

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg.]
(Direktor: Prof. Dr. H. Selter.)

Experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Rachitis.

Von

Dr. Fritz Wauschkuhn,
Assistent des Instituts.

Die Rachitis gehört zu den Krankheiten, deren Ätiologie bis auf den heutigen Tag noch nicht geklärt ist. Zahlreiche Theorien sind über die Entstehung dieser Krankheit aufgestellt worden, jedoch vermag keine eine ausreichende Erklärung zu geben.

Die meisten Autoren halten die Rachitis für eine Stoffwechselerkrankung. Die auffallende Kalkarmut der Knochen hat frühzeitig zu der Annahme geführt, daß ein mangelhafter Gehalt an Kalksalzen in der Nahrung für die verminderte Kalkablagerung im rachitischen Skelett verantwortlich zu machen sei. Diese Störung im Kalkstoffwechsel versuchte man an verschiedenen Tieren, hauptsächlich an Hunden und Kaninchen durch kalkarme Fütterung hervorzurufen und kam dabei neben negativen hauptsächlich zu positiven Ergebnissen. Letztere vermochten jedoch bei eingehender mikroskopischer Untersuchung die allein für Rachitis kennzeichnenden Merkmale nicht aufzuweisen. Hinsichtlich dieser Theorie sei auf die Arbeiten von Stoeltzner, Miwa und Stoeltzner, Dibbelt, Zweifel, Gutstein, Götting, Lipschütz, Schabad verwiesen.

Über einen interessanten Stoffwechselversuch, der an einem Wurf junger Hunde vorgenommen wurde, deren Fütterung unter Salges Leitung stand, berichtet Oscar Gans. Es handelt sich dabei um je einen „Milchhund“, „Schleimhund“ und „Kohlehydrathund“ und um zwei „Kontrollhunde“. Die Versuchshunde lebten unter folgenden Ernährungsbedingungen:

Der Milchhund wurde einer Unterernährung mit der ihm physiologisch zweckmäßigen Nahrung unterworfen. Der Schleimhund erhielt zwar eine im physiologischen Sinne unzweckmäßige, aber nicht einseitige Nahrung. Der Kohlehydrathund wurde mit einer sowohl unzweckmäßigen als auch einseitigen Nahrung gefüttert. Gans kommt zu dem Resultat, daß es tatsächlich möglich ist, „durch Verabfolgung einseitiger und unzweckmäßiger Nahrung bei jungen Hunden eine Skeletterkrankung hervorzurufen, die infolge mangelnder Apposition und gesteigerter Resorption des Knochengewebes zu osteoporotischen Veränderungen führt“.

Die Rachitis soll auch durch Funktionsstörungen gewisser Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen werden. Die experimentellen Forschungen auf diesem Gebiete, in deren Verlaufe bei den Versuchstieren Knochenveränderungen rachitischer Natur beobachtet wurden, knüpfen sich hauptsächlich an folgende Namen: Hoennicke (funktionelle Insuffizienz der Schilddrüse), Hecker (Schädigung der Nebenschilddrüsen-tätigkeit), Klose (Thymusexstirpation), Klotz (Unterfunktion der Hypophyse), G. Ascoli und T. Legnani (Exstirpation der Hypophyse), Stoeltzner (Funktionsstörung der Nebennieren), Stocker jun. (Hypersekretion der Keimdrüsen). Nach v. Recklinghausen ist bei allen durch diese Experimente erzielten rachitisch-malazischen Skelettveränderungen das Schwergewicht auf die durch Organexstirpationen und durch die ungünstigen Lebensbedingungen, unter welchen die Versuchstiere gehalten werden, hervorgerufene Ernährungsstörung und die dadurch bedingte Kachexie, nicht aber auf den Ausfall der spezifischen Organfunktion zu legen.

Einige Forscher (Beumer, Rominger) haben auch den Zusammenhang zwischen der Rachitis und den Drüsen mit innerer Sekretion durch Anwendung von Abderhaldens Dialysierverfahren zu ergründen versucht, sind dabei aber fast nur zu negativen Resultaten gekommen.

Der bekannte Rachitisforscher Kassowitz hält diese Krankheit für einen chronisch verlaufenden Entzündungsprozeß und sieht seine Ursache in „respiratorischen Noxen“. Er stellt sich vor, daß die chemischen Verunreinigungen der Atemluft, die unser Geruchssinn als den „Armleutegeruch“ der Proletarierwohnungen verspürt, durch die Lungen in den Kreislauf gelangen und in den Blutgefäßen der osteogenen Gewebe pathologische Veränderungen hervorrufen, die für die Rachitis charakteristisch sind. H. Selter wendet sich gegen diese Theorie der „respiratorischen Noxen“, da nach seiner Ansicht diese „Riechstoffe“ den Kreislauf nicht unverändert durchlaufen und da auch die Wirkung dieser Riechstoffe in der Ventilationslehre noch eine viel umstrittene sei und z. B. von Flüge und seiner Schule abgelehnt werde.

Ribbert macht toxisch wirkende Einflüsse für die Entstehung der Rachitis verantwortlich. Er nimmt an, daß bakterielle Toxine oder, was ihm wahrscheinlicher erscheint, Gifte, die aus Stoffwechselstörungen infolge falscher Ernährung abzuleiten sind, auf das in der Entwicklung begriffene Skelettsystem einwirken und die für Rachitis typischen Veränderungen hervorrufen.

Nach v. Hansemann ist die wesentliche Ursache für das Zustandekommen der Rachitis die „Domestikation“, die er in einer mangelhaften Luftzufuhr und Bewegungsfreiheit im frühesten Kindesalter sieht.

Diese Theorie findet auch bei v. Recklinghausen Anerkennung.

Findlay hat angeregt durch die Beobachtung, daß in engen Ställen und Käfigen Tiere häufig an Rachitis erkranken, experimentelle Untersuchungen angestellt, welchen Einfluß der Aufenthalt in engen Käfigen auf die in der Entwicklung befindlichen Tiere ausübt. Die auftretenden Knochenveränderungen boten bei mikroskopischer Untersuchung das Bild der Rachitis. Nach Findlay trägt die mangelhafte Bewegung die Schuld an der Knochenerkrankung.

Da viele Infektionskrankheiten auch in den Knochen Veränderungen hervorzurufen pflegen, wird von einigen Autoren die Ansicht vertreten, die Rachitis wäre eine Infektionskrankheit.

Entzündliche Knochenveränderungen bei akuten Infektionskrankheiten, die alle jene Merkmale tragen, die das Bild der Rachitis ausmachen, haben Chiari, E. Fränkel und A. Fehér beschrieben.

Für die infektiöse Natur der Rachitis treten besonders Edlefsen, Mircoli, E. Hagenbach-Burkhardt und Morpurgo ein.

Josef Koch ist auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen über Rachitis ein energischer Verfechter der Infektionstheorie. Nach ihm ist die Rachitis in der Hauptsache eine chronische vaskularisierende Entzündung der kindlichen Epiphysen, die Ursache dieser Entzündung sind Bakterien.

Es gelang Koch durch Bakterieninjektionen bei Kaninchen und Hunden solche Veränderungen hervorzurufen, die bei Hunden schon makroskopisch, bei Kaninchen mikroskopisch den rachitischen glichen. J. Koch spritzte 8 bis 12 Wochen alten Hunden einer schweren, aber kurzhaarigen Rasse 1½ bis 3 cem einer 12 stündigen Bouillon- oder Serumkultur von *Streptokokkus longus* in eine Halsvene und erhielt dann nach 1 bis 3 Tagen ein typisches Krankheitsbild, dessen Hauptkrankheitsorte die Gelenke und Epiphysen waren.

N. Kubo hat die ersten Untersuchungen von J. Koch nachgeprüft. Er injizierte jungen Kaninchen intravenös Staphylokokken, die von einem Meningitiskranken stammten (4. bis 21. Generation auf Agarplatte). Kultur-

versuche waren vom 4. Tage ab ergebnislos. Aus Kubos Versuchen geht hervor, daß die Blutinfektion durch Bakterien zunächst nicht von einer Knorpelknochenerkrankung, sondern einer solchen des Knochenmarkes gefolgt ist und erst diese kann dann unter gegebenen Verhältnissen am Knorpelknochengewebe weitere Veränderungen verursachen. Nach diesem Autor ist der Beweis noch nicht erbracht, daß die Rachitis durch solche Erkrankungsvorgänge hervorgerufen wird.

H. Selter, der durch statistische Erhebungen über die Verbreitung der Rachitis, wobei auch Art der Ernährung, Wohnung u. a. berücksichtigt wurden, keinen Anhalt für die Ursachen der Rachitis gewinnen konnte, möchte sich der Anschauung, daß Bakterien und ihre Toxine die Ursache der Rachitis sind, anschließen und versucht dies mit den von v. Hanseemann und Kassowitz vertretenen Ansichten von dem Einfluß der Wohnung zu vereinen. Er stellt sich vor, daß die Luft- und Staubbakterien (Staphylokokken, Streptokokken, Colibazillen, Heubazillen usw.) die recht reichlich in der Luft der engen und überfüllten Proletarierwohnungen zu finden sind, beim Atmen in die Lungen und von hier in den Kreislauf gelangen und schließlich im Epiphysenmark abgefangen und abgelagert werden. Da bei vielen Infektionskrankheiten die Erreger ins Blut und ins Knochenmark dringen, wird für die Rachitis auf diese Weise der Boden günstig beeinflußt und so das gehäufte Auftreten derselben nach Infektionskrankheiten erklärlich.

Japha, der neuerlich Studien der Rachitisätiologie gewidmet hat, will der Selterschen Infektionstheorie, namentlich unter dem Hinweis auf die letzte Grippeepidemie, keinen überwiegenden Einfluß zuerkennen. Er kommt an der Hand eines sehr reichlichen Untersuchungsmaterials zu dem Schluß, daß an der jetzt beobachteten Schwere der Rachitis hauptsächlich die Ernährung einen Anteil hat. Diese Ernährungsstörungen sucht sich Japha so zu erklären, „daß Veränderungen der Milch dabei mit in Betracht kommen, sei es durch Pasteurisierung und langen Transport, sei es durch ungenügende Ernährung der Kühe und vielleicht auch der Mütter“. Nach seiner Meinung wäre das nicht der einzige Grund, sondern es dürften bei der Entstehung der Rachitis in vielen Fällen mehrere Ursachen mitwirken.

Auf Veranlassung von H. Selter versuchte ich an jungen Tieren (Ratten und Hunden) den Einfluß der Inhalation von bakterien- und staubreicher Luft in engem Raume festzustellen. 6 junge Ratten und 8 junge Hunde, die je einem Wurf entstammten, lieferten uns das geeignete Material für unsere Versuche.

Zur Technik bei meinen Versuchen möchte ich folgendes bemerken: Die Ratten wurden durch Chloroform, die Hunde durch Entbluten getötet.

Die Obduktion fand sofort statt und ein Teil der noch lebendfrischen Organe (Röhrenknochen sowie Rippen, in vielen Fällen auch Stückchen von Lunge, Herz, Milz, Leber, Niere, Rückenmark) wurden nach genauer Inspektion in die Kaiserlingsche Flüssigkeit gelegt. Die Knochen untersuchte ich entweder unentkalkt, teilweise oder vollständig entkalkt. Die Verwendung unvollkommen entkalkter Knochen für Untersuchungen von Knochen mit fraglichem Kalkgehalt wird besonders von Pommer empfohlen. Zur teilweisen Entkalkung der Knochen, die meistens 3 bis 10 Wochen dauerte, benutzte ich die Müllersche Lösung. Von den unentkalkten und teilweise entkalkten Knochen wurden mit dem Gefriermikrotom Schnitte von 10 bis 15 μ Dicke hergestellt. Die in Kaiserling 1 fixierten Knochenstückchen wurden, nachdem sie 24 Stunden mit 85 Prozent. Alkohol behandelt worden waren, für längere Zeit in eine schonende Entkalkungsflüssigkeit gebracht, die sich nach J. Koch, wie folgt, zusammensetzt: Acid. nitric. 30·0 Alcoh. abs. 70·0 Aq. dest. 300·0 Chlor. natr. 2·5. Nach genügender Entkalkung wurden die Knochenstückchen von fließendem Wasser durchspült und dann, um eine mangelhafte Entsäuerung zu vermeiden, nach dem Vorschlage von J. Koch für 24 Stunden in eine 5 Prozent. Natriumsulfatlösung gelegt. Nach einer gründlichen Auswaschung mit Leitungswasser wurden die Knochen in steigendem Alkohol gehärtet, in Xylol aufgehellt und in Paraffin eingebettet.

Zur Untersuchung auf Bakterien stellte ich mir Knochenschnitte von 5 bis 7 μ Dicke her, bei denen ich dann die Gram-Safranin- und die Eosin-Methylenblaufärbung anwandte. Der kalkhaltige Knochen und Knorpel erschienen bei der Gram-Safraninfärbung rot gefärbt, Bazillen und Kokken waren blauschwarz, ebenso auch die Kerne der Markzellen, die bei der Entfärbung die Farbe gewöhnlich festzuhalten pflegten. Bei der Eosin-Methylenblaufärbung nach Mann, und zwar mit der Modifikation von Lentz, wie sie zur Färbung der Negrischen Körperchen angegeben ist, boten sich der kalkhaltige Knochen dunkelblau, die Blutkörperchen rot, die Bakterien tief blau dem beobachtendem Auge dar. Beide Methoden lieferten für die Bakterienfärbung in Schnitten übersichtliche und anschauliche Bilder.

Zur Feststellung der histologischen Knochenveränderungen benutzte ich 3 Färbemethoden (die Hämatoxylin-Eosin-, die Hämatoxylin-Ammoniakkarmin- und die van Giesonfärbung) an Gefrierschnitten von nicht oder nur unvollkommen entkalkten Knochen. Bei der Hämatoxylin-Ammoniakkarminfärbung und bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung verfuhr ich genau nach den Angaben von J. Koch. Die Knochenfärbungen mit Karmin empfiehlt besonders Pommer, weil dadurch kleine kalklose Teile leichter auffindbar werden und die Schnitte sehr an Übersichtlichkeit gewinnen. Bei der Hämatoxylin-Ammoniakkarminfärbung sind die Kerne tief blau, das osteoide Gewebe rot gefärbt. Die Grundsubstanz des ruhenden Knorpels nimmt eine blaßrote Farbe an oder bleibt farblos. Die Wucherungszone wird dunkelblau, die präparatorische Verkalkungszone schwarzblau, der sich in Knochen umwandelnde Knochen wird rot gefärbt. Nach der van Giesonschen Färbemethode wurden die Schnitte, wie folgt, behandelt: Eisenhämatoxylin 1 Min. abspülen mit Wasser bis Blaufärbung auftritt, van Giesongemisch 4 Min., kurzes Abspülen mit Wasser, kurz durch

aufsteigende Alkoholreihe, Xylol, Kannadabalsam. Die Kerne sahen braunrötlich aus, das osteoide Gewebe war leuchtend rot, das verkalkte Gewebe gelb bis schmutzig blaugelb gefärbt.

An dieser Stelle möchte ich nicht verfehlen Herrn Privatdozenten Dr. Christeller, der mir bei der Herstellung und Beurteilung der Knochenpräparate stets mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen Dank auszusprechen.

Bei der bakteriologischen Untersuchung verfuhr ich in der Weise, daß ich kleinste Organstückchen auf gewöhnliche Agarplatten brachte, sie mit der Platinöse verrieb und dann in drei Verdünnungen ausstrich. Die Agarplatten wurden nach 24 bzw. 48 stündigem Aufenthalte im Brutschranke (37° C.) besichtigt. Die angewachsenen Kolonien suchte ich regelmäßig mit den verstäubten Bakterien zu identifizieren, makroskopisch durch genaue Inspektion und mikroskopisch in gefärbtem Zustande und im hängenden Tropfen.

Inhalationsversuch mit jungen Ratten.

Am 24. IV. 1919 wurden 4 junge weiße Ratten (Nr. 1 bis 4), die gerade ohne Muttertier leben konnten (6 Wochen alt) in eine Kiste 16 cm × 16 cm × 30 cm) getan, die an 2 gegenüberliegenden Seiten je 2 Pfennigstück große Löcher aufwies. Durch 2 dieser Löcher wurde mittelst einer Luftpumpe bazillen- und staubhaltige Luft zugeführt und zwar in der Weise, daß die von der Luftpumpe kommende Luft durch einen Gummischlauch nach einer Flasche (Stopfen doppelt durchbohrt) mit bazillenhaltigem Staube gelangte, sich hier mit dem Staube schwängerte, dann durch einen zweiten Gummischlauch, an dessen Ende sich ein Zweiwegerohr befand, in den Kasten gedrückt wurde. Pro Tag und Ratte wurden täglich 0.1 g gepulverter Bakterien (Heubazillen, Coli, Streptokokken und mehrere Arten von Staphylokokken) verstäubt. Die Bakterien wurden mit feinstem Lehmstaub im Verhältnis 1 : 5 gemischt. An jedem Wochentage wurden 18 mal in Zeitabständen von einer halben Stunde je 300 Luftdurchpressungen mit der Luftpumpe vorgenommen. Die gepulverten Bakterien stellte ich mir in der Weise her, daß ich von jeder Bakterienart Kulturen auf gewöhnlichen Agarplatten anlegte, diese nach einem 24 stündigen, bei Streptokokken erst nach einem 48 stündigen Aufenthalte im Brutschranke bei 37° C. mit Leitungswasser aufschwemmte. Die aufgeschwemmten Kulturen filtrierte ich durch ein de Haënsches Membranfilter und trocknete den Rückstand im Exsikkator über Schwefelsäure. Die getrockneten Bakterien wurden im Achatmörser aufs feinste verrieben. Um mich von der Lebensfähigkeit der Bakterien zu überzeugen, wurden wiederholt Agarplatten in die nähere und weitere Umgebung der Kiste mit den Versuchstieren gestellt, die aber jedesmal nach 24 stündigem Aufenthalte im Brutschranke Kolonien von allen verstäubten

Bakterienarten aufwiesen. Zwei Kontrollratten (Nr. 5 und 6) wurden in einem geräumigen Käfig gehalten. Alle 6 Ratten wurden täglich mit Hafer, Spreu und Leitungswasser gefüttert.

Während der Versuchszeit unterschieden sich die Versuchsratten, die oft gelbbraun vom Lehmstaub aussahen, makroskopisch in keiner Weise von den Kontrolltieren. Sie blieben mit diesen an Körpergewicht und Körperwachstum immer auf gleicher Höhe.

Die einzelnen Versuchs- und Kontrollratten wurden in gewissen Zeitabständen (siehe Tabelle 1) durch Chloroform getötet und einer eingehenden makroskopischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung unterzogen.

Der makroskopische Befund war bei allen 6 Tieren derselbe. An den langen Röhrenknochen, an den Gelenken, am Brustkorbe und an den Schädelknochen der Versuchstiere und Kontrolltiere ließ sich kein Unterschied feststellen. Bei den Versuchstieren fanden sich schwache Verdickungen an der Knorpelknochengrenze der Rippen, die jedoch als physiologisch bezeichnet werden müssen, da sie in gleicher Stärke auch bei den Kontrolltieren nachweisbar waren. Die inneren Organe waren bei allen Ratten ohne jeden pathologischen Befund.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Knochen von Versuchs- und Kontrolltieren ließen sich keine Unterschiede feststellen. Alle Tiere wiesen normales Knochengewebe auf. Die Ossifikationslinien waren gerade. Bakterien konnte ich in den Knochen, auch an den Prädilektionsstellen (primäre Markräume der Ossifikationslinien, Venen des Epiphysenmarkes, periostales Gefäßgebiet) nicht finden.

Die bakteriologische Untersuchung lieferte Resultate, wie sie in nachfolgender Tabelle 1 zusammengestellt sind.

Die Inhalation des Bakteriengemisches hatte demnach bei den 4 Versuchsratten zu einer Überschwemmung der inneren Organe mit Heubazillen und teilweise auch mit Staphylokokken geführt. Die übrigen Bakterien scheinen in der verhältnismäßig kurzen Zeit von 30 Minuten in den Lungen ihren Untergang gefunden zu haben. Als sehr widerstandsfähig erwiesen sich die sporentragenden Heubazillen, die von den Lungen aus in die Blutbahn eindringen und dann die inneren Organe überschwemmen. Paul, der Kaninchen Heubazillenspray einatmen ließ, konnte diese Sporen noch nach 24 Stunden in den Lungen nachweisen. Die Staphylokokken schienen nur teilweise der abtötenden Wirkung der Lungen zu entgehen. Die Organe der Kontrolltiere erwiesen sich als steril. Die auf 3 Platten von Ratte Nr. 6 gefundenen Kokken- und Proteuskolonien dürften wohl als Verunreinigungen aufzufassen sein.

Tabelle 1.

Ratte	Inhalations- dauer	getötet		Nachweisbare Bakterien bei den Ausstrichen von							Bemerkungen
		Datum	nach der letzten Inhalation	Herz	Lungen	Leber	Milz	Nieren	Knochen- mark	Periost	
1	18	12./5.	2	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Auf allen Platten von Nr. 1 wa- ren die Heubazillen sehr stark gewachsen, so daß sie wohl viele andere Bakterien über- wuchert haben dürften
2	41	4./6.	1/2	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	
3	58	21./6.	1/2	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	Heu- bazillen	
4	72	5./7.	2	steril.	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen	Heu- bazillen Staphylo- kokken	Heu- bazillen	
5	Kontr.	12./5.	—	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	
6	"	4./7.	—	steril.	gelber Coccus	steril.	steril.	Proteus	steril.	gelber u. weißer Coccus	

Der Inhalationsversuch mit den 4 Ratten hat also zu dem Ergebnis geführt, daß die fast ständige Einatmung von sehr großen Luftbakterienmengen durch ganz junge Ratten in einem sehr engen Raume keine pathologischen Knochenveränderungen, geschweige denn rachitische Erscheinungen hervorzurufen vermag. Selbst die in die Blutbahn eingedrungenen Bakterien scheinen nicht virulent genug zu sein, um eine Störung im Knochenwachstum zu erzeugen.

Versuche mit jungen Hunden.

8 junge Hunde (rassereine Dobermänner), die demselben Wurf entstammten, wurden für 3 Versuche, wie folgt, verteilt: Hunde Nr. 1 und 2 für einen Injektionsversuch nach J. Koch, Hunde Nr. 3 und 4 für einen Inhalationsversuch, Hunde Nr. 5 und 6 für einen Domestikationsversuch. Hunde Nr. 7 und 8 dienten als Kontrollhunde für alle 3 Versuche. Als Nahrung erhielten alle Hunde Pferdefleisch, in geringen Mengen Hundekuchen und Leitungswasser, daneben, wenn das Pferdefleisch infolge der unregelmäßigen Lieferung nicht ausreichte, noch etwas Küchenabfälle. Während der Versuchszeit kam es oft vor, daß die Hunde an 2 bis 3 aufeinanderfolgenden Tagen nur mit geringen Mengen von Buttermilch und Kartoffelschalen gefüttert werden konnten.

Inhalationsversuch.

Am 15. V. 1919 wurden Hund Nr. 3 (Gew. 1700 g) und Nr. 4 (Gew. 1670 g), die genau 29 Tage alt waren, in eine Holzkiste (30 cm × 30 cm × 50 cm) gebracht, die in derselben Weise hergerichtet war wie beim Rattenversuch. Auch die Zuführung der bakterien- und staubhaltigen Luft erfolgte in der gleichen Weise, nur die Bakterien- und Staubmenge wurde verdoppelt, also 0.2 g Bakterienpulver und 0.8 g Lehmstaub pro Tag und Kopf. Nach 30 Versuchstagen wurde die Bakterienmenge um 0.1 g erhöht. An allen Wochentagen wurden 18 mal je 300 Zuführungen von bakterien- und staubhaltiger Luft in Zeitabständen von einer halben Stunde vorgenommen. Außerdem wurde eine Mittagspause von einer Stunde eingelegt, in der die Hunde um Fressen in den Hof gelassen wurden. Die Inhalationszeit betrug täglich 10 Stunden; in der übrigen Zeit hielten sich die Hunde auf dem Hundehof auf.

Die Einatmung der reichlichen Bakterienmengen vertrugen die Hunde ganz gut. Wenn die staubgeschwängerte Luft etwas zu dick wurde, mußten sie niesen. Der Appetit war stets gut. Auf dem Hofe waren sie immer munter und frisch. Nach einer Versuchszeit von 30 Tagen mußte ich

den Inhalationskasten gegen einen neuen (38 cm \times 38 cm \times 72 cm) vertauschen.

Die beiden Kontrollhunde (15. V. 1919, Gew. von Hund Nr. 7: 1695 g, Nr. 8: 1220 g) durften sich während der Versuchszeit stets frei auf dem Hundehof bewegen.

Am 2. VII. 1919 wurden Hund Nr. 3, sofort nach der letzten Inhalation, Gew. 4200 g und Hund Nr. 7, Gew. 4000 g, am 4. VII. 1919 Hund Nr. 4, 2 Stunden nach der letzten Inhalation, Gew. 4050 g und Hund Nr. 8, Gew. 2600 g durch Entbluten getötet. Kontrollhund Nr. 8, der schon beim Beginn der Versuchszeit viel kleiner war als seine Geschwister, blieb auch später im Wachstum sehr zurück. Dies dürfte nicht weiter auffallen, da ja bei größeren Würfen immer einige Exemplare zu verkümmern pflegen. Er war stets freßlustig und munter. Klinische Krankheitssymptome konnte ich bei ihm nie beobachten. Da sich bei der mikroskopischen Untersuchung seiner Knochen manche Veränderungen pathologischer Art nachweisen ließen, möchte ich ihn als Kontrollhund ausschalten.

Makroskopischer Befund. 3 mittelgroße Hunde von gleicher Größe, gleichem Körperbau und gleich gutem Ernährungszustande. Die Knorpelknochengrenzen der Rippen sind bei allen 3 Hunden leicht verdickt (physiologisch). Auf dem Durchschnitt erscheint die Ossifikationslinie gerade, nur bei Hund Nr. 4 sieht sie bläulich und eine Spur verbreitert aus. Der Thorax zeigt normale Wölbung und ist an keiner Stelle eingedrückt oder verkrümmt. Die langen Röhrenknochen sind hart, fest und ohne jede Verbiegung. Das Periost weist weder Auflagerungen noch Verdickungen auf. Das Knochenmark ist rot. An den Gelenken lassen sich keine Unterschiede zwischen Versuchshunden und Kontrollhund finden. Die inneren Organe bieten keine pathologischen Veränderungen.

Mikroskopischer Befund. Bei allen 3 Hunden zeigen der ruhende Knorpel und die Knorpelwucherungszone keine Abweichungen von der Norm. Die Epiphysengrenze verläuft schnurgerade. Die Verkalkungszone ist nicht unterbrochen. In der Diaphyse lassen sich dagegen pathologische Veränderungen nachweisen.

Bei Hund Nr. 3 findet sich in den zentralen Teilen stark lymphoid-zelliges Mark. Die Blutgefäße sind zahlreich. Dichte Osteoblastensäume umgeben sämtliche Spongiosabälkchen, dazwischen treten auch einige Osteoklasten auf. Das Mark geht zur Peripherie langsam in Fasermark über, hier nehmen die Osteoklasten reichlich an Zahl zu und liegen haufenweise.

An der Diaphyse von Hund Nr. 4 läßt sich derselbe Befund erheben, nur noch in verstärktem Maße. Die Blutgefäße sind hyperämisch, hauptsächlich in der subchondralen Zone. Fibröses Mark und Osteoklasten sind reichlich.

Bei Kontrollhund Nr. 7 ist die Marksubstanz lymphoidzellig. In den peripherischen Abschnitten läßt sich etwas Fasermark nachweisen, hier treten auch Osteoklasten auf, aber nur ganz vereinzelt. Einige Bälkchen sind auch von Osteoblastensäumen umgeben.

Der Knochenanbau ist bei allen 3 Hunden sehr lebhaft. Die Resorption dagegen nimmt bei den Hunden Nr. 3 und 4 pathologische Formen an, während sie bei Hund Nr. 7 die Grenze des Normalen etwas zu überschreiten scheint.

Bakterien konnte ich in den Knochenschnitten nicht auffinden, auch nicht an den Prädilektionsstellen.

Bakteriologischer Befund. Die bakteriologische Untersuchung wurde in derselben Weise wie bei den Ratten vorgenommen und lieferte die in nachstehender Tabelle 2 zusammengestellten Resultate.

Bei Hund Nr. 3, der sofort nach der letzten Inhalation getötet wurde, hat eine ganz gewaltige Überschwemmung der inneren Organe mit den verstäubten Luftbakterien stattgefunden. Streptokokken konnte ich trotz eifrigen Suchens auf keiner Platte nachweisen. Die bakteriziden Kräfte der Lungen haben nicht ausgereicht, um die großen Bakterienmengen abzutöten. Diese sind vielmehr in die Blutbahn durchgebrochen und haben von hier ihren Weg zu den einzelnen Organen genommen. Aber auch in diesen haben sie nicht lange leben können, denn wie die Kulturen von Hund Nr. 4 zeigen, der 2 Stunden nach der letzten Inhalation getötet wurde, sind nach wenigen Stunden alle Bakterien bis auf die sehr widerstandsfähigen Heubazillen vernichtet worden. Die resistenten Heubazillen scheinen auf den sich entwickelnden Knochen keinen Einfluß auszuüben, denn es waren an den Prädilektionsstellen pathologische Veränderungen nicht nachzuweisen.

Injektionsversuch.

Den Hunden Nr. 1 (Gew. 1730 g) und Nr. 2 (Gew. 1710 g) wurden Streptokokken und Heubazillenaufschwemmungen intravenös injiziert. Agarplatten mit 48 stündigen Streptokokkenkulturen bzw. solche mit 24 stündigen Heubazillenkulturen wurden mit je 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Von diesen Aufschwemmungen, die zu jeder Injektion frisch hergestellt wurden, verimpfte ich regelmäßig 1 ccm Streptokokken und Heubazillen hatte ich mir aus Staub gezüchtet.

Protokoll über Hund Nr. 1:

13. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Halsvene. Hinterher keine Krankheitserscheinungen. Hund bleibt munter und friß gut. 20. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Hinterbeinvene. Keine Krankheitserscheinungen. Befinden unverändert gut. 27. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die linke Hinterbeinvene. Hund ist in den folgenden Tagen träge und zeigt keine Lust für Spiele. 31. V. Hund ist deutlich krank, Gesichtsausdruck idiotenhaft, Bewegungen unbeholfen. 2. VI. Alle Symptome bis auf den idiotenhaften Gesichtsausdruck zurückgegangen, wieder munter. 3. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Hund wird sehr schwer krank, hat am nächsten Tage ständig Schaum vor dem Munde und hat andauernd unter Brechreiz zu leiden, Bewegungen matt und unbeholfen, keine Freßlust. 48 Stunden nach der Impfung ist er wieder ganz gesund. 7. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die linke Hinterbeinvene. Am nächsten Tage auffallende Mattigkeit, nach 48 Stunden wieder munter. 12. VI. Hund tritt mit dem linken Hinterbein nicht auf. Berührt beim Stehen nur mit den Zehen ganz leicht den Boden. Der Erkrankungs-herd scheint im linken Hüftgelenk zu liegen. 14. VI. tritt wieder normal auf. 20. VI. vollkommen munter, keine krankhaften Symptome. 1. VII. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Am nächsten Tage auffallend matt und ohne Freßlust. Körpertemperatur rektal gemessen: 2. VII. vorm. 39.5°C . Kontrollhund: 38.1°C . Nachm. 40.0°C ., Kontrollhund 38.5°C . 3. VII. vorm. 39.1°C ., Kontrollhund 38.0°C ., nachm. 39.3°C ., Kontrollhund 38.3°C . 3. VII. Hund munterer und lebhafter, Freßlust reger. 4. VII. vollkommen gesund. 8. VII. Gew. 3900 g, durch Entbluten getötet.

Protokoll über Hund Nr. 2.

16. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Halsvene. Hinterher keine Krankheitserscheinungen. 20. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Hinterbeinvene. Hinterher keine Krankheitserscheinungen. 27. V. Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die linke Hinterbeinvene. 31. V. Hund ist deutlich krank, es treten dieselben Erscheinungen wie bei Hund Nr. 1 auf. 2. VI. Alle Symptome bis auf den idiotenhaften Gesichtsausdruck zurückgegangen. 3. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Am nächsten Tage ständig Schaum vor dem Munde und Brechreiz, Bewegungen matt und unbeholfen, keine Freßlust. Nach 48 Stunden wieder ganz gesund. 7. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die linke Hinterbeinvene. Am nächsten Tage auffallend matt, Appetit nicht sehr rege. Nach 48 Stunden wieder ganz munter. 20. VI. vollkommen gesund, keine krankhaften Symptome. 1. VII. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen

mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Am nächsten Tage matt und ängstlich, ohne Freßlust. Körpertemperatur rektal gemessen: 2. VII. Vorm. 40.6°C ., Kontrollhund 38.1°T ., nachm. 40.8°C ., Kontrollhund 38.5°C . 3. VII. Vorm. 39.0°C ., Kontrollhund 38.0°T ., nachm. 39.6°C ., Kontrollhund 38.3°C . 4. VII. vollkommen munter. 8. VII. Gew. 3800 g, durch Entbluten getötet.

Makroskopischer Befund. Hunde Nr. 1 und 2 sind kaum voneinander zu unterscheiden. Beide sind von gleicher Größe und gleichem Körperbau und befinden sich in gutem Ernährungszustande. An den Extremitäten und am Brustkorbe sind keine pathologischen Veränderungen wahrnehmbar. Nach Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle zeigen die inneren Organe beider Hunde keine Abweichungen von der Norm. Auch J. Koch betont, bei der Besprechung seiner Versuche, daß er an den Organen der großen Körperhöhlen, Herz und Lungen, Leber und Nieren keine Veränderungen gefunden habe. Die langen Röhrenknochen sind gerade, hart und ohne jede Verbiegung oder Auftreibung. Infraktionen oder Frakturen konnte ich nicht feststellen. Das Periost zeigt weder Auflagerungen noch Verdickungen. Die Knochen lassen sich mit einem scharfen Messer nur unter größter Kraftanstrengung durchschneiden. Das Knochenmark zeigt normale Röte ohne stark hyperämisch zu sein. Die Epiphysengrenze ist gerade und weist keine Unregelmäßigkeiten auf. Der Brustkorb ist von normalem Aussehen. An den Knorpelknochengrenzen der Rippen sieht man leichte physiologische Verdickungen. Auf dem Durchschnitt zeigen sich bei beiden Hunden die Knorpelknochengrenzen als schnurgerade Linien. Die Schädel unterscheiden sich in keiner Weise von dem des Kontrollhundes. Eine starke Entwicklung und Verdickung der Gesichts- und Kieferknochen wie bei den Kochschen Hunden ist bei ihnen nicht nachzuweisen. An den platten Knochen, den Wirbelsäulen, den Zähnen, den Gelenken und an der Muskulatur ist kein abnormer Befund zu erheben. J. Koch beobachtete am Skelettsystem seiner Versuchshunde die verschiedensten pathologischen Veränderungen. Die langen Röhrenknochen waren oft verbogen, an den Gelenken stark verdickt (keulenförmig) und von weicher Konsistenz. Kräftige Kallusbildungen sprachen für ausgeheilte Infraktionen und Spontanfrakturen. Die Diaphysen lösten sich sehr leicht von den Epiphysen. Das Periost erschien verdickt und hyperämisch, ließ sich oft nur sehr schwer vom Knochen abheben. Im Knochenmark, das tief rot gefärbt war, ließen sich mitunter zystenartige Erweichungsherde nachweisen. In den Gelenken fanden sich zuweilen sterile Ergüsse. Die platten Knochen waren stärker gekrümmt und aufgetrieben. An den Rippen fand sich ein starker

innerer Rosenkranz (Kirschgröße). Auf dem Durchschnitt zeigte die Knorpelknochengrenze die für Rachitis charakteristischen Merkmale. Infolge der ausgedehnten Knochenveränderungen kam es zu bedeutenden Stellungsanomalien der Extremitäten.

Mikroskopischer Befund. Die Knorpelknochengrenze ist bei beiden Hunden vollkommen normal. Bei Hund Nr. 1 sind die Markveränderungen im zentralen Teil sehr gering. Es ist sehr zellarm, grobmächtig und macht einen atrophischen Eindruck. In den peripherischen Teilen ist das Mark etwas fibrös umgewandelt. An- und Abbaustörungen lassen sich nicht nachweisen.

Die Marksubstanz ist bei Hund Nr. 2 im zentralen Teil sehr hyperämisch, zum Periost hin faserig. Die osteoklastischen Riesenzellen in Howshipschen Lakunen sind vermehrt, oft bis zu 8 in einem Gesichtsfelde (Leitz 7). Anbaustörungen sind nicht zu beobachten. In einem Schnitt sieht man auch zahlreiche breite Osteophyten aus geflechtartigem Knochen mit fibrösem Mark.

An den Knochenschnitten beider Hunde fallen hauptsächlich das ausgedehnte Fasermark und die bedeutend gesteigerte Zahl der Osteoklasten auf. Osteoide Säume und Defekte der Verkalkungszone lassen sich nicht nachweisen.

Bakterien konnte ich in den Knochenschnitten beider Hunde nicht finden.

Bakteriologischer Befund. Die bakteriologische Untersuchung wurde in der üblichen Weise vorgenommen und führte zu den in der Tabelle 2 aufgezeichneten Resultaten. Die Heubazillen ließen sich bei Hund Nr. 1 im Herzen, in der Leber, in der Milz, und in den Nieren, bei Hund Nr. 2 nur in der Leber und Milz nachweisen. Auffallend ist, daß Knochenmark und Periost vollkommen steril geblieben sind. Die in sehr großen Mengen injizierten Heubazillenkulturen scheinen zu keiner vollständigen Durchseuchung der Hundekörper geführt zu haben. Andererseits ist es aber verwunderlich, daß diese Bazillen im Verlaufe von 7 Tagen den bakteriziden Kräften des Blutes nicht zum Opfer gefallen sind, denn nach Beobachtungen von J. Koch verfügt gerade das Blut ganz junger Hunde über sehr reichliche Schutzkräfte.

Domestikationsversuch.

Am 15. V. 1919 wurden die Hunde Nr. 5 (Gew. 1750 g) und Nr. 6 (Gew. 1700 g), beide waren 29 Tage alt, in einen leeren Kohlenkorb von dichtem Weidengeflecht (Zentnerkorb) gebracht, der oben mit einem Bretterdeckel verschlossen wurde. Dieser Korb, in dem die Hunde un-

unterbrochen bis zu ihrem Tode am 1. VII. 1919 verblieben, stand an der dunkelsten Stelle des Stalles. Auf peinlichste Sauberkeit des Korbes wurde ganz besonders geachtet. Das übliche Futter erhielten die Hunde zweimal am Tage gereicht. Ihre Freßlust war immer sehr rege.

Nach 47 tägigem Aufenthalte im Korb unterschieden sich diese Hunde wesentlich von ihren 5 Geschwistern: Sie waren in der Entwicklung bedeutend zurückgeblieben, sie sahen kleiner und schwächer aus, die Körpermuskulatur erschien nicht gut ausgebildet, das Haar war lang und unansehnlich. Sie hatten auch die Ausdauer im Laufen verloren; nach wenigen Schritten setzten oder legten sie sich. Kurz vor dem Tode wogen Hund Nr. 5: 3500 g und Hund Nr. 6: 3400 g.

Makroskopischer Befund. An den inneren Organen und am Skelettsystem ließ sich kein pathologischer Befund erheben. Die langen Röhrenknochen waren schlank und gerade, die Gelenkenden nicht verdickt. An den Rippen fanden sich keine Anzeichen für einen rachitischen Rosenkranz. Auf dem Durchschnitt erschien die Knorpelknochengrenze schnurgerade.

Mikroskopischer Befund. Die Knorpelknochengrenze ist bei beiden Hunden ohne pathologischen Befund. Bei Hund Nr. 5 ist das Mark fast durchgehend fibrös. Im zentralen Teil liegen nur einige Lymphoidzellenherde. An den meisten Bälkchen befinden sich Osteoblastensäume, aber in viel geringerem Maße als bei den Hunden Nr. 3 und 4. Die Osteoklasie ist jedoch recht ausgiebig. Riesenzellen liegen in Haufen an der Bälkchenoberfläche. Hund Nr. 6 weist entsprechende Veränderungen auf wie Hund Nr. 5, nur treten hier viel weniger Osteoklasten auf. Das Mark ist gefäßarmes Fasermark mit zahlreichen Lymphoidzellenherden.

Bei beiden Hunden sind die Markveränderungen sehr ausgesprochen. Die Zahl der Osteoklasten ist bedeutend vermehrt.

Bakteriologischer Befund. Bei der bakteriologischen Untersuchung erwiesen sich die einzelnen Organe als steril; nur aus den Lungen von Hund Nr. 6 konnten Heubazillen gezüchtet werden.

Die Versuchsergebnisse kann man dahin zusammenfassen, daß sich an den Knochen aller Hunde keine entzündlichen Veränderungen direkt toxischer oder infektiöser Natur nachweisen lassen. Ich konnte weder Anhäufung von Entzündungszellen, noch eitrige Einschmelzungen, noch Nekroseherde finden.

Was den Kontrollhund anbetrifft, so ist bei seiner Besichtigung zu berücksichtigen, daß es sich um ein ganz junges wachsendes Tier handelt.

Dem entspricht das vorwiegend lymphoidzellige Verhalten des Markes. Auch die Osteoblastensäume übersteigen nicht den Grad der Ausbildung, den sie im normal wachsenden Knochen haben. Anders aber verhält es sich mit den Resorptionsveränderungen und mit den fibrösen Markveränderungen in den peripherischen Abschnitten. Die Zahl der Osteoklasten übertrifft die der normal vor sich gehenden Resorption. Diese Veränderungen müssen wohl auf einen eventuellen Ernährungsfehler zurückgeführt werden, der durch die gegenwärtig recht schlechten Futterverhältnisse bedingt sein dürfte.

An den Knochen aller Hunde der 3 Versuchsanordnungen lassen sich prinzipiell gleiche Veränderungen mit nur graduellen Unterschieden nachweisen. Besonders ausgesprochene Veränderungen finden sich bei den Hunden Nr. 3 und 4 vor.

Legt man nun bei der Beurteilung der Versuchshunde die Veränderungen des Kontrollhundes zugrunde, so sieht man, daß sicherlich erhebliche pathologische Veränderungen vorliegen, die dem Knochen des Kontrollhundes fehlen. Sie sind im wesentlichen als eine Ernährungsstörung des Knochens zu bezeichnen. Dafür sprechen: 1. das Zugrundegehen des lymphoiden Markes, 2. der Ersatz durch zellarmes Mark, 3. das Wuchern des fibrösen Markes.

Diese Ernährungsstörung dürfte wohl bei den Hunden Nr. 1 bis 4 durch den Einfluß der injizierten bzw. inhalierten Bakterien oder durch deren Stoffwechselprodukte hervorgerufen worden sein. Die Schädigungen sind aber nicht sehr groß gewesen, da sie weder zu Entzündungserscheinungen noch zu Nekrosen geführt haben. Bei den Hunden Nr. 5 und 6 ist die Ursache für die Ernährungsstörung des Knochens in der Domestikation zu suchen.

Was den Umbau des Knochens anbetrifft, so muß man mit der Beurteilung sehr vorsichtig sein, weil es sich hier um recht jugendliche wachsende Individuen handelt. Da ja auch der Kontrollhund ebensolche Säume hat, dürfte es sich wohl um normales Wachstum handeln. Anders steht es mit dem Abbau des Knochens. Die lakunäre Resorption durch Osteoklasten ist so hochgradig gesteigert, auch im Vergleich zum Kontrollhunde, daß man von einer rarefizierenden Atrophie des Knochens sprechen muß. Andererseits fehlen alle Veränderungen, die auf eine Kalkarmut zu beziehen sind, nämlich osteoide Säume und Defekte der Verkalkungszone.

Fragt man sich nun, in welche Gruppe der bekannten Knochenkrankungen diese Fälle einzureihen sind, so kommt man zu folgendem Schluß: Da makroskopische Veränderungen am Skelett völlig fehlen, so sind wir ganz auf den histologischen Befund angewiesen. Das ver-

schlägt auch nichts, denn wie die neueren Untersuchungen, z. B. von Christeller, gezeigt haben, ist das makroskopische Verhalten des Skeletts, wenn es Veränderungen aufweist, so uncharakteristisch und verleitet so zu Täuschungen, daß das histogenetische Einteilungsprinzip durchaus vorzuziehen ist. Nach diesem Prinzip läßt sich eine rachitische Erkrankung der Tiere ausschließen, für die ja die Kalkverarmung des Skeletts im Vordergrunde stehen müßte; desgleichen die Osteomalazie, die, im Prinzip mit der Rachitis identisch, nur erwachsene Individuen befällt.

Die Gruppe der ostitischfibrösen Prozesse beruht gleichfalls auf einer anderen histogenetischen Grundlage. Die weitgehenden überstürzten Umbauvorgänge, die diesen Prozeß kennzeichnen, sind bei unseren Versuchstieren nur schwach entwickelt. Immerhin sind unsere heutigen Kenntnisse von den Anfangsstadien der Ostitis fibrosa noch so gering, daß sich nach dieser Richtung hin keine sichere Abgrenzung vornehmen läßt.

Dagegen besteht bei den untersuchten Tieren eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen Befunden, die eine Anzahl von Untersuchern bei Versuchstieren erhielten, welche sie in verschiedener Weise einer einseitig zusammengesetzten Kost unterwarfen, die untereinander, trotz verschiedenartiger Anordnung der Versuche, sämtlich im wesentlichen übereinstimmten, aber von den Autoren nicht immer richtig gedeutet wurden. Sie sind im wesentlichen zu bezeichnen als eine fortschreitende Rarefizierung des Knochens, nicht auf halisteretischem, sondern auf lakunärresorptivem Wege.

Vom Skorbut bzw. von der Möller-Barlowschen Krankheit durch das Fehlen der hämorrhagischen Diathese und durch die enorme Steigerung der Osteoklasie unterschieden, ähneln diese Veränderungen noch am meisten der von Askanazi und Pick bei Mensch und Tier beschriebenen sogenannten progressiven Knochenatrophie.

Die mitgeteilten Versuche sprechen nicht dafür, daß die Ätiologie der Rachitis auf den hier behandelten Ursachen Infektion mit allgemeinen Staub- und Luftkeimen und Domestikation allein beruhen kann; wahrscheinlich wirken mehrere Ursachen zusammen. Wenn J. Koch im Verlaufe seiner Injektionsversuche hochgradige Knochenveränderungen rachitischer Natur beobachten konnte, so liegt das wohl daran, daß der von ihm benutzte Coccus (*Streptococcus longus seu erysipelatos*) für Hunde sehr virulent war und eine gewisse spezifische Affinität zum Knochensystem zu besitzen schien.

Literaturverzeichnis.

- Ascoli, G. und T. Legnani, *Münchn. med. Wochenschrift*. 1912. Nr. 10. S. 518.
- Askanaazy, Beiträge zur Knochenpathologie. *Festschrift für Max Jaffé*. Braunschweig 1901.
- Beumer, Hans, Das Dialysierverfahren Abderhaldens bei Rachitis und Tetanie. *Zeitschrift für Kinderhllk.* 2. H. Bd. XI. 1914.
- Chiari, Osteomyelitis variolosa. *Zieglers Beitr.* Bd. XIII. 1893.
- Christeller, *Vortrag im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr.* 22. III. 1920. Erscheint an anderer Stelle.
- Dibbelt, W., *Deutsche med. Wochenschrift*. 1912. Bd. XXXVIII. S. 316.
- Derselbe, *Ebenda*. 1913. Bd. XXXIX. S. 551.
- Edlefsen, Zur Ätiologie der Rachitis. *Deutsche Ärztezeitg.* 1901. Über die Entstehungsursache der Rachitis und ihre Verwandtschaft mit gewissen Infektionskrankheiten. *Ebenda*. 1902.
- Fehér, A., *Virchows Archiv*. Bd. CCXIII. S. 295.
- Findlay, zitiert nach Schmorl.
- Fraenkel, Eug., *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*. 1903. Bd. XI. H. 1.
- Gans, Oscar, *Frankf. Zeitschrift für Pathologie*. 1914. Bd. XVI. S. 37.
- Götting, Herrmann, *Virchows Arch.* Bd. CXCVII. S. 1.
- Gutstein, Michael, Histologische Untersuchungen über die Muskulatur der rachitischen Kinder. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. LXIII. H. 5. u. 6.
- Hagenbach-Burkhardt, E., *Berliner klin. Wochenschrift*. 1895. S. 449.
- Hansemann, v., *Ebenda*. 1906. Bd. XLIII. S. 249.
- Hecker, *Münchn. med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 10. S. 493.
- Hoennicke, *Verhandlg. d. med. Gesellschaft in Greifswald*. Ref. *Münchn. med. Wochenschrift*. 1907. Nr. 41. S. 2065.
- Japha, Alfred, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1919. Nr. 39. S. 921.
- Kassowitz, Max, *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. XIX. H. 3.
- Derselbe, *Ebenda*. Bd. LXXV. H. 2.
- Derselbe, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1913. Nr. 34. S. 1625.
- Derselbe, *Ebenda*. 1913. Bd. XXXIX. S. 201.
- Klose, *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. LV. H. 1 u. 2.
- Derselbe, *Münchn. med. Wochenschrift*. 1913. Nr. 14. S. 781.
- Klotz, Rudolf, *Ebenda*. 1912. Nr. 21. S. 1145.
- Koch, Jos., *Diese Zeitschrift*. Bd. LXIX. S. 436.
- Derselbe, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1914. Bd. LI. S. 289.
- Derselbe, *Ebenda*. 1914. Bd. LI. S. 773.
- Derselbe, *Archiv f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde*. Bd. XLV. H. 5 u. 6.
- Kubo, N., *Diese Zeitschrift*. 1912. Bd. LXXII. S. 294.

- Lipschütz, Untersuchungen über den Phosphorhaushalt des wachsenden Hundes. *Arch. f. Pathologie und Therapie*. Bd. LXII. 1910.
- Mircoli, Stefano, *Münchn. med. Wochenschrift*. 1910. Nr. 21. S. 1127.
- Miwa, S. und Stoeltzner, *Beiträge zur path. Anatomie u. allgem. Pathologie*. Bd. XXIV. S. 578.
- Morpurgo, *Zentralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie*. Bd. XIII. Nr. 4. S. 113.
- Paul, *Diese Zeitschrift*. Bd. XL. S. 468.
- Pick *Berliner klin. Wochenschrift*. 1911. S. 637.
- Derselbe, *Ebenda*. 1917. S. 797.
- Pommer, *Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis*. Leipzig. 1885.
- Recklinghausen, Friedrich v., *Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie*. Verlag von Gustav Fischer. Jena 1910.
- Ribbert, Hugo, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1913. Bd. XXXIX. S. 8.
- Rominger, Erich, *Zeitschrift für Kinderheilk.* Bd. XI. H. 5 u. 6.
- Schabad, *Jahrb. für Kinderheilk.* Bd. LXXIV. H. 5.
- Derselbe, *Arch. für Kinderheilk.* Bd. LIV. H. 1 bis 3.
- Derselbe, *Ebenda*. 1910. Bd. LIII. S. 381.
- Selter, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1919. Nr. 7. S. 145.
- Stocker jun., *Zentralblatt für Gynäkologie*. 1911. Nr. 3.
- Derselbe, *Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte*. 1913. Nr. 9.
- Stoeltzner, Über Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. *Jahrb. für Kinderheilk.* Bd. LI.
- Derselbe, Histologische Untersuchung der Knochen von neuen mit Nebennierensubstanz behandelten rachitischen Kindern. *Ebenda*. Bd. LIII.
- Derselbe, Rachitis. *Handbuch der Kinderheilkunde* von Pfaundler und Schloßmann. 3. Aufl. 1919.
- Zweifel, *Ätiologie, Prophylaxis und Therapie der Rachitis*. Leipzig. 1900.