit diesen Bakterien wesentlich zusammenhängen muss.

Zunächst sollten nun das Verhältniss derselben zu den Geweben, ihre Eingangspforte und ihre Wege genauer untersucht werden. Schon die Untersuchung der Deckglaspräparate belehrte uns, dass diese Bakterien in den Secreten und im Darminhalt nicht sicher nachweisbar sind, dagegen in grösster Menge im Innern rother Blutkörperchen oder frei in der Niere, in der Umgebung der afficirten Darmtheile und in den erwähnten drüsigen Oedemen sich finden. Auch in der Tiefe der Magen- und Darmschleimhaut sind die Bakterien ziemlich häufig, während es mir nicht gelang, dieselben in den Geschwüren selbst oder in den Schlauchdrüsen sicher nachzuweisen. Massenhaft finden sich die Parasiten in den geschwollenen Mesenterialdrüsen, doch sind sie hier viel kleiner und bilden gewöhnlich Gruppen ausserhalb der rothen Blutkörperchen. In der Leber konnten die Bakterien gewöhnlich nicht nachgewiesen werden, obwohl das Organ bedeutend verändert; ist nur in 2, früh zum Tode führen-

den Fällen fanden sich die Bakterien in zahlreichen Blutkörperchen der grösseren Lebergefässe. Ebenso wenig zeigten sie sich gewöhnlich in der Lunge; im Herzblute selbst sind sie nicht sehr massenhaft. In den Milzpräparaten sind die Kokken in der Regel sehr zahlreich, oft aber gelingt es nur schwer, sie hier zu erkennen. Immer aber finden sie sich in ungeheuren Massen in den Nieren, und zwar in den meisten rothen Blutkörperchen, aber auch ausserhalb derselben, oft in losen Gruppen. Sehr zahlreich sind sie ferner in den Capillaren der Körpermuskulatur, manchmal im Knochenmark, während sie im Gehirn und Rückenmark nicht constatirt werden konnten. Im Harn sind sie nicht sehr zahlreich und wurden dieselben hier manchmal vermisst.

Schnitte der verschiedenen, in Alkohol oder Müller'scher oder Flemming'scher Lösung gehärteten Gewebstücke wurden mit verschiedenen Anilinfarben gefärbt; dabei wurde constatirt, dass die Bakterien nach den üblichen Methoden nicht gefärbt werden können. Offenbar entzieht der Alkohol denselben die Farbe. Deshalb färbte ich zunächst in anilinhaltiger oder überhaupt basischer wässriger Lösung, entwässerte in concentrirter alkoholischer Lösung desselben Farbstoffes und setzte Entwässerung und Aufhellung mit Anilinöl und Xylol fort, worauf in möglichst condensirtem Canadabalsam eingeschlossen wurde. Aber auch bei dieser Methode konnten nach Behandlung mit Fuchsin oder Methylviolett Bakterien nicht gut erkannt werden. Nach den Methoden von Gram, Weigert und Ehrlich färbten sich die Bakterien nicht; nur eine concentrirte Löffler'sche Methylenblaulösung, in Verbindung mit dem erwähnten Verfahren, führte endlich zum Ziele.

Trotzdem dass, wie erwähnt, die Bakterien im Darminhalt selbst nicht deutlich waren und auch in den Geschwüren nicht in solcher Menge und Anordnung gefunden wurden, dass dadurch der Beweis ihrer Invasion von hier aus erbracht werden konnte, erscheint mir dieselbe kaum zweifelhaft. Eine geringe Menge von Bakterien, welche offenbar nicht in den Substanzverlusten selbst, sondern im Blute einen günstigen Nährboden finden, genügt, den Organismus von hier aus zu inficiren. Die Gegenwart derselben in den Capillaren und kleinen Arterien des Magens beweist

wohl nichts für diese Annahme, da die Bakterien, wie in die kleinen Gefässe des Körpers überhaupt, auch hierher gelangt sein konnten. In einem Falle waren die oberflächlichen Gefässe des Magens excessiv erweitert und mit grossen Massen von Kokken erfüllt, so dass die Nekrose der oberflächlichen Schleimhautschichten in Folge nachträglicher Einwanderung von Bacillen erklärlich war. Besonders aber bin ich geneigt, der Gegenwart ungeheurer Massen der Bakterien in den geschwollenen Mesenterialdrüsen Rechnung zu tragen. In den Lymphdrüsen besteht zunächst bedeutende Schwellung der Follikel, doch ist zugleich auffallendes Oedem der ganzen Drüse vorhanden. An, mit Methylenblau gefärbten feinen Schnitten erkennt man (Fig. 3) diesen ödematösen Zustand und constatirt namentlich eine bedeutende Schwellung des Plasmanetzes der reticulirten Substanz pn. Dasselbe ist mit Bakterien vollgepfropft. Dieselben bilden kleine Haufen eigenthümlich gruppirter Diplokokken, sie sehen hier den Gonokokken nicht unähnlich. Auch im Protoplasma von Zellen, welche Lymphspalten (l) begrenzen, trifft man Haufen von Bakterien. Die Bakterien sind hier kleiner als in den übrigen Organen. Es erscheint mir nun ganz plausibel, anzunehmen, dass die Bakterien, vom Darne aus eingewandert, sich zunächst in diesen Drüsen niedergelassen und ungemein vermehrt haben. Sie sind hier noch nicht in die rothen Blutkörperchen eingedrungen, sondern verlassen allmählich mit dem Lymphstrom die Drüsen, um in den Kreislauf zu gelangen. Man könnte einwenden, dass die Bakterien vielleicht hier von den erwähnten Zellen aufgenommen und zerstört würden. Obwohl diese Annahme nicht absolut zu widerlegen ist, so spricht dagegen doch der Umstand, dass die Bakterien durchaus keine Zeichen von Entartung zeigen, dass dieselben vielmehr sowohl in dem, als Saftkanälchen dienenden protoplasmatischen Netze, als in den grösseren uninucleären Zellen (e) zu finden sind, ferner dass dieselben in ganz regelmässiger Anordnung, welcher ihre eigenthümliche Vermehrungsweise entspricht, angetroffen werden. Es ist ferner zu bedenken, dass die Parasiten, welche in und an den rothen Blutkörperchen sitzen, kaum Gelegenheit haben, sich von denselben loszumachen, um ohne eine Spur derselben eben in den Mesenterialdrüsen

zerstört zu werden. Viel eher könnte man eine derartige Vernichtung der Bakterien in der Leber, der Milz und dem Knochenmarke erwarten. In der Leber finden sich in der That eigenthümliche Veränderungen. Wir haben dieselbe schon kurz makroskopisch beschrieben. An grossen Schnitten erkennt man immer zweierlei Substanzen, etwa wie in einer Muscatnussleber angeordnet. Die grossen Gefässe erscheinen erweitert, um dieselben, namentlich in der Umgebung des interstitiellen Gewebes, sind die Leberläppchen braun, im centralen Antheile dagegen gelblich gefärbt. Bei geringer Vergrösserung erkennt man an mit Anilinfarben gefärbten Schnitten ein eigenthümliches Bild. Die interstitiellen Venen sind erweitert, das interstitielle Gewebe mit Wander- und besonders grossen Ehrlich'schen Zellen (Fig. 5, E) versehen. Ausserdem ist das Gewebe ödematös geschwollen. Die benachbarten Leberzellen sind mit kleinen Fetttröpfchen versehen, geschwollen, die Grenzen derselben verschwommen (1), die Kerne sind blass, nur der Contour derselben und ein oder zwei Körnchen im Innern derselben gefärbt. Die intralobulären Capillaren sind erweitert. Auch in den grösseren Gefässen ist das Blut mit Pigmentkörnern und gefärbten Körnern versehen, aber besonders in den Capillaren findet man statt Blut eine homogene gelbliche Masse mit Pigmentschollen. Das Gefäss ist von einer granulirten, gefärbten Masse umgeben und bildet mit demselben eine isolirte Masse, welche von den Leberzellen durch eine Flüssigkeit abgehoben ist. Neben dieser Masse finden sich kleinere und grössere uninucleäre Rundzellen, in deren Protoplasma rundliche und längliche, durch Anilinfarben gefärbte Schollen liegen. Auf diese Schicht folgt centralwärts eine Zone, in welcher die Leberzellen keine Kerne mehr enthalten und von einem unregelmässigen, gefärbten Netzwerk durchzogen sind. Zwischen denselben sind die intralobulären, erweiterten Gefässe mit einer Masse intensiv färbbarer Schollen, Körnchen, Zell- und Kerndetritus erfüllt. In Folge dessen sind auch in den peripherischen Theilen der Läppchen die Gefässe stärker gefärbt, als die Leberzellen (Fig. 4 g). Viel deutlicher wird dieses Verhältniss im centralen Theile des Leberläppchens. Hier nehmen die Leberzellen, welche isolirte oder unter einander verschmolzene Schollen bilden, keinen

Farbstoff mehr an, höchstens einige Körnchen im Centrum zeigen noch die Stelle des Kernes an. Das Centrum der Zelle ist gewöhnlich ungefärbt, die Peripherie gleichmässig gelblich. In der Zelle finden sich gelbliche Pigmentkörnchen mit gerundetem Contour (d). Die Zellen sind von der erwähnten, stark färbaren Detritusmasse umgeben, welche auch bei geringer Vergrösserung als ein stark gefärbtes strahliges Netzwerk zum Ausdruck kommt (g'). Es ist mir bisher nur in einem Falle gelungen, in den Schnitten die Bakterien sicher zu erkennen. — Auch in der Lunge, welche wenig verändert ist, suchte ich gewöhnlich vergebens nach denselben, während sie sonst fast in allen Organen verbreitet sind. So finden sich dieselben in grosser Menge in der Mehrzahl der rothen Blutkörperchen in den Capillaren des Magens und des Darmes. Sie sind besonders zahlreich in den Capillaren der Muskeln, während die Muskeln selbst wenig verändert, das Bindegewebe derselben aber zellenreicher ist, als in der Norm. — Figur 6 stellt eine kleine Arterie aus der Mucosa des Labmagens dar. Dieselbe (A) enthält in den rothen Blutkörperchen die charakteristischen Bakterien (b). Man sieht, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen äusserst vermindert ist; zwischen denselben findet sich gekörntes, blassblau gefärbtes Plasma. Zwischen den Muskelzellen (z) erkennt man Wanderzellen (d), wahrscheinlich in Diapedese. Die Mucosa enthält grosse Mengen Ehrlich'scher Mastzellen, welche durch Löffler'sches Methylenblau violett gefärbt werden. Ausserdem besteht eine Hyperplasie der fixen Elemente (f). In einem andern Falle war die Schleimhaut des Magens stellenweise erodirt, die Drüsen enthielten 1μ dicke Bacillen mit abgerundeten Enden, das Gewebe der Schleimhaut nahm Farbstoff schwach und diffus auf, und die oberflächlichen Arterien waren bedeutend erweitert und mit Diplokokken vollgepropft. Letztere liegen nur theilweise in rothen Blutkörperchen. — Die Milz lässt eine Vergrösserung und Vermehrung der Elemente der Follikel, besonders aber der Pulpa erkennen. Das feinere Gerüst des Organs ist auseinandergewichen und gespannt. Die runden Follikelelemente sind dicht gedrängt. In der Pulpa fällt sofort die grosse Menge und die Grösse der Pigmentschollen enthaltenden Zellen auf; dieselben sind rundlich oder kolbig gestaltet, mit peripherischem

Kerne und enthalten Räume, welche mit braungelben rundlichen Schollen, wohl den Resten von Blutkörperchen, erfüllt sind (Fig. 7p). Eigenthümlicher Weise enthält die Milz verhältnissmässig mehr intacte Blutkörperchen, als manche andere Organe. Dennoch stehen dieselben nicht so gepresst, wie sonst. Man kann nichtsdestoweniger hier sicher erkennen, dass ein Theil derselben Bakterien enthält. Namentlich in den wandlosen Abschnitten der Venen sieht man, dass die bakterienhaltigen Blutkörperchen etwas unregelmässiger gestaltet sind, als die übrigen; dieselben befinden sich zum grossen Theile nicht in der Axe des Blutstromes, sondern in kleinen Gruppen am Rande desselben in der Nähe der gequollenen uninucleären Elemente (e). Im Blutstrom finden sich noch grössere rundliche, vacuolenhaltige Elemente (v), sowie unregelmässige, gleichförmig blau gefärbte Massen. Obgleich hier oft ziemlich viel Bakterien in und ausserhalb rother Blutkörperchen angetroffen werden, sind dieselben namentlich im Verhältnisse zu den nicht bakterienhaltigen Blutkörperchen seltener, als in anderen Organen.

Die grösste Masse von Bakterien enthalten die Nieren. Wenn wir diese Organe ohne Rücksicht auf die Bakterien betrachten, so erkennen wir zunächst eine excessive Ausdehnung der Capillargefässe, ohne in denselben deutliche Blutkörperchen zu finden. Die Kanälchen der Rinde sind in Folge dessen auseinandergedrängt, ohne dass sofort der Grund dieser Erscheinung erkannt wird. Die Endothelien der Gefässe sind wohl etwas vermehrt, in der Umgebung der grösseren Gefässe haben sich uni- und multinucleäre Leukocyten abgelagert, das Kapselepitheel ist etwas hyperplastisch und die Kerne desselben haben viel von ihrer chromatischen Substanz verloren, während im Gegentheil die Wandungen der Glomeruli oft wie mit einer gleichmässigen färbbaren Masse infiltrirt erscheinen.

Das etwas gelockerte Epithel der Harnkanälchen ist körnig, gelblich gefärbt, während die Kerne blasser, oft nur in ihrem Contour färbbar sind. Die Kanälchen sind gewöhnlich mit unregelmässig halbmondförmigen oder körnigen, intensiv färbbaren Massen gefüllt. In den geraden Kanälchen enthalten die Zellen reichlich gelbes Pigment. Bei entsprechender Färbung erkennt man, dass alle die ungemein erweiterten Capillaren, sowie

die Schlingen der Glomeruli, überall mit unzähligen Bakterien erfüllt sind, die oft so dicht stehen, dass der Zwischenraum zwischen je 2 Doppelbakterien eben nur der Breite eines rothen Blutkörperchens entspricht. Ja, an vielen Stellen finden sich noch dichter stehende Bakterien in kleinen Häufchen. Dieser ausserordentliche Befund kann nur so erklärt werden, dass wir annehmen, die Doppelbakterien entsprechen je einem rothen Blutkörperchen, und dass hier nicht nur fast alle rothen Blutkörperchen Bakterien enthalten, sondern dass viele der letzteren die Blutkörperchen verlassen haben und kleine freie Gruppen bilden. Manchmal gelingt es noch, den Contour eines rothen Blutkörperchens rings um das Bacterium zu entdecken.

In anderen Fällen, welche über 5 Tage alt waren, sind Gewebsveränderungen in den Nieren deutlicher. Namentlich entstehen in solchen Fällen Zellanhäufungen in der Umgebung der kleinen Arterien, sowie der Bowman'schen Kapseln. Die Kerne des Kapselepthels sind blass und man erkennt in denselben nur wenige Körner chromatischer Substanz. Im Kapselraum finden sich körnige, schwach gefärbte Massen. Das Protoplasma der geraden Harnkanälchen ist hier fast gänzlich durch braune Pigmentschollen ersetzt. Wenn man flache Stückchen der Niere des getödteten Thieres sogleich in Osmiumsäure, Flemming'sche Flüssigkeit oder Müller'sche Flüssigkeit bringt, gelingt es oft sehr schön, das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den Bakterien zu erkennen. Die feinen Schnitte des Organes kommen zu diesem Zwecke für eine Stunde in Löffler'sche Methylenblaulösung, von hier in alkoholische Methylenblaulösung, dann für wenige Secunden in alkoholhaltige Eosinlösung, zuletzt in Anilinöl und Xylol. Man kann auch mit Vortheil die folgende Methode anwenden: die Schnitte kommen zunächst in Löffler'sches Methylenblau, dann in alkoholisches Methylenblau, endlich in Anilinöl und in fluorescein- und eosinhaltiges Nelkenöl.

In solchen Präparaten erkennt man, dass in der That die grosse Mehrzahl der rothen Blutkörperchen der Niere zu Grunde gegangen sind; viele derselben lassen nur den Contour oder ein Segment des Umfanges, andere lassen Veränderungen der Form und der Grösse erkennen. Dieselben sind oft kugelförmig, kleiner als in der Norm, und nehmen in Müller'scher

Flüssigkeit einen grünlichen Farbenton, offenbar hervorgerufen durch ihre leichtere Färbbarkeit mittelst Methylenblau, an. Man erkennt hier sehr gut, dass ein grosser Theil der Bakterien im Innern der rothen Blutkörperchen sitzt; die Mitte der letzteren ist blasser gefärbt und es umgiebt der gefärbte periphere Theil des Blutkörperchens die Bakterien in Form eines Ringes oder eines Halbkreises. Um gute Präparate des Gewebssaftes und des Blutes zu erhalten, hatte ich früher die rothen Blutkörperchen durch Hitze (nach Ehrlich) zu fixiren versucht, hierbei jedoch nicht immer die gewünschten Resultate erhalten; besser gelang es, die rothen Blutkörperchen durch Behandlung mit Osmiumsäure (ein Tropfen frischen Blutes wird zu diesem Zwecke in 5 g 1 procentiger Osmiumsäure gebracht, ein wenig geschüttelt und beliebig lange stehen gelassen), besonders schön aber in der Weise zu fixiren, dass ich Blut oder Gewebssaft in dünner Schicht auf dünne Deckgläschen brachte, trocknete und die Deckgläschen dann längere Zeit in einem Gemische von Aether und absolutem Alkohol liegen liess. Die Deckgläschen wurden dann mit Löffler'schem Blau und Eosin behandelt.

Im schwarzrothen Harn der gefallenen Thiere wurden gewöhnlich Haufen kleiner gelblicher Schollen, hie und da blasse, granulirte Massen, äusserst selten ein rothes Blutkörperchen gefunden, doch konnte mittelst spectroscopischer Untersuchung, sowie durch chemische Analyse Hämoglobin in grosser Menge nachgewiesen werden. Der Harn enthielt ausserdem mässige Mengen von Eiweiss.

Thierexperimente und Culturversuche.

Dieselben sind noch nicht beendet, da es erst nach dem Erlöschen der Seuche klar wurde, welches der gefundenen Bakterien als Erreger der Krankheit betrachtet werden müsse, und da gewöhnlich durch Cultur noch andere Bakterien, welche offenbar vor dem Tode durch die Geschwüre in den Körper der Thiere gelangten und oft pathogen waren, entdeckt werden konnten. Besonders der Umstand, dass kleine Dosen des Blutes kranker oder gefallener Ochsen für Ochsen nicht oder nur wenig pathogen waren, sowie die andere Erfahrung, dass die Bakterien, welche die Krankheit verursachen, schwer zu züchten und nur

auf gewisse Thierspecies übertragbar sind, stellten sich diesen Untersuchungen hindernd entgegen.

Ohne mich hier auf die Details derselben einzulassen, sei es mir gestattet, den Gang der Untersuchungen kurz zu skizziren und an einigen Beispielen zu erläutern.

I. Von einem in Daresti am 13. Juli gefallenen Ochsen wurde sogleich 1 g Emulsion aus der Nierensubstanz

1) einem Kaninchen subcutan injicirt, welches nach 11 Tagen unter Fieber zu Grunde ging. Es fand sich Hyperämie der Organe, besonders des Peritonäums, welches viel eigenthümliche röthliche, durchsichtige, gerinnende Flüssigkeit enthielt; es bestanden wenige Ecchymosen und katarrhalische Darmentzündung. Im Blut und in den Capillaren der Organe, namentlich der Leber, fanden sich ausserhalb, selten im Innern der rothen Blutkörperchen die beschriebenen Diplokokken. Der Harn ist klar und enthält kein Hämoglobin.

Aus den Organen des Ochsen wurden zahlreiche Culturen angelegt. Fast in allen unverdünnten Culturen entwickelten sich auf Agar-Agar und Kartoffeln glänzende, flache, durchscheinende, etwas saprogene Heerde, welche aus kurzen, etwa $0,6\ \mu$ dicken Stäbchen oder Diplobakterien, oft an den Enden intensiver gefärbt oder mit kleinen Bläschen endend, bestanden. Dieselben färben sich schwer nach Gram. Nennen wir dieselben Bakterien A. Nur in den verdünnten Culturen (es wurden immer 3 Verdünnungen angelegt) entwickelten sich auf Rinderblutserum und selten auf Agar-Agar mit Glycerin bei Körpertemperatur ganz durchsichtige, kaum wahrnehmbare, oberflächliche Heerde mit etwas granulirten Rändern, sowie ein geringes gelbliches Präcipitat am Grunde des Condensationswassers, welches, wie die Colonien, aus Diplokokken bestand, deren Grösse und Färbbarkeit jenen der für die Krankheit charakteristischen Hämatokokken entsprachen. Dieselben sind von einer schwach färbbaren Kapsel umgeben. Wir wollen dieselben Bakterien B nennen.

2) Zunächst wurde nun einem Kaninchen 1 mg Emulsion aus einer Cultur auf Agar-Agar (Bakt. A) subcutan eingepf. Dasselbe blieb gesund.

3) Nun wurde eine Emulsion dieser Cultur aus verschiedenen Organen einem Ochsen, einem Widder, einem Kaninchen, einer Ratte und einem Huhn eingepf. Alle Thiere mit Ausnahme des Kaninchens blieben gesund; letzteres verendete nach 19 Tagen an fibrinöser, reichlicher Pleuritis.

4) Eine Emulsion aus der Cultur (Bakt. B) auf Blutserum wurde einem Widder, einem Ziegenbock, einem Schwein, zwei Kaninchen, einer Ratte und einem Huhn eingepf. (je 1 g Emulsion). Nur die Kaninchen reagirten auf diese Infection. Das erste starb 11 Tage nach derselben, nachdem es mässiges Fieber mit $40,0^{\circ}$ gezeigt hatte, und bot den gleichen Befund, wie bei Experiment 1. Das zweite Kaninchen ging nach 17 Tagen unter ähnlichen Erscheinungen und mit ähnlichem Befund zu Grunde.

5) Zwei Kaninchen wurden mit Kraut verfüttert, welches mit Gemischen des Bakt. A und B benetzt war. Beide gingen zu Grunde und zwar das

eine 13 Tage, das andere 18 Tage nach der Impfung, jenes mit dem Befunde von Hyperämie, Ecchymosen und Diarrhoe, das letztere mit reichlicher fibrinöser Pleuritis und Pericarditis, bei fast gänzlicher Compression der Lunge, welche noch eitrige interlobuläre Infiltration aufwies.

6) Aus der Cultur (A) wurde auf verschiedene Nährsubstanzen verimpft, und entwickelten sich die Bakterien später etwas besser, als im Anfang auf Agar mit und selbst ohne Glycerin. Auch in Gelatine mit Glycerin fand später in der Tiefe eine geringe Entwicklung statt. Auf Kartoffeln konnte hingegen eine Entwicklung mit Bestimmtheit nicht erkannt werden. Selbst im luftleeren Raum entsteht in Bouillon manchmal geringe Trübung. Es wurde nun ein Kaninchen aus der zweiten Generation am 19. August geimpft. Dasselbe ging am 30. October zu Grunde. Ein aus der dritten Generation am 14. October mittelst Platinnadel am Ohre infectirtes Kaninchen ging am nächsten Tage zu Grunde und zeigte ausser geringer Hyperämie der Organe einen negativen Befund. Endlich wurde ein Kaninchen von der fünften Generation der Cultur auf Agar-Agar mit Glycerin am 5. November geimpft; es starb unter charakteristischen Erscheinungen und mit charakteristischem Befund am 18. November.

II. Ein in Sintesti am 28. August getödteter, schwer kranker Ochse bildete den Ausgangspunkt zahlreicher Culturen und Thierexperimente.

Zunächst wurde das, zahlreiche Hämatokokken enthaltende Blut 2 Kaninchen, einer Ratte und einer Maus injicirt.

Eines der Kaninchen starb nach $3\frac{1}{2}$ Tagen unter septischen Erscheinungen, namentlich fanden sich Ecchymosen an der Oberfläche der serösen Häute und bedeutende Hyperämie der Organe.

Die Ratte ging 12 Tage nach der Infection mit bedeutender Congestion der Organe, namentlich des Darmes und flüssigem Inhalte desselben zu Grunde.

Das zweite Kaninchen, welches schon früher der Infection mit einer älteren Cultur des vorigen Falles widerstanden hatte, blieb auch diesmal gesund.

In diesem Falle konnten die Bakterien B nicht rein gezüchtet werden, da keine verdünnten Culturen auf Blutserum angelegt worden waren.

III. Ein in Stoinesci am 8. September frisch gefallener Ochse. Aus dem Blute wurden

1) ein Kaninchen und eine Maus, aus dem extrarenalen Oedem eine weisse Maus und eine Taube, aus dem Urine (5 g) ein Kaninchen und aus dem Oedem in der Nähe der Leber eine Taube geimpft. Nach 2 Tagen starb die mit extrarenalem Oedem infectirte Maus und zeigte Congestion des Peritonäums und hämorrhagische Darmentzündung. Im Blute derselben konnten die charakteristischen Kokken, gewöhnlich ausserhalb der rothen Blutkörperchen, nachgewiesen werden. Ein Kaninchen ging nach 14 Tagen zu Grunde und zeigte ausser Hyperämie der inneren Organe und Diarrhoe keine wesentlichen Veränderungen.

2) 150 g des schwarzrothen Harns wurden einem Schafe subcutan injicirt, ohne dass dasselbe erkrankte.

3) Der grösste Theil des Inhaltes des Labmagens und des Dünndarms,

gemenzt mit etwa 500 g Blut, wurde an 2 Ochsen verfüttert, welche 2 Tage lang Fieber zeigten, doch weder Hämoglobinurie, noch die übrigen Symptome der Krankheit erkennen liessen. Von den geimpften Thieren starb das mit 5 g Harn injicirte Kaninchen nach 3 Tagen mit Ecchymosen der inneren Organe, ohne dass Kokken im Innern derselben entdeckt werden konnten. Die übrigen Thiere blieben länger als 1 Monat gesund.

4) Unter den zahlreich angelegten Culturen fand sich wieder eine auf Rinderblutserum mit den Charakteren des Bact. B.

IV. Jilava am 19. September. Aus dem Blute und dem Nierensaft wurden 2 Kaninchen und eine weisse Maus subcutan mit 2—0,5 g Emulsion geimpft. Beide Kaninchen gingen nach 3 Tagen zu Grunde. Bei einem derselben hatte sich an der Impfstelle ein gangränöser Abscess gebildet, es fand sich bedeutende Milzschwellung, die Milz fast schwarz, ebenso die Leber dunkel gefärbt, geschwollen, ferner hämorrhagisches Oedem in der Umgebung der Nieren. Ueberall fanden sich geradlinige, nach Gram dunkel färbbare, homogene, 1μ dicke, an einem Ende mit grossen Sporen versehene Bacillen. Aehnliche Bacillen waren in diesem Falle beim Rinde in die Schlauchdrüsen des Magens und namentlich in das Gewebe am Grunde der Geschwüre eingedrungen. Die angewendeten Nährsubstanzen enthielten grösstentheils Culturen dieser Bacillen, sowie Colonien der Bakterien A. Die mit letzteren geimpften Kaninchen gingen gewöhnlich nach 8—14 Tagen zu Grunde und zeigten fibrinöse Pericarditis und Pleuritis. Zwar konnte durch das Plattenverfahren ein *Diplococcus* isolirt werden, welcher in der Tiefe der Gelatine in Form feiner Punkte wächst und dessen Grösse jenem der Hämatokokken entspricht, doch konnte ich mich bisher von der Identität desselben nicht voll überzeugen. Ein mit demselben geimpftes Kaninchen ging nach 11 Tagen, ein anderes, welches mit einer Agar-Agarcultur desselben Bacterium inficirt war, 6 Tage nach der Impfung zu Grunde, und beide zeigten die durch Bacterium B erzeugten Veränderungen. Ein anderes Kaninchen, welches aus einer ähnlichen Gelatinecultur inficirt wurde, welche aus dem Bacterium A ähnlichen Formen bestand, neben welchen aber auch Bakterien B vorhanden sein konnten, ging ebenfalls nach 11 Tagen unter den, durch Bacterium B erzeugten Erscheinungen zu Grunde.

V. Die Analyse eines in Butiman am 22. September vorgekommenen Falles gab trotz der Gegenwart zahlloser Hämatokokken negative Resultate: weder die Injection des Blutes bei Kaninchen und Mäusen, noch unter die Haut eines Ochsen gaben uns Resultate. Dem gegenüber kommt wohl nicht in Betracht, dass eine Cultur dieses Falles auf Agar + Glycerin in Form flacher durchscheinender Plättchen, aus kurzen, gewöhnlich zu zwei parallel zusammenstehenden, $0,6\mu$ dicken Stäbchen gebildet, ein Kaninchen nach 6 Tagen tödtete, wobei Fieber, Hyperämie der Organe und Diarrhoe constatirt werden konnten.

VI. Besser waren die in einem in Buda am 23. September vorgekommenen Falle erzielten Resultate. Ein mit dem Blute des Ochsen injicirtes Kaninchen ging nach 11 Tagen unter Fieber zu Grunde. Es fand sich das

beschriebene, eigenthümliche, röthliche Exsudat im Peritonäum und in demselben Diplokokken, ausserdem Hyperämie des Darms und Diarrhoe. Die Kokken konnten, von heller Zone umgeben, auch in Milz- und Leberpräparaten des Kaninchens nachgewiesen werden. Eine Cultur auf Blutserum zeigte das Verhalten des Bacterium B, und die mittelst Platinöse in das Ohr des Kaninchens erfolgte Impfung tödtete dasselbe in 16 Tagen, nachdem das Ohr einige Tage lang mässig injicirt war. Eine, dem Bacterium A entsprechende Cultur hingegen bewirkte keinerlei Erkrankung.

VII. Ein am 24. September in Buda untersuchter Fall ergab ein ähnliches Resultat, welches aber dadurch getrübt erscheint, dass eines der beiden, mit Blut injicirten Kaninchen bei der Section fibrinöse Pericarditis als Todesursache aufwies, während das andere einen weniger ausgesprochenen Sectionsbefund ergab. Das ersterwähnte Kaninchen ging am 29. September zu Grunde: in den Organen, namentlich im Exsudate selbst, konnten neben kurzen Stäbchen von $0,6\mu$ Dicke und mit verschwommenen Enden auch runde Kokken und Diplokokken nachgewiesen werden. Ein von diesem Kaninchen geimpftes Kaninchen ging am 3. October unter ähnlichen Veränderungen und ein mit reichlicher, nicht entzündlicher röthlicher Peritonäalflüssigkeit desselben injicirtes Kaninchen unter blosser Hyperämie des Peritonäums nach 3 Tagen zu Grunde. Von dem letzteren Kaninchen konnten Colonien gezüchtet werden, welche jenen des Bacterium B entsprachen.

Aus der Untersuchung dieser, sowie noch 21 anderer Fälle geht hervor, dass die Hämatokokken unter Umständen im Stande sind, ein saprophytisches Dasein zu führen. Offenbar waren unsere bisherigen Untersuchungen an Ochsen viel zu beschränkte, um über die directe Uebertragbarkeit der Parasiten auf Ochsen ein Urtheil zu gestatten. Hoffentlich werden wir im nächsten Sommer über Mittel verfügen, um diese Frage entscheiden zu können. Jedenfalls geht aber aus den bisherigen Thierversuchen hervor, dass der Parasit sowohl aus dem Körper des Ochsen, als auch aus der Cultur auf Kaninchen übertragbar ist; manchmal überstehen die Kaninchen die Krankheit und scheinen hiedurch gegen fernere Infection immun geworden zu sein.

Im Körper der Kaninchen verhalten sich die Kokken offenbar anders, als in jenem der Rinder. Neben dem Haematococcus finden sich offenbar in den Organen der gefallenen Ochsen noch andere Bakterien, welche auch für Kaninchen pathogen wirken können und welchen wahrscheinlich die nach Infection mit Blut oder Culturen häufig auftretende Pleuritis und Pericarditis zugeschrieben werden müssen,

Andere Thiere, Mäuse, Ratten und Meerschweiche sind gegen die Infection weniger empfindlich; dieselben gehen aber doch häufig genug zu Grunde und zeigen ähnliche Befunde, wie die Kaninchen.

Wir haben gesehen, dass der Haematococcus auf künstlichen Nährsubstanzen nur kümmerlich fortkommt, namentlich ist es schwierig, Culturen direct aus dem Thiere zu erhalten, während dieselben, welche im Uebrigen nicht sehr vergänglich zu sein scheinen, sich in der Folge etwas leichter auf frische Nährböden übertragen lassen. Die charakteristische Form der Cultur auf Blutserum bei Körpertemperatur ist ein langsam wachsendes, den Impfstich kaum verlassendes, im Impfstich gelbliches, kaum sichtbares, glänzendes, an der Peripherie fein punctirtes Plättchen und ein spärliches, gelbliches Präcipitat am Grunde der Nährflüssigkeit. In späteren Generationen entwickeln sich ähnliche Culturen auch auf Agar-Agar mit Glycerin.

Diesen Untersuchungen gemäss ist es nunmehr als feststehend zu betrachten, dass die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes eine Infectionskrankheit mit endemischem Charakter und engem Verbreitungskreis ist, hervorgerufen durch einen eigenthümlichen Diplococcus, dessen wesentlicher Charakter darin besteht, dass derselbe in's Innere der rothen Blutkörperchen eindringt, in den grossen Gefässen aber spärlicher ist, als in gewissen parenchymatösen Organen, in welchen fast alle rothen Blutkörperchen von demselben eingenommen erscheinen. Immer findet sich der Parasit in grösster Menge in der Niere. Derselbe zerstört die rothen Blutkörperchen und verursacht hiedurch das wesentlichste Symptom der Krankheit, die Hämoglobinurie. Gewöhnlich verlässt aber der Haematococcus die Nieren nicht, oder nur in unbedeutender Menge. Durch die Gegenwart des Parasiten können auch die anatomischen Veränderungen ungezwungen erklärt werden.

Die Aetiologie der Krankheit betreffend muss wohl angenommen werden, dass unter gewissen Verhältnissen die Parasiten in den Lachen schlecht gehaltener Brunnen günstige Bedingungen für ihre Vermehrung finden, dass dieselben in den Verdauungstractus der Ochsen gelangen und bei Gegenwart gewisser begünstigender Momente von hier aus in die Schleimhaut, in die Lymphdrüsen und in das Blut gelangen. Die begünstigenden

Momente könnten durch Ueberanstrengung, durch die Gegenwart von Verletzungen der Magenschleimhaut, durch Unregelmäßigkeiten im Verdauungsprozesse bedingt sein, und es wird wohl nicht zu gewagt sein, an dieser Stelle auf die, durch massige Auswanderung des *Pentastomum denticulatum* in den Darm gesetzten offenen Wege zwischen Darminhalt und Lymphdrüsen speciell hinzuweisen.

Der nächste Sommer wird mir wohl Gelegenheit bieten, manche dunkle Punkte in der Aetiologie und Pathologie dieser Krankheit aufzuklären.

V.

Ueber Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen.

(Aus dem hygieinisch-bakteriologischen Laboratorium von Dr. Hueppe an der chemischen Lehranstalt zu Wiesbaden.)

Von Dr. med. A. Stschastny aus Warschau.

Nachdem bereits 1881 K. Roser die Immunität gesunder Thiere und Pflanzen gegenüber den Infectionserregern 1) auf den relativen Salzgehalt ihrer Flüssigkeiten und 2) auf die Fähigkeit ihrer contractilen Zellen, den eindringenden Feind in sich aufzunehmen, theoretisch zurückgeführt hatte, entwickelte Metschnikoff seit 1883 eingehend die Lehre von der Phagocytose experimentell und histologisch. Hierdurch wurden in dem „Kampfe der Zellen mit den Bacillen“, den Virchow an die Spitze des Arbeitsprogramms der Pathologie gestellt wissen wollte, die bis dahin von den Bakteriologen oft sehr vernachlässigten Zellen wieder in die ihnen gebührende Stelle gebracht.

Wenn ich auch der Ansicht bin, dass die Argumente der Anhänger dieser Anschauung allgemein biologisch und pathologisch besser begründet sind, als die der Gegner, welche den amöboiden Zellen des Organismus in diesem Kampfe gar keine