

tus digitus referebat granum hordei cum appendicula infra cutum“.

Aber auch in keinem der mit meiner Beobachtung zusammengestellten vier Fälle ist angegeben, ob der 5. Mittelhandknochen fehlt oder vorhanden ist. Ausserdem zeigten die von Otto angeführten Fälle noch andere Missbildungen, während der von mir untersuchte Schuhmachergeselle sonst wohlgebildet war, was nach G. St.-Hilaire seltener vorkommt.

## XVII.

### Die spontane Kaninchensepticämie.

Von Prof. J. C. Eberth und Dr. G. Mandry

in Halle a. S.

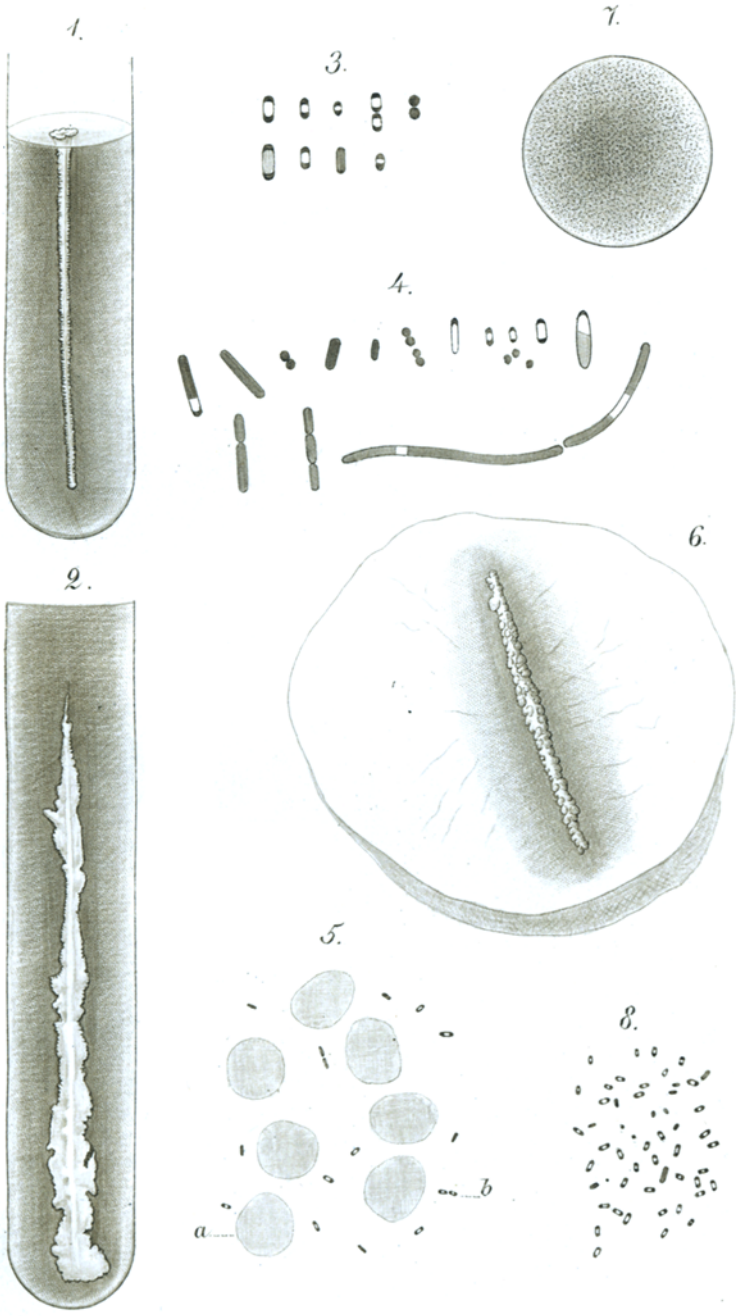
(Hierzu Taf. VI.)

Im Jahre 1882 fand der eine von uns (Eberth) bei der Section eines eingegangenen Kaninchens einen dicken, rahmigen Belag auf Pleura und Pericard; in den Lungen einzelne lobuläre Heerde, die Bauchorgane anscheinend normal. Unter dem Mikroskop zeigte sich, dass der Belag aus Eiterkörperchen und einer grossen Anzahl ovoider Kokken bestand. Kleine Mengen desselben, in die Hornhaut gesunder Kaninchen geimpft, riefen Keratitis hervor; in den Spalten der Hornhaut fanden sich die im Belag vorhandenen Mikroben.

Den gleichen Befund boten später noch einige weitere Fälle<sup>1)</sup>; dann begegneten wir der Affection mehrere Jahre nicht mehr, und erst im Anfange dieses Jahres kam ein vereinzelter derartiger Fall zu unserer Beobachtung.

Ein etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr altes, im Stalle des Instituts geworfenes Kaninchen, das in der Grösse auffallend hinter den Thieren des gleichen Wurfes zurückgeblieben war, ging ohne ausgesprochene Krankheitserscheinungen ein. Wir fanden die Darmschlingen

<sup>1)</sup> Bei einigen Thieren bildete ein starker Nasenkatarrh eines der Hauptsymptome der Erkrankung.



allenthalben verklebt, stellenweise fest adhärent, von einem fibrinösen, in Flocken zusammenhängenden Belage bedeckt, auf der Serosa punktförmige Hämorrhagien, die Milz nicht erheblich geschwollen, Pericard, Pleura und Lungen frei. Deckglastrockenpräparate des Peritonäalbelags ergaben dieselben länglichen Kokken, die wir in den früheren Fällen gesehen hatten. Wir übertrugen einzelne Fibrinflocken unter den üblichen Cautelen auf schräg erstarrtes Agar, in allen Röhrchen entwickelte sich allein der eine Mikroorganismus<sup>1)</sup>.

### Die Bacillen.

In Deckglastrockenpräparaten des peritonäalen Belages erscheinen die Mikroben nach der Färbung als ganz kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden. Viele haben eine ovoidè, fast kugelige Form und lassen sich von Kokken kaum unterscheiden; andere sind gestreckter, etwa doppelt so lang als breit, und so deutlich als Stäbchen charakterisirt. Ganz vereinzelt finden sich Scheinfäden von der 3—4fachen Länge der Einzelbacillen. Eine bestimmte Anordnung der Bacillen ist nicht zu erkennen, die meisten sind Einzelindividuen, es kommen aber auch Diplo- und weniggliedrige Streptobacillen vor.

Im Belage der Versuchsthiere, im Blut und den Organen derselben kehren die gleichen Formen wieder, nur ist hier häufig die Stäbchenform deutlicher ausgesprochen; insbesondere im Blut und dem Parenchymsaft der Organe sind die Bacillen nicht selten recht langgestreckt. In Schnitten konnten sie nur in wenigen Fällen in Leber, Niere und Milz nachgewiesen werden, wo sie in geringer Zahl innerhalb der Blutgefäße sich vorfanden.

Anatomische Veränderungen, die mit den Bacillen in Verbindung zu bringen waren, haben wir in den inneren Organen

<sup>1)</sup> Dass es sich bei dem eingegangenen Kaninchen um eine Mischinfection gehandelt haben könnte, halten wir für vollständig ausgeschlossen. Der Umstand, dass in allen Röhrchen nur ein und derselbe Organismus zur Entwicklung kam, und dass es uns mehrfach gelungen ist, durch Uebertragung von Culturen desselben ein dem ersten durchaus entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen, berechtigt uns zu diesem Ausspruch auch ohne Anwendung des Plattenverfahrens.

Bei den Versuchsthiereu haben wir wiederholt aus Blut und Belag Platten gegossen.

nicht constatirt. Nur in dem ersten Fall aus dem Jahre 1882 waren in beiden Lungen eine Anzahl kleiner lobulärer Heerde vorhanden, in denen weder damals noch jetzt bei wiederholter Untersuchung Bacillen nachgewiesen werden konnten.

Auch bei den verschiedenen Culturverfahren fanden sich keine nennenswerthen Unterschiede in der Form der Bacillen. Im Allgemeinen überwiegen in den Culturen die ovoiden und kurzen Stäbchen, es kommen aber auch die längeren Formen und Scheinfäden von erheblicher Länge vor. Die in Bouillon gezüchteten Bacillen sind häufig grösser, als die auf festen Nährböden gewachsenen, die Quellung ist aber nicht so ausgesprochen, wie bei den Bouillonculturen der Frettschenseuche.

Die Bacillen färben sich mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen. Die wässerigen Lösungen geben nur bei längerer Einwirkung eine genügende Tinction, am besten haben sich uns frische Lösungen von Gentiana- oder Methylviolett in Anilinwasser bewährt.

Bei intensiver Färbung erscheinen die Bacillen gleichmässig blau gefärbt. Bei kürzerer Einwirkung der Farblösung oder vorsichtiger Entfärbung mit angesäuertem Wasser (Essigsäure) sind nur die kleinsten kokkenähnlichen Formen gleichmässig gefärbt, während an den Stäbchen die Pole intensiv tingirt sind, das Mittelfeld aber heller geblieben ist. Dieses schwach gefärbte oder ganz farblose Mittelstück nimmt meist den grössten Theil des Stäbchens ein, ist also bei den kurzen Formen nur schmal, bei den längeren breiter. Bisweilen ist das helle Feld nicht in der Mitte, sondern näher dem einen Pol, oder ist überhaupt nur ein Ende gefärbt. Die langen Scheinfäden sind bald in toto tingirt, bald bleiben längere oder kürzere Abschnitte ungefärbt. Nach der Gram'schen Methode lassen sich die Bacillen nicht färben.

Schnitte werden am besten in verdünnten Lösungen von Loeffler's Kalimethylenblau  $\frac{1}{2}$ —2 Stunden gefärbt; aber auch so ist die Tinction der Bacillen nicht intensiver als die der Zellkerne.

### Die Culturen.

Unsere ersten Impfungen mit dem perit. Belage des eingegangenen Kaninchens hatten wir auf Fleischpeptonagar und Gly-

cerinagar gemacht. Es hatten sich bei Körpertemperatur innerhalb 24 Stunden nur wenig prominirende dünne streifenförmige Beläge in den Impfstriehen entwickelt, die nicht deutlich weiter wuchsen und schon nach wenigen Tagen nicht mehr mit Erfolg umgeimpft werden konnten. Nur durch tägliches Ueberimpfen konnten wir die Culturen lebensfähig erhalten; erst Uebertragungen in Bouillon ergaben etwas dauerhaftere Culturen. Die aus den ersten Versuchsthieren gewonnenen Culturen verhielten sich ebenso.

Als wir aber an Stelle unserer fast neutraler Nährmedien solche von ausgesprochenerer Alkalescentz anwandten, erzielten wir üppig wachsende, dauerhafte Culturen. Die künstliche Züchtung des *Bacillus* ist somit in hohem Grade abhängig von der Reaction des Nährbodens. In deutlich alkalischen Nährmedien gedeiht der *Bacillus* schon bei Zimmertemperatur vortrefflich und ist noch nach Wochen überimpfbar.

Auf schrägerstarrtem Agar entwickelt sich längs des Impfstriehs innerhalb 24 Stunden ein wenig prominirender, streifenförmiger Belag mit glatten Rändern; bei reichlichem Condenswasser ist die ganze Fläche von diesem glatten porzellanweissen Belage überzogen, der wochenlang keine Veränderung zeigt.

Agarstichculturen zeigen im Impfstich einen dicken Schleier, auf der Oberfläche denselben grauweissen, über die ganze Fläche sich ausbreitenden Belag.

Auf schrägerstarrter Gelatine entwickelt sich innerhalb 48 Stunden ein in der Mitte erhabener, nach den Seiten etwas abfallender Rasen; derselbe ist ziemlich dick, die Oberfläche nicht ganz glatt, die Ränder sind gezackt, seine Farbe glänzend grauweiss. Der Rasen erreicht in 1—2 Wochen eine Breite von 5 bis 8 mm (Fig. 2).

Im Gelatineimpfstich bemerkt man am 2. Tage einen zarten Schleier, auf der Oberfläche einen flachen Punkt. Der Impfstich wird in den nächsten Tagen breiter und lässt einzelne kugelige Colonien erkennen, gleichzeitig dehnt sich der punktförmige Belag auf der Oberfläche allmählich aus (Fig. 1). Eine 14 Tage alte Stichcultur zeigt auf der Oberfläche einen 6 bis 10 mm im Durchmesser haltenden, kreisförmigen flachen Rasen mit leicht gezackter Peripherie, im 3—4 mm breiten Stich reihen sich die

einzelnen kugeligen Colonien ununterbrochen bis in die Tiefe aneinander. Nach etwa 3 Wochen ist das Wachsthum insofern abgeschlossen, als eine Verbreiterung der Cultur nicht mehr zu constatiren ist und auch die einzelnen Colonien sich nicht mehr vergrössern. Die Cultur hält sich Monate lang unverändert. Gasentwicklung oder Verfärbung der Gelatine haben wir nicht beobachtet.

In Gelatineplatten entwickeln sich kreisrunde grauweiße Colonien, die am 2. Tage eben sichtbar, nach 8 Tagen einen Durchmesser von etwa 2 mm erreichen und auch später nicht mehr viel grösser werden und ihren scharfrandigen Contour behalten (Fig. 7). Die Colonien haben bei durchfallendem Licht einen graugelben Ton, ihr Inhalt ist eine feinkörnige Masse, die eine weitere Structur nicht erkennen lässt. In älteren Platten-culturen finden sich bisweilen feine unregelmässig gestaltete Körnchen auf den Colonien, wohl krystallinische Ausscheidungen.

10procentige Fleisch-Pepton-Gelatine wird nie verflüssigt. Mit dem Bacillus geimpfte Rindsbouillon wird in 24 Stunden diffus getrübt. Bei Tage langem ruhigen Stehen klärt sich die Bouillon wieder etwas, die Bacillen finden sich dann hauptsächlich im Bodensatz.

Im hängenden Tropfen war in einem Präparat ein schwaches Hin- und Herschwanken zu bemerken, welches sich von Molecularbewegung nicht deutlich unterscheiden liess. In einem zweiten Präparat — hängender Tropfen aus mehrere Tage alter Bouilloneultur — waren die Stäbchen in lebhafter, bald schlängelnder, bald um die kurze Axe rotirender Eigenbewegung. Die Cultur erwies sich durch das Plattenverfahren als vollkommen rein. Bei wiederholter Untersuchung kehrte dieses verschiedene Verhalten wieder. Es scheint, dass die Bacillen von Culturen, in welchen die kurzen, kokkenähnlichen Formen vorherrschen, nur eine ganz geringe Beweglichkeit besitzen, während in den Culturen mit überwiegend gestreckteren Stäbchen eine ausgesprochene Eigenbewegung zu constatiren ist.

Der Bacillus entwickelt sich auch auf der Kartoffel. Bei 37° wächst in 24 Stunden ein schleimiger, graugelber Belag längs des Impfstriches. Nach 2 Tagen ist derselbe 2 bis 3 mm breit und 1 mm hoch, und lässt an der Oberfläche und den Rän-

dern kleine kugelige Klümpchen erkennen (Fig. 6). Später verfärbt sich die Kartoffel in der Umgebung des Impfstrichs schmutzig grau, der Rasen wird noch etwas breiter, flacher und zerfliesslich. Bei Zimmertemperatur ist das Wachsthum erheblich langsamer.

Um die Empfindlichkeit des Pilzes gegen hohe Temperaturen zu prüfen, haben wir Bouillonculturen verwandt, die gut entwickelte Bacillen enthielten. Nach der Temperatureinwirkung wurde auf Bouillon und schrägerstarre Gelatine abgeimpft.

Einmaliges Aufkochen über der Gasflamme tödtet die Keime. Eine Cultur  $\frac{1}{2}$  Stunde einer Temperatur von  $+58^{\circ}\text{C}$ . ausgesetzt, erwies sich als steril; eine Temperatur von  $+55^{\circ}\text{C}$ . ergab nach  $\frac{1}{2}$  Stunde lebende, nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden abgestorbene Bacillen; bei  $+50^{\circ}\text{C}$ . enthielt die Cultur nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden noch lebende Keime, nach 24stündiger Einwirkung war sie steril. Unser Bacillus ist demnach gegen Wärme ziemlich empfindlich. Niedere Temperaturen scheint er besser zu vertragen. Culturen, die eine Stunde einer Eis-Kochsalzmischung von  $-14^{\circ}$  ausgesetzt waren, hatten keine merkbare Einbusse erlitten.

Anzeichen von Sporenbildung wurden nicht constatirt.

In Bezug auf das Sauerstoff- und Gasbedürfniss des Bacillus haben wir eingehende Versuche nicht angestellt. Im Impfstich ist die Entwicklung eine fast gleichmässige von oben bis unten, so dass der Stichkanal sich nur ganz wenig zuspitzt. Dass die an der Oberfläche gelegenen Colonien an Grösse hinter den innerhalb des Substrates gelegenen zurückbleiben, wie Baumgarten für den Bacillus der experimentellen Kaninchensepticämie angiebt, haben wir bei unserem Bacillus nicht feststellen können. Eine Gelatinestrichcultur, die unter sterilisirtem Oel gehalten wurde, entwickelte sich, blieb aber im Wachsthum merklich hinter einer gleichzeitig angelegten, der Luft ausgesetzten Cultur zurück. Bisweilen kommt es in Agar- und Gelatine-Stichculturen zur Bildung kleiner Spalten, die auf einer Gasentwicklung seitens der Culturen beruhen.

Um den Einfluss des Eintrocknens kennen zu lernen, haben wir sterilisirte Seidenfäden in Bouillonculturen getaucht und an der Luft trocknen lassen. Aus den 2 bis 15 Tage getrockneten und in Gelatine versenkten Fäden wuchsen zahlreiche Colonien; nach 50 Tagen kamen nur noch einzelne Keime zur Entwicklung.

## Pathogene Eigenschaften.

Mit dem Bacillus wurden Uebertragungsversuche auf Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Sperlinge, Tauben und Hühner vorgenommen.

Ganz kleine Quantitäten — 1 Platinöhse einer verdünnten Aufschwemmung — werden in der Regel reactionslos vertragen. Etwas grössere Dosen — 1 Platinöhse unverdünnter Cultur — führen bei Sperlingen, Mäusen und Kaninchen zu einer meistens tödtlichen Allgemeininfektion, bei letzteren ausserdem zu hochgradiger localer Reaction. Bei Tauben und besonders bei Meerschweinchen sind stärkere Dosen,  $\frac{1}{2}$ —2 ccm Bouillon-cultur bezw. Aufschwemmung — nöthig, um eine tödtliche Erkrankung hervorzurufen. Hühner verhalten sich auch sehr grossen Dosen gegenüber ganz refractär.

Von 5 Sperlingen sind 3, von 7 Tauben 4 der Infection erlegen; der Tod erfolgte meistens am 3. Tage an Septicämie, eine locale Reaction fehlte ganz oder beschränkte sich auf eine geringgradige Verfärbung der Umgebung der Impfstelle. Im Blut fanden sich ausnahmslos die Bacillen. Von 8 geimpften Mäusen sind 6 gestorben; bei dreien liessen sich die Bacillen nur im Blut, bei dreien auch auf dem Peritonäum nachweisen. Hausmäuse und weisse Mäuse scheinen gleich empfänglich zu sein, 2 gleichzeitig geimpfte Thiere starben fast gleichzeitig.

Bei Kaninchen erzeugt die subcutane und cutane Impfung eine locale Entzündung, die in der Mehrzahl der Fälle zu einer Allgemeinerkrankung führt. Wird z. B. in das Unterhautzellgewebe der Ohrwurzel bezw. des Nackens geimpft, so entwickelt sich innerhalb 24 Stunden eine deutliche Schwellung der Umgebung, das Ohr wird dick, fühlt sich heiss an, im Bereiche der Schwellung ist die Haut intensiv geröthet, häufig kommt es zur Blasenbildung. Die Thiere sind auffallend matt, die Fresslust ist verschwunden, die Temperatur um mehrere Grade erhöht. Manche Thiere bleiben am Leben, während die Entzündung in den nächsten Tagen noch weiter fortschreitet und zu ausgedehnten und tiefgreifenden Veränderungen führen kann. In anderen Fällen erfolgt unter zunehmender Mattigkeit der Thiere der Tod am 2. bis 4. Tage. Schwellung und eitrige Infiltration der Impf-



stelle, diffuse Peritonitis, seltener Pericarditis und Pleuritis, bald zahlreiche, bald spärliche Bacillen im Blut und den entzündlichen Exsudaten sind der Befund. Eine ausgesprochen eitrige Entzündung der serösen Häute haben wir in keinem Falle gefunden; theils handelt es sich um die makroskopisch kaum erkennbare, mykotische Form der Entzündung, theils um ausgedehnte serös-fibrinöse Ausschwitzungen und Beläge.

Die Ueberzüge des Gehirns und Rückenmarks waren in einem daraufhin untersuchten Falle intact.

Nur ganz ausnahmsweise erfolgt der Tod schon in den ersten 20 Stunden nach der Impfung; die entzündlichen Erscheinungen an der Impfstelle und den serösen Häuten fehlen dann, die reichliche Anwesenheit der Bacillen im Blute kennzeichnet den Prozess als septicämischen. Die Injectionen in die Bauchhöhle verliefen alle tödtlich innerhalb 20—25 Stunden. In einem Falle (No. 42), in welchem 2 ccm einer Bouilloncultur zur Verwendung gekommen waren, erfolgte der Tod schon  $5\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injection. Die  $\frac{1}{2}$  Stunde post mortem ausgeführte Section zeigte, dass in der Bauchhöhle noch Reste der injicirten Flüssigkeit vorhanden waren; in derselben und im Blut fanden sich reichliche Bacillen. Höchst wahrscheinlich ist der rasche Tod hier nicht als die Folge der Infection, sondern der mit der Bouilloncultur gleichzeitig einverleibten Toxine, mithin als Intoxication aufzufassen.

Bei einem Kaninchen (No. 48) kam es zu blutigen Durchfällen, wie sie bei der Geflügelcholera häufig beobachtet werden. Im Dickdarm fand sich ein zäher, dünner, theilweise blutig gefärbter Schleim, der nahezu eine Reincultur des Bacillus darstellte.

Zwei Impfungen auf die Hornhaut riefen nur eine leichte Entzündung der Conjunctiva und Cornea hervor, die sich in wenigen Tagen wieder zurückbildete, ohne zur Allgemeininfection zu führen.

Bei den Meerschweinchen verläuft der Infectionsprozess ähnlich wie bei den Kaninchen. Die beiden eingegangenen Thiere hatten eine ausgebreitete fibrinöse Peritonitis, die anderen geringgradige locale Reaction.

Infectionsversuche durch Fütterung mit Culturen haben wir bei 2 Kaninchen ohne jeden Erfolg vorgenommen; ein drittes

Thier ging an der bei Kaninchen häufig vorkommenden Psorospermienkrankheit zu Grunde. Unsere bisherigen Versuche sprechen somit nicht dafür, dass die Fälle von spontaner Erkrankung auf Infection vom Darmkanal aus beruhen. Jedenfalls handelt es sich dabei nicht um einen Vorgang, wie ihn z. B. Kitt in einem Stalle beobachtet hat, in welchem nicht inficirte Thiere, die mit anderen mit dem Bacillus der experimentellen Kaninchensepticämie geimpften zusammen waren, zum Theil ebenfalls an Kaninchensepticämie erkrankten. Weder zur Zeit der ersten, noch unseres letzten Falles war im Institut mit Kaninchensepticämie oder Hühnercholera experimentirt worden, auch kamen die Erkrankungen, wie schon bemerkt, immer nur sporadisch vor.

Ein einmaliges Ueberstehen der Infection scheint vor weiteren Infectionen nicht zu schützen; mehrere Kaninchen und Tauben, die das erste Mal nur local erkrankten, sind einer zweiten Impfung zum Opfer gefallen.

#### Versuche.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
1.	Sperling.	1 Tag alte Agarcultur. Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze injicirt.	Flügel.	Todt nach 22 Stunden. Im Blut vereinzelte Bacillen.
2.	Sperling.	Culturaufschwemmung in Kochsalz, 1 Oehse subcutan.	Schenkel.	Bleibt am Leben.
3.	Sperling.	8 Tage alte Agarcultur, 1 Oehse subcutan.	Flügel.	Zunächst keine Störung. Nach 10 Tagen todt. Im Blut keine Bacillen. Innere Organe zeigen nichts Abnormes.
4.	Sperling.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, $\frac{3}{4}$ ccm mit der Spritze injicirt.	Flügel.	Todt nach 3 Tagen. Im Blut zahlreiche Bacillen.
5.	Sperling.	Wie in No. 4. $\frac{1}{4}$ ccm.	Flügel.	Am Morgen des 3. Tages todt. Blut bacillenhaltig.
6.	Taube.	5 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Bleibt am Leben.
7.	Taube.	1 Tag alte Agarcultur, II. Gen. 1 Platinöhse subcutan.	Flügel.	Bleibt am Leben.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
8.	Taube.	Gelatinestrichcultur, Kochsalzaufschwemmung, $1\frac{1}{2}$ ccm mit der Spritze injicirt.	Brust-muskel.	Am 3. Tage todt. In den inneren Organen nichts Abnormes. Culturen aus Blut positiv.
9.	Taube.	Bouillonecultur, $1\frac{1}{2}$ ccm mit der Spritze injicirt.	Brust-muskel.	In 3 Tagen todt. Makroskopisch nichts Besonderes. Im Blut zahlreiche Bacillen. Culturen positiv.
10.	Taube. (No. 6.)	3 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Flügel.	Nach 48 Stunden todt. Unter der Haut an der Impfstelle ein sternförmiger gelber Heerd. Innere Organe gesund. Im Blut Bacillen. Culturen positiv.
11.	Taube. (No. 7.)	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, mit der Spritze 1 ccm injicirt.	Flügel.	Wenige Tage nach der Impfung auffallend matt, fast bewegungslos. Am 8. Tage todt. Blut bacillenhaltig, innere Organe anscheinend gesund. Culturen positiv.
12.	Taube.	3 Wochen alte Gelatine-Stichcultur vorsichtig verflüssigt, $\frac{1}{4}$ ccm mit der Spritze injicirt.	Brust-muskel.	Bleibt am Leben.
13.	Huhn.	5 Tage alte Agarcultur, 2 Oehsen.	Haut-tasche unter dem Flügel.	Bleibt gesund. Keine Reaction an der Impfstelle.
14.	Huhn.	Bouilloncultur, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Brust-muskel.	Ebenso.
15.	Huhn.	3 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 4 ccm mit der Spritze injicirt.	Brust-muskel.	Ebenso.
16.	Huhn.	3 Wochen alte Gelatinestichcultur, vorsichtig verflüssigt, 3 ccm mit d. Spritze injicirt.	Brust-muskel.	Ebenso.
17.	Weisse Maus.	Blut von No. 33. 1 Oehse.	Schwanz-wurzel.	Keine Reaction. Bleibt am Leben.
18.	Junge weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, 1 Oehse.	Schwanz-wurzel.	Am 3. Tage todt. Im Blut und auf dem Peritonäum Bacillen. Culturen positiv.
19.	Junge weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze subcutan injic.	Rücken.	Am nächsten Morgen todt. Local keine Reizung. Innere Organe anscheinend gesund. Im Blut Bacillen in mässiger Anzahl. Culturen positiv.
20.	Weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, 1 Oehse.	Schwanz-wurzel.	Bleibt am Leben.
21.	Weisse Maus.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm subcutan mit der Spritze injicirt.	Rücken.	Am anderen Morgen todt. Peritonitis mycotica. Im Blut und auf dem Perit. sehr zahlreiche Bacillen.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
22.	Weisse Maus.	Darminhalt von No. 47, 1 Platinöhse.	Schwanzwurzel.	Nach 5 Tagen todt.
23.	Weisse Maus.	3 Wochen alte Gelatinestichcultur, 1 Platinöhse subcutan.	Schwanzwurzel.	Am Mittag des 3. Tages todt. Im Blut reichliche, auf den serösen Häuten spärliche Bacillen. Culturen aus Blut.
24.	Hausmaus.	Wie bei No. 23. und zu gleicher Zeit.	Schwanzwurzel.	Tod 1 Stunde später als No. 23. Im Blut Bacillen in mässiger Anzahl. Culturen aus Blut und Milz.
25.	Meerschweinchen, gravid.	5 Tage alte Agarcultur, II. Gen. Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Liegt am nächsten Morgen auf der Seite, vermag sich kaum zu bewegen. Tod nach 22 Stunden. In der Bauchhöhle geringes zähflüssiges, graues Exsudat, fibrinöse Beläge auf den Darmschlingen. Culturen aus perit. Belag, Blut, Milz, Pleura, Fruchtwasser und fötalem Blut positiv.
26.	Junges Meerschweinchen.	Mit Blut von No. 18, subcutan geimpft.	Ohr.	An der Impfstelle geringe Röthung und Schwellung, die vom 2. Tage an wieder zurückgehen. Befinden anscheinend ungestört. Wird am 19. Tage todt aufgefunden, innere Organe normal, aus dem Blut gehen keine Culturen auf.
27.	Junges Meerschweinchen.	3 Tage alte Bouilloncultur. $1\frac{1}{2}$ ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Am Abend matt, am anderen Morgen todt. Injectionsstelle reactionslos. Peritonitis und Perihepatitis fibrinosa; im fibrinösen Belag massenhafte Bacillen. Culturen aus Belag, Blut, Milz positiv.
28.	Meerschweinchen.	Blut von No. 10. Ritzwunde.	Ohr.	Bleibt gesund. Keine locale Reaction.
29.	Meerschweinchen.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, $\frac{1}{2}$ ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Ohrwurzel.	In den ersten Tagen Schwellung der Impfstelle. Bleibt am Leben.
30.	Kaninchen.	Agarcultur. II. Gen.	Cornea einseitig gestichelt.	Diffuse Keratitis. Geringe Conjunctivitis. Nach 8 Tagen gehen die entzündlichen Erscheinungen zurück. Vollständige Heilung.
31.	Kaninchen.	4 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Todt nach 25 Stunden. An der Injectionsstelle geringe Sugillation. Diffuse fibrinöse Peritonitis. Processus vermiformis in einer Ausdehnung von 2 cm ringförmig intensiv geröthet, auf der entsprechenden Schleimhautpartie grossfleckige Hämorrhagien. Milz nicht geschwollen. Keine makroskopische Pleuritis. Aus Blut, Milz, Pleura, Peritonit. Belag Culturen.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
32.	Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur, 2—3 Oehsen in eine kleine Hauttasche.	Ohr.	Am 2. Tage hochgradige Schwellung und Röthung. In den nächsten Tagen entzündliches Oedem des ganzen Ohres, Blasenbildung. Daran anschliessend tiefgreifende Eiterung, die nach Wochen zum Verlust eines Theils des Ohres und der Haut führt.
33.	Kaninchen.	5 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Bauchhaut.	Todt nach längstens 22 Stunden. Impfstelle reactionslos. Peritonitis serofibrinosa. Milz kaum geschwollen. Magenschleimhaut diffus geröthet, Darm- schleimhaut intact. Stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien im Mesenterialansatz des Dünndarms und dem retroperitonäalen Bindegewebe. In Blut und Milz spärliche, im perit. Belag reichliche Bacillen.
34.	Kaninchen.	Agarcultur.	Doppelseitige Cornealstiche- lung.	Beiderseits Röthung der Conjunctiva und geringe Trübung der Cornea. Vom 5. Tage an Rückbildung der entzündlichen Erscheinungen. Restitutio ad integrum.
35.	Kaninchen.	Blut von No. 33. 2 Platinöhsen.	Ritzwunde am Ohr.	Geringe Röthung und Schwellung der Impfstelle. Nach 4 Tagen reactionslos.
36.	Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur, 2 ccm Kochsalzaufschwemmung mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Todt nach längstens 20 Stunden. Blutige Infiltration der Brustdrüse (auf der Seite der Injection). Auf einzelnen Darmschlingen Fibrinflocken. Keine Verklebungen, kein Exsudat. In Blut und Flocken zahlreiche Bacillen. Culturen aus Blut und Flocken positiv, aus Milz steril.
37.	Kaninchen.	Fibrinflocke von No. 36 in Hauttasche.	Ohr.	Temp. Abends 41,6. Von der Impfstelle ausgehend Röthung und Schwellung des Ohres. Temp. zwischen 39 und 40,5. Am 4. Tage grosse Mattigkeit, am Abend dieses Tages Tod. Ohr stark geschwollen, eingetrocknete Blasen und dunkelblauröthe Flecken. Fibrinöse Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis. Einzelne Hämorrhagien auf der Darmserosa. 2 stecknadelkopfgrosse Eiterherde in der Leber. Milz etwas geschwollen. In den Belägen massenhafte, im Blut spärliche Bacillen. Reinculturen aus Blut und Peritbelag.
38.	Kaninchen.	2 Tage alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, mit der Spritze	Bauchhaut.	Todt nach 66 Stunden. Section unmittelbar p. m. Unterhautzellgewebe in der Umgebung der Injectionsstelle geröthet,

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
		2 ccm subcutan injicirt.		linksseitige Brustdrüse dunkelblauroth. Hochgradige fibrinös-hämorrhagische Peritonitis: kein Exsudat, Darmschlingen allenthalben verklebt, Oberfläche getrübt, von zahlreichen Fibrinflocken bedeckt, dazwischen kleinste Hämorrhagien. Keine makroskopische Pericarditis und Pleuritis. Im Belag massenhaft Bacillen, Culturen aus Blut negativ, aus Belag positiv.
39.	Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur (von 3 Wochen alter Gelatinecultur abgeimpft), Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Am anderen Morgen todt. Injectionsstelle reactionslos. Abdomen stark aufgetrieben, Darmschlingen von trüber, zäher Flüssigkeit bedeckt, Perihepatitis fibrinosa. Milz nicht geschwollen, Magenschleimhaut intensiv geröthet. Auf Peritonäum und Pleura sehr zahlreiche Bacillen, ganz vereinzelt im Blut. Culturen positiv.
40.	Junges Kaninchen.	Blut von No. 39 mit Platinöse eingegeben.	Ritzwunde am Ohr.	In den ersten Tagen geringe Schwellung und Röthung. Temperatursteigerung. Nach einigen Tagen reactionslos, bleibt am Leben.
41.	Kaninchen.	3 Tage alte Bouilloncultur, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Nach 5½ Stunden todt (Toxinwirkung?). Section ½ Stunde p. m. In der Bauchhöhle Reste der injicirten Flüssigkeit. Innere Organe anscheinend gesund. In der Perit.-Flüssigkeit und im Blut sehr reichliche Bacillen.
42.	Junges Kaninchen.	Kleines Stück Leber mit Fibrinbelag von No. 27, subcutan.	Hauttasche am Ohr.	Schwellung der Impfstelle, Abscedirung. Bleibt am Leben.
43.	Junges Kaninchen.	4 Tage alte Gelatine-Strichcultur in Kochsalz aufgeschwemmt, 2 ccm mit der Spritze injicirt.	Bauchhöhle.	Todt nach 24 Stunden. Frische Peritonitis. Keine makroskopische Pleuritis oder Pericarditis. Culturen aus Blut und Perit. Belag positiv. In Deckglas-trockenpräparaten aus Blut keine Bacillen, aus Belag sehr reichliche.
44.	Kaninchen.	Blut von No. 10, mit Oehse eingegeben.	Ritzwunde am Ohr.	Ganz geringe Schwellung. Bleibt gesund.
45.	Junges Kaninchen.	Blut von No. 8, mit Oehse eingegeben.	Ritzwunde am Ohr.	Typisches Erysipel. Temp. zwischen 39 und 40. Wird am 5. Tage getödtet. Eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes von der linken Ohrwurzel bis zum Sternum. Linke Pleura intensiv geröthet, von einem zarten fibrinösen Belage bedeckt. Im eitrigen Zellgewebe und auf der Pleura Bacillen. Im Blut keine.

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
46.	Grosses Kaninchen.	1 Tag alte Agarcultur, Kochsalzaufschwemmung, 1 ccm mit der Spritze injicirt.	Ohrvene.	Todt nach 19 Stunden. Makroskopisch nichts Pathologisches: keine Peritonitis. Im Blut sehr zahlreiche Bacillen.
47.	Kaninchen.	Blut von No. 24, 2 Platinösen eingegeben.	Ritzwunde am Ohr.	Schwellung des Ohres und des Kieferwinkels, keine Blasen. Am 2. Tage grosse Mattigkeit, subnormale Temperaturen; am Mittag des 3. Tages todt. Oedem und eitrige Infiltration des Zellgewebes von der Impfstelle ausgehend. Diffuse fibrinöse Peritonitis mit punktförmigen Hämorrhagien auf der Darmserosa. Im Dickdarm neben Koth zäher dünner Schleim, zum Theil blutig gefärbt, der mikroskopisch aus einer Unmasse Bacillen besteht. Culturen aus Blut und Belag positiv.
48.	Grosses Kaninchen.	6 ccm Bouilloncultur mit dem Futter vermischt.	Fütterung.	Bleibt gesund.
49.	Junges Kaninchen. (No. 42.)	Bouilloncultur mit dem Futter vermischt. Nach 4 Tagen wieder gewöhnliches Futter.	Fütterung.	Anfangs ungestörtes Befinden. Am 5. Tage Mattigkeit, am 6. Tod. Die Darmwand und Leber von einer sehr grossen Anzahl von Psorospermienknoten durchsetzt. Im Proc. vermiform. 3 flache Geschwüre auf der Schleimhaut. Im Blut keine Bacillen nachweisbar.
50.	Kaninchen.	4 Tage alte Bouilloncultur, 1 ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Ohrwurzel.	Anschwellung der Impfstelle, keine Röthung. Vom 4. Tage an matt, am 6. Morgens todt. Im Unterhautzellgewebe in der Umgebung der Impfstelle eitrige Einschmelzung. Keine Peritonitis. Keine Bacillen im Blut.
51.	Kaninchen. (No. 48.)	8 Tage alte Gelatine-Stichcultur, Kochsalzaufschwemmung, 2 ccm mit der Spritze subcutan injicirt.	Nacken.	Mässige Schwellung, Mattigkeit, Fressunlust. Am 3. Tage äusserst elend, liegt regungslos auf der Seite, ist unfähig sich zu bewegen; auf grobe Berührungen wenige krampfartige Zuckungen. Wird moribund getödtet und unmittelbar nachher secirt. Von der Impfstelle ausgehend tiefgreifende eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes am Nacken und Hals. Rechte Lunge intensiv geröthet, Pleura von einem dicken fibrinös-eitrigen Belage bedeckt. Auf der linken Pleura und dem Peritonäum nur ganz zarte fibrinöse Auflagerungen. Im Blut und den Belägen massenhafte Bacillen. Impfungen aus dem eitrig infiltrirten Zellgewebe, dem

No.	Thier.	Material.	Ort der Uebertragung.	Erfolg.
52.	Kaninchen.	6 Tage lang wird das Futter mit Bouillon-cultur vermisch.	Fütterung.	Belage der beiden Pleuren und des Peritonäums und aus dem Blut ergeben den Bacillus in Reincultur. Bleibt gesund.

## Schluss.

In der europäischen Fachliteratur finden sich über spontane Kaninchensepticämie keine Angaben; dagegen liegt eine diesbezügliche Beobachtung von Seiten eines amerikanischen Forschers Th. Smith<sup>1)</sup> vor.

Von 10 gekauften Kaninchen, die einen langen Transport nach Philadelphia durchgemacht hatten, waren 8 innerhalb weniger Wochen eingegangen. {2 davon hat Smith untersucht, im ersten Fall fand er ein fibrinöses Exsudat auf der Pleura und erhebliche Congestion der Nieren, im zweiten Pericarditis und Peritonitis. Beide Male enthielt das Exsudat eine Menge ovaler Kokken, die ganz das Aussehen der von Gaffky bei Kaninchensepticämie beschriebenen Mikroben hatten. Smith hat aus Milz und Exsudat der beiden Thiere Reinculturen gewonnen und zu Thierversuchen benutzt. Die geimpften Kaninchen sind alle eingegangen, während von 4 Meerschweinchen 3, von 7 Tauben 4 und die Hühner alle am Leben blieben. Die Kaninchen erlagen schon sehr kleinen Dosen fast ausnahmslos innerhalb 48 Stunden, Mäuse brauchten grössere Dosen und widerstanden meistens noch Quantitäten, die für Kaninchen schon tödtlich waren. Smith lässt unentschieden, ob sein Bacillus ein differenter spezifischer Mikrobe oder nur eine abgeschwächte Form des Gaffky'schen Kaninchensepticämiebacillus sei. Er betont aber nachdrücklich, dass nach seinen Untersuchungen die Identität zwischen Kaninchensepticämie und Hühnercholera nicht aufrecht erhalten werden könne, und dass es rein willkürlich, aber durch nichts be-

<sup>1)</sup> Theobald Smith, a contribution to the study of the microbe of rabbit septicaemia. Journal of comparative Medicine and surgery. Vol. VIII, Januar 1887. Separatabdruck.



wiesen wäre, die Differenz der Resultate durch die Annahme einer grösseren Resistenz der amerikanischen Thiere erklären zu wollen.

Aus der Schilderung, die Smith von den culturellen und pathogenen Eigenschaften seines Bacillus macht, geht unzweifelhaft hervor, dass ihm der gleiche Organismus vorgelegen hat, der uns hier beschäftigt. Die Angaben Smith's stimmen in den wesentlichen Punkten durchaus mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen überein, die europäischen Thiere reagiren auf den Bacillus gerade so, wie die amerikanischen.

In seinem morphologischen und culturellen Verhalten zeigt unser Bacillus grosse Uebereinstimmung mit den Erregern der Kaninchensepticämie, Hühnercholera, Wildseuche, Rinderseuche, Schweineseuche, Frettchenseuche. In der in diesem Archiv mitgetheilten Arbeit von Eberth und Schimmelbusch<sup>1)</sup> ist das Verhalten dieser Bacillen in Culturen auf etwaige Unterschiede hin eingehend untersucht worden. Wir haben uns deshalb diesmal darauf beschränkt, nur zwei Vertreter dieser Gruppe, und zwar den Bacillus der Koch-Gaffky'schen Kaninchensepticämie und den der Geflügelcholera zum Vergleich heranzuziehen.

Es wurden auf gleich zusammengesetzten Nährböden Parallelculturen angelegt. Wir haben jedoch constante Differenzen mit Sicherheit nicht feststellen können. Alle 3 Arten hatten sich in Bouillon, Gelatine und Agar gleichmässig rasch entwickelt.

Um so wichtiger sind die Differenzen in den pathogenen Eigenschaften. Baumgarten<sup>2)</sup>, der mit Hüppe die Identität der Kaninchensepticämie, Schweineseuche, Wildseuche, Rinderseuche und Geflügelcholera für höchst wahrscheinlich hält, legt besonderes Gewicht darauf, „dass der Bacillus der Septic. haemorrhagica (Hüppe) bei Kaninchen ganz constant typische Septicämie hervorruft, gleichviel, ob er zuvor im Leibe von Kaninchen, Schweinen, Rindern, Wildthieren oder Federvieh gehaust hat“. Dagegen ruft der Bacillus der spontanen Kaninchensepticämie bei Kaninchen nur ganz ausnahmsweise allgemeine Sepsis hervor, in der Regel locales Erysipel

<sup>1)</sup> Eberth und Schimmelbusch, Der Bacillus der Frettchenseuche. Dieses Archiv Bd. 115, S. 296 u. fg.

<sup>2)</sup> Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. II. S. 749.

und eine ausgesprochene Entzündung der serösen Häute, besonders des Bauchfells.

Wenn Baumgarten geneigt ist, den *Bacillus* der Frettchenseuche wegen seiner abweichenden Wirkung auf Kaninchen als mit den anderen nicht identisch anzusehen, so wird er diese Differenz auch dem *Bacillus* der spontanen Kaninchensepticämie zugestehen. Dann ist unser *Bacillus* auch nicht identisch mit den Bacillen der Hühnercholera und experimentellen Kaninchensepticämie, trotz seiner grossen morphologischen und culturellen Uebereinstimmung und trotz seines spontanen Vorkommens bei Kaninchen.

Rechnen wir dazu das Verhalten der Hühner, die für den *Bacillus* der Geflügelcholera sehr empfänglich, für experimentelle Kaninchensepticämie empfänglich, für Wildseuche, Rinderseuche, Frettchenseuche und spontane Kaninchensepticämie aber ganz unempfindlich zu sein scheinen, berücksichtigen wir ferner die mannichfachen kleinen Unterschiede, die in morphologischer und cultureller Beziehung vorhanden sind, so scheint uns die Identität der in Rede stehenden Thierseuchen nicht erwiesen und die Aufstellung eines *Bacillus* der Septic. haemorrhagica vorderhand nicht gerechtfertigt zu sein; wir gelangen vielmehr zur Ansicht, dass die Bakterien der spontanen Kaninchensepticämie, der Kaninchensepticämie, der Geflügelcholera, der Schweineseuche, Wildseuche, Rinderseuche und Frettchenseuche nicht identisch sind, sondern nur Einer weit verbreiteten botanischen Familie angehören.

Noch nach einer anderen Seite hin scheint uns das Verhalten des *Bacillus* der spontanen Kaninchensepticämie von gewissem Interesse. Hans Buchner<sup>1)</sup> hat wiederholt betont, dass das Verhältniss zwischen Lebensenergie des Infectionserregers und Widerstandsfähigkeit des Thierorganismus es sei, was den klinischen und anatomischen Verlauf der Infection bedinge. Er hat darauf hingewiesen, dass der Milzbrandbacillus beim Nager als Blutparasit, beim weniger disponirten Menschen als Entzündungserreger (Carbunkel) auftrete, dass der Fränkel-Weichselbaum<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Berliner klinische Wochenschrift. 1890. No. 10.

sche *Pneumococcus* beim Kaninchen Septicämie, beim widerstandsfähigeren Menschen Pneumonie hervorrufe. Er hat weiter gezeigt, dass bei der nämlichen Species der nämliche Infectionserreger je nach dem Grade seiner Lebensenergie Verschiedenes bewirke. So führt die am meisten kräftige Form des Milzbrandbacillus, die Spore mit den daraus hervorgehenden jungen Keimlingen beim Meerschweinchen von der Lunge aus rasch zur Allgemeininfektion ohne merkliche Localreaction, während die weniger energischen Milzbrandstäbchen unter gleichen Verhältnissen eine heftige örtliche Entzündung hervorrufen. Der Bacillus der spontanen Kaninchensepticämie bewirkt beim Kaninchen bald Allgemeininfektion, bald locale Entzündung. Es liegt gewiss nahe, mit Buchner anzunehmen, dass die an Sepsis zu Grunde gegangenen Kaninchen weniger widerstandsfähig waren, oder dass, wo die Impfung nur zu einer localen Erkrankung führte, das Material weniger virulent gewesen sei. Eine verschiedengradige Virulenz unserer Culturen ist nicht wahrscheinlich, einen Maassstab, die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Versuchsthiere abzuschätzen, haben wir leider nicht; jedenfalls waren es nicht immer die kleinen Thiere, die eingingen, und die grossen, die widerstanden. So haben wir zwar die letzte Consequenz der Buchner'schen Anschauungen nicht direct bewiesen, dass der nämliche Infectionserreger bei der nämlichen Species, je nach dem Grad der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Thiere bald Allgemein-, bald Localinfection bewirke. Aber jedenfalls ist das Verhalten des Bacillus der spontanen Kaninchenseptikämie im Kaninchenkörper ein höchst bemerkenswerthes und geeignet, den nach vielen Seiten hin ansprechenden Ansichten Buchner's eine weitere Stütze zu verleihen.

Zum Schluss bedarf vielleicht die Wahl des Namens „Kaninchensepticämie“ einer Rechtfertigung. Ein Prozess, der in erster Linie auf den serösen Häuten der Brust- und Bauchhöhle sich abspielt, ist ein septicämischer im strengen Sinne des Wortes nicht. Smith, dem die gleiche Affection vorgelegen, hat seine Untersuchungen als „Beitrag zum Studium der Kaninchensepticämie“ veröffentlicht. Wir haben deshalb diesen Namen beibehalten und nur durch den Zusatz „spontan“ näher definirt.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VI.

- Fig. 1. 8 Tage alte Gelatinestichcultur.
- Fig. 2. 14 Tage alte Gelatinestrichcultur.
- Fig. 3. Bacillen aus Bouilloncultur, Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolettanilinwasser, Vergrößerung 2250 (Apochromat).
- Fig. 4. Bacillen aus einer bei Körpertemperatur gehaltenen Agarcultur, Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolettanilinwasser, Vergrößerung 2250 (Apochromat).
- Fig. 5. Blut eines an Septicämie verendeten Kaninchens, Trockenpräparat  
Färbung mit Methylviolett.  
a. rothe Blutkörperchen,  
b. Bacillen.  
Vergrößerung 1000.
- Fig. 6. 8 Tage alte Kartoffelcultur.
- Fig. 7. Colonie auf Gelatineplatte, 8 Tage alt, Vergrößerung 120.
- Fig. 8. Peritonäaler Belag des spontan eingegangenen Kaninchens, Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolett, Vergrößerung 1000.

