

Aus dem Institut für patholog. Anatomie und patholog. Histologie der Königl. Ungar. „Franz Josef“ Universität in Szeged. (Direktor: Dr. E. v. BALOGH, o. ö. Professor.)

---

## Durch Typhusbazillen verursachte Eiterungen.\*)

Von

Dr. JULIUS PUTNOKY.

Der Typhusbazillus kann im menschlichen Organismus gelegentlich Eiterungen verursachen. In der Literatur gibt es für diese in allgemein praktischer Beziehung seltene Komplikation Beispiele zur Zeit der Rekonvaleszenz und auch noch später, Tage<sup>18, 8</sup>, Monate<sup>15</sup> oder Jahre<sup>16, 29</sup>, selbst 21 Jahre<sup>13</sup> nach dem Überstehen der Krankheit. Der Eiterherd kann sich sozusagen in jedem parenchymatösen Organ<sup>13, 9, 1, 2</sup>, doch geradeso im Knochensystem<sup>7, 8, 29, 4</sup>, in der Muskulatur<sup>27</sup>, im subkutanen Bindegewebe<sup>16, 17, 32</sup> usw. befinden. Somit kann auch unser Fall nicht als ungewöhnlich betrachtet werden, bei dem die am 24. III. 1926 ausgeführte Sektion in der linken Niere einen haselnussgrossen Abszess ergab. Die 27 jährige Kranke wurde 3 Wochen vor ihrem Tode fieberfrei. Ihre typhöse Erkrankung dauerte 44 Tage lang. Die typischen klinischen Symptome wurden auch durch die bakteriologische und serologische Blutuntersuchung bekräftigt. Bei der 6 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion waren die Stellen der geheilten typhösen Geschwüre im unteren Ileumabschnitt, im Coecum und im Colon ascendens durch pigmentierte Flecken angedeutet. Im unteren Ileumabschnitt waren noch zwei linsengrosse, gereinigte typhöse Geschwüre gelagert. Mesenterialdrüsen geschwollen. Milzgewicht 85 g. In der Herzmuskulatur schwere, trübe Schwellung, in der Leber fettige Degeneration. In den unteren Lungenlappen beginnende katarrhalische Entzündung. An der Valvula bicuspidalis verruköse Endokarditis. Die linke Niere zeigte folgende Veränderung. Nach Abziehung der Kapsel war an der dem Hilus gegenüber liegenden grössten Nierenkonvexität eine 2 : 2 cm. grosse, viereckige Einziehung zu sehen. Bei der

\*) Mitgeteilt mit Unterstützung der königl. ung. staatlichen Stiftung zur Förderung der Naturwissenschaften.

Inzision zeigte sich unter der Einziehung eine Abszeshöhle, aus der sich gelblicher Eiter entleerte. Die Schnittfläche der Niere war im ganzen dunkelrot, mit verwaschener Zeichnung. In der Rindensubstanz befand sich unter der von aussen ersichtlichen Einziehung eine haselnussgrosse Abszeshöhle. Aus dem Eiter des Abszesses sind an gewöhnlichen Agarplatten Gram-negative Bazillen in Reinkultur gewachsen, die sich auf Grund der Untersuchung ihrer biologischen und serologischen Eigenschaften als Typhusbazillen erwiesen (bakt. Prot. Nr. 39/1926).

In den aus der unmittelbaren Nachbarschaft des Abszesses exzindierten und histologisch verarbeiteten Nierenteilen waren in den Gefässen weder die histologischen Anzeichen der von *Oppenheim*<sup>23</sup> beschriebenen, bis zum vollständigen Verschluss führenden typhösen Endophlebitis, noch die der von *Ceelen*<sup>5</sup> vor kurzem hervorgehobenen Intimaveränderungen nachweisbar. In Ermangelung derselben vermeinen wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, dass der Nierenabszess durch die Vereiterung eines nach Embolie zustande gekommenen Infarktes verursacht worden war, wozu die bei der Sektion beobachtete Endocarditis verrucosa den Anlass geben konnte. Die Infarktbildung hat wohl für die auf dem Wege der Zirkulation in die Niere gelangten Typhusbazillen einen Locus minoris resistentiae geschaffen, wodurch diese ihre pyogene Wirkung leicht ausüben konnten.

Der Typhusbazillus kann somit unter gewissen Umständen eine eitererregende Wirkung ausüben. Es lohnt sich, die Frage kurz zu streifen, weshalb dieser Bazillus verhältnismässig so selten eitrige Prozesse hervorruft. Nach *Johan*<sup>13</sup> besteht die unmittelbare Ursache einer in irgendeinem Gewebe entstandenen lokalen Eiterung in der positiven chemotaktischen Wirkung der dort befindlichen Bakterien oder ihrer Derivate, eventuell anderer Substanzen. Nach der Ansicht von H. G. Wells<sup>33</sup> ist zum Zustandekommen der Eiterung das Zusammenfallen von drei Vorgängen erforderlich; diese sind: die Nekrose der Zellen, die lokale Vermehrung der polynukleären Leukozyten und die durch Enzyme hervorgerufene Lyse der abgestorbenen Zellen, des Fibrinexsudates und der Gewebs-elemente. Die an der Eiterungsstelle befindlichen Bakterien und

auch sonstige, dem Organismus fremde Substanzen werden von den sich dort ansammelnden gelapptkernigen weissen Blutkörperchen phagozytiert. Die polynukleären Leukozyten des Eiters rühren von dem zirkulierenden Blute her (s. auch die Möllendorfs Behauptungen entkräftigenden neuesten Untersuchungen von Fischer-Wasels<sup>34</sup>), wohin sie aus dem Knochenmark gelangen. Zählt man bei Eiterungen die Leukozyten des kreisenden Blutes, so ersieht man, dass sich diese mehr oder weniger immer vermehren, wobei der Überschuss in erster Reihe durch die neutrophilen polynukleären Leukozyten gebildet wird. Die Vermehrung der letzteren im kreisenden Blute dient als ein Zeichen der gesteigerten Knochenmarksfunktion. Die Ursache dieser gesteigerten Funktion liegt entweder darin, dass der Organismus die während der Bekämpfung der Bakterien zugrunde gegangenen Eiterzellen zu ersetzen sucht, wobei die Regeneration übertrieben wird, oder darin, dass die die Eiterung hervorrufenden Faktoren eine unmittelbare Reizwirkung auf das Knochenmark ausüben (Johan). Forscht man nun danach, weshalb der Typhusbazillus verhältnismässig selten Eiterungen verursacht, so kommen diesbezüglich zwei Möglichkeiten in Betracht: entweder vermag dieser Bazillus keine positive chemotaktische Wirkung auszuüben, oder die Knochenmarksfunktion wird durch die Toxine des Bazillus nicht nur nicht gesteigert, sondern eventuell auch gelähmt. Die erste Möglichkeit ist zu verwerfen, denn die Untersuchungen von Gabritschewsky, Buchner und Petterson haben den Nachweis darüber erbacht, dass der Typhusbazillus eine genügend starke positive chemotaktische Wirkung ausüben kann. Betrachtet man dagegen die Funktion des Knochenmarks, so sieht man, dass am 2. oder 3. Tag des Unterleibstyphus mässige Leukozytose eintritt (*Reichmann*), doch vermindert sich die Zahl der weissen Blutzellen bereits vom nächsten Tage an in bedeutendem Masse; die sich solcherart entwickelte Leukopenie erreicht erst in der 5. Woche, nach dem Aufhören des Fiebers, die normale Zahl. Stellt man die Verhältniszahl zwischen den myeloiden und lymphoiden Elementen zur Zeit der Leukopenie fest, so kann man relative Lymphozytose beobachten; d. h. nur die Zahl der durch das Knochenmark produzierten Zellformen nimmt ab, die der aus dem Lymphsystem stammenden

Zellen jedoch nicht. *E. Bauer*, der Typhuskranken subkutan Terpentin injizierte, konnte weder Eiterung noch die Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute beobachten. Als jedoch die Kranken fieberfrei geworden waren, entstand an der Injektionsstelle ein Abszess. *Limbeck, Halla, Rieder, Türk, Bauer* und andere beobachteten, dass im Blut in dem Falle, wenn sich an den Typhus eine entzündliche Erkrankung anschliesst, keine Leukozytose entsteht. Nach *Kast* und *Güttig* tritt dann, wenn sich zu einem schweren Typhusfall Lungenentzündung hinzugesellt, keine Leukozytose auf. Bei Typhus-Schutzimpfungen entsteht sogleich nach der Injektion eine mässige Leukozytose, die 24 Stunden lang dauert; nachher nimmt die Leukozytenzahl ab, so dass am 5.—6. Tage nur noch 4—500 weisse Blutzellen vorhanden sind (*Johan*). Das qualitative Blutbild zeigt in solchen Fällen relative Lymphozytose. Das Blutbild weist erst nach 1—1½ Monaten wieder normale Verhältnisse auf. *Johan* beobachtete, nachdem er Typhuskranken *Besredka's* sensibilisierte Typhusvakzine [d. h. sensibilisierte, aber lebende Bakterien] subkutan injiziert hatte, dass an der Impfstelle öfters kleine Knötchen zurückblieben. Mehrere dieser Knötchen vereiterten unerwarteterweise, als die Kranken fieberfrei geworden waren. Auf Grund dessen können wir mit Recht annehmen, dass der Typhusbazillus unter normalen Umständen aus dem Grunde keine Eiterung auslöst, weil er die leukozytenbildende Tätigkeit des Knochenmarks lähmt; weiterhin besitzen selbst die verhältnismässig geringzähligen gelapptkernigen Leukozyten, die im Verlaufe der Typhus-Erkrankung aus dem Knochenmark ins Blut gelangen, vielleicht krankhafte Eigenschaften, namentlich ist möglicherweise ihr Vermögen zum Ausüben der Phagozytose abgeschwächt und sie reagieren auch auf chemotaktische Reize träger. Nach dem Abklingen der als Unterleibstyphus bezeichneten Krankheit, wobei indes im Körper noch Typhusbazillen zurückblieben, wird die Virulenz derselben durch die im Organismus entstehenden Schutzstoffe stark vermindert, so dass ihre Toxine das Knochenmark nicht mehr lähmen können. Somit erlangt das Knochenmark seine normale Funktion wieder und produziert gesunde, lebenskräftige Leukozyten. In solchen Fällen könnte man also theoretisch annehmen, dass die zurückgebliebenen Bazillen die

Abszessbildung bes. an ihrem Aufenthaltsort ungehindert in Gang zu setzen befähigt werden. Es scheint jedoch notwendig zu sein, dass im Zustandekommen des eitrigen Prozesses auch der Entkräftung und der verminderten Widerstandsfähigkeit des Organismus, sowie irgendeinem präformierten *Locus minoris resistentiae* eine grosse Rolle zufällt; letzterer war z. B. im unseren vorliegenden Fall wahrscheinlich durch einen kleinen Infarkt vertreten.

Im Anschluss an diesen Fall versuchten wir die typhöse Eiterung auch bei Tieren zu erzeugen. Unsere gewöhnlichen Versuchstiere erweisen sich dem Typhusbazillus gegenüber als sehr widerstandsfähig; so erkrankten sie z. B. bei einer peroralen Infektion im allgemeinen nicht. Bei subkutaner oder intravenöser Impfung mit einer grösseren Bakterienmenge gehen sie an reiner Septikämie zugrunde und in den Gedärmen ist höchstens eine serös-katarrhalische Entzündung zu beobachten. Orloff<sup>24</sup> konnte indem er Hunden und Kaninchen in die Gelenke, weiterhin subperiostal, intramuskulär oder ins subkutane Bindegewebe Typhusbazillen injizierte, rundzellige Infiltration und in seltenen Fällen Eiterung beobachten. *Mya* und *Belfanti*,<sup>22</sup> die die Bouillonkultur von Typhusbazillen Meerschweinchen und Kaninchen subkutan einspritzten, sahen niemals Eiterungen. Injizierten sie dagegen Typhusbazillen intravenös, worauf sie das Perikard und die Herzmuskulatur der Tiere mit einer feinen Lanzette verletzten, so beobachteten sie in jedem Falle schwere Perikarditis, in einzelnen Fällen mit eitrig-blutigem Exsudat. *Muscatello*<sup>21</sup> verabreichte Hunden und Kaninchen je 1 ccm der Bouillonkultur der Typhusbazillen ins subkutane Bindegewebe, wobei er Abszessbildung beobachtete. *Colzi*,<sup>7</sup> der Kaninchen intravenös Typhusbazillen einimpfte, sah Eiterung nur dann, wenn er vor jeder Impfung einen Knochen zerbrach. In solchen Fällen entstand an der Stelle des Knochenbruchs ein Abszess. Im Anschluss an all diese Untersuchungen führten die Verfasser keine histologischen Untersuchungen aus.

Wir verwendeten zu unseren Versuchen hauptsächlich aus materiellen Gründen — weisse Ratten, obzwar es uns bekannt war, dass diese Tiere experimentellen Einwirkungen gegenüber, so auch den bakteriellen Infektionen, in bedeutendem

Masse widerstandsfähig sind. Zur Bekämpfung dieser Resistenz wandten wir eine Milchsäurebehandlung an. *Much, Vaillard, Vincent, Himmel* und *Freund* fanden nämlich, dass der tierische Organismus durch Milchsäure gegenüber bakteriellen Infektionen (*Bac. tetani*, *Ducrey-Bazillus*, *Bac. subtilis*, *Bac. proteus*, *Bac. X. 19*, *Bac. mycoides* und *Bac. sarcina*) auf eine eigentümliche Art umgestimmt wird. Demzufolge verhält sich das mit Milchsäure behandelte Tier künstlichen Infektion gegenüber ganz anders als das nicht mit Milchsäure behandelte. Auf Grund dieser Erfahrung verabreichten wir bei unserer ersten Versuchsreihe zwei weissen Ratten (Nr. 1 und 2) je 1 ccm. 1%-ige Milchsäure intraperitoneal; sodann spülten wir die 24 stündige Schrägagarkultur des in obigem Fall aus dem Nierenabszess gezüchteten Typhusbazillus mit 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung ab und injizierten von dieser Emulsion je 1 ccm unter die Bauchhaut der Tiere. Ein drittes Tier (Nr. 3) wurde kontrollhalber ohne Milchsäurebehandlung, bloss mit obiger Typhusbazillenmenge, gleichfalls unter die Bauchhaut geimpft. Bei dem einen mit Milchsäure behandelten Tiere (Nr. 1) entstand eine die äusseren Schichten der Bauchhaut zerstörende Eiterung. Es gelang uns, die Typhusbazillen aus dem Eiter fast in Reinkultur zu züchten. Bei den zwei anderen Tieren entstand keine Eiterung.

Im weiteren Verlauf unserer Voruntersuchungen wollten wir uns auch darüber orientieren, ob auch mittels Typhusbazillen sonstiger Herkunft, die also von keinem Abszess herrühren, auf experimentellem Wege gleichfalls Eiterung erzeugt werden kann. Zu diesem Zwecke verimpften wir zwei weissen Ratten (Nr. 4 und 5) je 1 ccm 1%-ige Milchsäure intraperitoneal, worauf ein Drittel einer 24 stündigen Schrägagar-Kultur eines aus dem Blut eines Typhuskranken gezüchteten, mit I. Sz. bezeichneten Typhusbazillenstammes beiden Tieren unter die Bauchhaut eingespritzt wurde. Einem dritten Tier (Nr. 6) injizierten wir kontrollhalber bloss Typhusbazillen. Nach den Daten unseres Versuchsprotokolls trat 7 Tage nach der Impfung bei dem mit Milchsäure behandelten Tier Nr. 4 eine die Bauchhaut zerstörende Eiterung auf. Aus dem Eiter konnte der Typhusbazillus ohne jedwede Schwierigkeit gezüchtet werden. Dieser Versuch erbrachte uns den Nachweis darüber, dass die

eiterbildende Eigenschaft nicht speziell einem gewissen Typhusbakterienstamm eigen ist.

Im Laufe unserer dritten Versuchsreihe verwendeten wir zu unseren Versuchen von neuem drei weisse Ratten (Nr. 7, 8 und 9). Von diesen behandelten wir zwei Tiere (Nr. 7 und 8) vier Tage lang täglich mit je 1 ccm 1%-iger Milchsäure intraperitoneal. Dem dritten Tier (Nr. 9) wurde keine Milchsäure verabreicht. Da es sich an Hand unserer zwei ersten Versuchsreihen annehmen liess, dass die Bauchwändeiterung durch die bei der intraperitonealen Impfung eventuell auch unter die Haut gelangte geringe Milchsäuremenge begünstigt werden konnte, injizierten wir die Typhusbazillen bei unserer dritten Versuchsreihe unter die Haut des rechten hinteren Oberschenkels. Die Bazillen wurden aus der Gallenblase eines an Typhus verstorbenen Individuums gezüchtet (bakt. Prot.-Nr. 129/1927.). Die zur Injektion verwendete Menge betrug ein Drittel einer 24 stündigen Schrägagar-Kultur. Dieselbe Bakteriennenge wurde auch dem Kontrolltier Nr. 9 unter die Haut des rechten hinteren Oberschenkels eingespritzt. Eine die Haut durchbrechende Eiterung kam nicht zustande, sondern die Haut trocknete bei beiden mit Milchsäure behandelten Tieren (Nr. 7 und 8) an der Impfstelle des Oberschenkels, in einem hellergrossen Gebiet ein, und fiel einer Nekrose anheim. 15 Tage nach der Impfung mit Typhusbazillen nahmen wir an dem rechten hinteren Oberschenkel des Tieres Nr. 7, an der Impfstelle, eine Inzision vor. Unter der pergamentartig eingetrockneten Hautoberfläche war eine hellergrosse Eiteransammlung zu sehen. Der Eiter war *zähe, stark klebrig*. Die aus dem Eiter gezüchteten Bakterien erwiesen sich als sich nach *Gram* nicht färbende, stark bewegliche Stäbchen; sie liessen die dextrosehaltige Bouillon nicht vergären, färbten die Nährböden nach *Conradi-Drigalsky* und Endo nicht rot, und wurden durch ein die Typhusbazillen sicher agglutinierendes Serum — selbst bei einer Verdünnung von 1 : 12.800 — agglutiniert. Anlässlich der am Tier Nr. 8 ausgeführten Inzision war kein Eiter zu finden. Beim Tier Nr. 9. zeigte sich an der Impfstelle keinerlei Veränderung. Es wurde aus dem Herzblut aller drei Tiere auf Nährböden geimpft, doch erfolglos. Letztgenannter Versuch bekräftigte das Ergebnis der vorausgegangenen Versuchsreihe, denn es gelang uns, auch mit

Hilfe eines dritten Bakterienstammes- von den vorherigen weitstehenden Ursprungs, Eiterung zu erzeugen. Dieser Versuch diente auch als Beweis dafür, dass die Milchsäure im Laufe der früheren Experimente im Zustandekommen der Eiterung keine lokale Rolle gespielt hatte. Injiziert man nämlich die Milchsäure in die Peritonealhöhle, die Bakterien dagegen unter die Haut des hinteren Oberschenkels, so tritt die Eiterung nur an der letzteren Impfstelle auf.

Zu unserer folgenden Versuchsreihe verwendeten wir gleichfalls drei weisse Ratten (Nr. 10, 11 und 12). Unter diesen verabreichten wir zwei Tieren (Nr. 10 und 11) vier Tage lang je 1 ccm 1%-ige Milchsäure intraperitoneal. Nach dem Verlauf dieser vier Tage injizierten wir allen drei Tieren unter die Haut des rechten hinteren Oberschenkels ein Viertel der 24 stündigen Schrägagarkultur des beim Versuchstier Nr. 7 aus dem Eiterherd des Oberschenkels gezüchteten Bakterienstammes. Sieben Tage nach der Impfung entwickelte sich an der Impfstelle des Tieres Nr. 11 eine die Haut durchbrechende Eiterung. Die Haut des Tieres Nr. 10 trocknete an derselben Stelle pergamentartig ein. Unter diesem Schorf war beim Einschneiden keine Eiterbildung zu konstatieren, doch war es an den von dieser Stelle angefertigten Schnittpräparaten ersichtlich, dass sämtliche Hautschichten samt dem geringfügigen subkutanen Fettgewebe — zum Zeichen der Nekrobiose — nur hie und da Kernfärbung zeigten. In der unter dem Fettgewebe befindlichen Muskelschicht bestand eine ausgebreitete zellige Infiltration, die aus den später zu beschreibenden Formelementen zusammengesetzt war. Die Impfstelle des Tieres Nr. 12 zeigte keine krankhaften Veränderungen. Die aus dem Gebiete der die Haut durchbrechenden Eiterung gezüchteten Typhusbazillen wurden durch ein agglutinierendes Serum (Dr. Pápaysches Institut für Serumproduktion in Budapest) selbst bei einer Verdünnung von 1 : 12.800 vollständig agglutiniert.

Zu unserer folgenden Versuchsreihe verwendeten wir 4 Tiere (Nr. 13, 14, 15 und 16). Darunter behandelten wir 3 Tiere (Nr. 13, 14 und 15) mit Milchsäure; sodann injizierten wir einem jeden unter die Haut des hinteren Oberschenkels aus dem Eiterherd des Tieres Nr. 11 gezüchtete Typhusbazillen in derselben Menge wie in den früheren Versuchen. Diese Bazillen

machten somit bereits die zweite Passage durch. Alle vier Tiere gingen am 17.—24. Tage nach der Impfung von selbst zugrunde. An der Impfstelle des Tieres Nr. 13 hat sich in der Muskulatur eine ziemlich grosse Eiteransammlung gebildet. Aus dem Eiter wuchsen die Typhusbazillen üppig in Reinkultur. Beim Tier Nr. 14 war an der Impfstelle sowie an der Schwanzwurzel Eiterung zu finden (diese letztere machte den Eindruck eines vereiterten Lymphknotens); ausserdem befanden sich in der Leber drei hirsengrosse Abszesse. Die Typhusbazillen konnten sowohl aus dem Eiter als auch aus dem Herzblut gezüchtet werden. Die Impfstellen der Tiere Nr. 15 und 16 blieben unverändert. Der Typhusstamm, der die bei unserem 5. Versuch verwendeten zwei Tierpassagen durchmachte, tötete also das Tier, doch konnte er gleichzeitig auch Eiterung hervorrufen. Dieser Versuch widerlegt die Ansicht einzelner Verfasser, wonach bloss avirulente Typhusstämmen Eiterungen verursachen können.

In unserer sechsten, siebenten und achten Versuchsreihe wurden 16 Tiere (Nr. 16—31) neben Milchsäurebehandlung mit Typhusbazillen geimpft, während 2 Tieren (Nr. 32 und 33) nur Typhusbazillen injiziert wurden. Wir befolgten dasselbe Verfahren wie in den vorausgegangenen Versuchen, doch mit dem Unterschiede, dass wir die Tiere nicht mit 1%-iger, sondern mit 2%-iger Milchsäurelösung behandelten. Alle Tiere gingen 24 Stunden bis 8 Tage nach der Bakterienimpfung von selbst zugrunde. Unter den 16 mit Milchsäure behandelten Tieren trat bei 12 an der Impfstelle Eiterung auf; bei 2 Tieren entstanden auch Leberabszesse. Bei 4 mit Milchsäure behandelten sowie bei den 2 Kontrolltieren Nr. 32 und 33 blieben die Impfstellen unverändert. In sämtlichen Fällen wurden aus dem Eiterherd, dem Herzblut und der Milz Nährböden geimpft. Aus dem Eiterherd und dem Herzblut konnten die Typhusbazillen stets gezüchtet werden, aus der Milz gelang dies jedoch nur in einem Falle. Diese Erfolglosigkeit kann indes wahrscheinlich auch der angewandten Technik zur Last gelegt werden, insofern die winzige Rattenmilz im vorhinein mit einem glühenden Metallspatel abgebrannt wurde.

Im Verlaufe unserer neunten Versuchsreihe beobachteten wir das Verhalten des qualitativen und quantitativen Blutbildes. Das Resultat können wir im folgenden kurz zusammenfassen.

Die Leukozytenzahl nahm mit der Entwicklung der Eiterung zu. — Die Veränderung des qualitativen Blutbildes bestand darin, dass der Prozentsatz der gelapptkernigen weissen Blutkörperchen und der mononukleären Zellen stieg, die Lymphozytenzahl dagegen abnahm. Auffallend war das Erscheinen der zahlreichen jugendlichen polynukleären Leukozyten im Blute.

Die Impfstelle, die in der Weise exzindiert wurde, dass sie nach Möglichkeit auch die Haut, das subkutane Bindegewebe und die Muskulatur enthielt, wurde sodann histologisch verarbeitet. Bei der histologischen Verarbeitung war mir Herr cand. med. Franz Gerley behilflich. Die sich flächenhaft ausbreitende Eiterung bestand zumeist aus Kerntrümmern, zerfallenen Gewebszellen sowie gelapptkernigen Leukozyten. Es war ferner vielfach eine aus Rundzellen, häufig auch aus grossen, runden Zellkörpern, exzentrisch gelagerten, mit kleinem, rundem Kern versehenen Zellen bestehende Infiltrationszone in den angrenzenden Geweben vorhanden. Letzgenannte Zellen erinnerten in auffallender Weise an die „endothelialen Leukozyten“ (Mallory). Wir konnten gleichzeitig auch solche Kapillaren beobachten, deren Endothelzellen äusserst angeschwollen waren und stellenweise sich in Ablösung befanden. (Unsere histologischen Befunde werden wir bei einer anderen Gelegenheit an anderer Stelle ganz ausführlich beschreiben.)

Wir versuchten festzustellen, in welcher Zeitfolge obige Zellarten erscheinen. Zu diesem Zwecke behandelten wir 8 Tiere mit Milchsäure, infizierten sie mit Typhusbazillen, töteten sodann 24 Stunden nach der Impfung von Typhusbazillen je ein Tier, exzindierten die Impfstelle und verarbeiteten sie histologisch. Unsere Schnittpräparate weisen darauf hin, dass 24 Stunden nach der Injektion der Bazillen eine sehr intensive Hyperämie und grosse Bakterienmengen im Bereiche der Impfstelle ins Auge fallen. Am zweiten Tage nach der Infektion erscheinen die polynukleären Leukozyten, am dritten und vierten Tag die Rundzellen und zuletzt die „endothelialen Leukozyten“.

\* \* \*

Wenn wir die bei unseren Versuchen entstandene Eiterung erklären wollen, so müssen wir die nachfolgenden Umstände berücksichtigen. Bezüglich des Zustandekommens der durch

Typhusbazillen hervorgerufenen Eiterungen scheinen zwei Faktoren die Hauptrolle zu spielen: die verminderte Widerstandsfähigkeit des Organismus und der innerhalb des Organismus an irgendeiner Stelle entstehende Locus minoris resistentiae. In unseren Versuchen konnten wir die Resistenz des Organismus durch Milchsäurebehandlung abschwächen. Die diesbezügliche Wirkung der Milchsäure, die neben den eingangs angeführten Verfassern auch wir selbst beobachten konnten, lässt sich zurzeit noch nicht genau erklären. Der den Locus minoris resistentiae herbeiführende Faktor wurde in unseren Versuchen eventuell durch den anlässlich der Bakterieneinspritzung ausgeführten Einstichwunden, sowie durch die Spannkraft dargestellt, welche die im Verhältnis zu den Tieren ziemlich grosse Menge der eingespritzten Flüssigkeit auf die Gewebe ausgeübt hatte. Der Umstand, dass nicht nur diese zwei Faktoren vorlagen, geht jedoch auch daraus hervor, dass bei drei Versuchstieren auch Leberabszesse auftraten. Dies lässt sich wahrscheinlich auf einen durch bakterielle Kapillarembolien verursachten Locus minoris resistentiae zurückführen. Unsere diesbezügliche Annahme findet eine Stütze darin, dass in diesen Fällen im Herzblute und somit auch im kreisenden Blute Typhusbazillen mittels Züchtung in reichlichem Masse nachgewiesen werden konnten.

Insofern man aus den Resultaten dieser geringzähligen Versuche Schlüsse ziehen kann -- lassen sich diese folgendermassen zusammenfassen:

1. Unter entsprechenden Versuchsbedingungen gelang es uns, bei Versuchstieren mittels Typhusbazillen Eiterungen zu erzeugen und infolgedessen diese krankhafte Veränderung systematischen experimentellen Untersuchungen zugänglich zu machen. Es wurden insgesamt 27 Tiere mit Milchsäure behandelt und mit Typhusbazillen geimpft. Von diesen 27 Fällen war 19-mal, d. h. in 70.4% an der Impfstelle der Typhusbazillen Eiterung zu beobachten. Bei 8 Tieren blieb die Impfstelle unverändert. Einzig allein durch Typhusbazillen oder durch ausschliessliche Milchsäure-Injektionen konnte in keinem Falle eine Eiterung hervorgerufen werden.

2. Die eitererregende Wirkung ist nicht als eine spezifische Eigenschaft an einen gewissen Typhusbazillenstamm gebunden,

denn sie war auch bei der Anwendung von Typhusstämmen verschiedener Provenienz zu beobachten.

3. Nicht nur die avirulenten, sondern auch die den Tod der Tiere binnen kurzer Zeit auslösenden Typhusbazillen können Eiterungen verursachen. Es steht jedoch unzweifelhaft fest, dass der durch die virulenten Stämme hervorgerufene eitrige Prozess um so geringfügiger ist, in je kürzerer Zeit der Tod des Tieres eintritt.

4. Im Laufe der Entwicklung der typhösen Eiterungen nimmt der Prozentsatz der gelappkernigen und mononukleären Leukozyten im kreisenden Blute zu, während der der Lymphozyten abnimmt. Es erscheinen im Blute zahlreiche jugendliche polynukleäre Leukozyten.

5. Aus den histologischen Bildern geht hervor, dass neben der aus gelapptkernigen weissen Blutkörperchen bestehenden Eiterzone sich oft grosse mononukleäre Zellen ansammeln, die mit den von Mallory als endotheliale Leukozyten bezeichneten Zellen histomorphologisch identisch erscheinen.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> Zbl. f. Bakt. Orig. I. Abt. Bd. 82. H. 7.
- <sup>2</sup> Zbl. f. Bakt. Ref. Bd. 60. S. 194.
- <sup>3</sup> Zbl. f. allg. Path. Bd. 2. S. 241.
- <sup>4</sup> Zbl. f. Bakt. Bd. 61. S. 293.
- <sup>5</sup> Verhandl. d. D. Path. Gesellsch. 21. Tagung 1926.
- <sup>6</sup> Zbl. f. allg. Path. Bd. 5. S. 1011.
- <sup>7</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 2. S. 326.
- <sup>8</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 3. S. 231.
- <sup>9</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 51. S. 9.
- <sup>10</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 58. Nr. 22.
- <sup>11</sup> Zblatt f. Bakt. Bd. 58. S. 673.
- <sup>12</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 21. S. 469.
- <sup>13</sup> Zblatt f. Bakt. Orig. I. Abt. Bd. 79. H. 6. S. 340.
- <sup>14</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 29. S. 397.
- <sup>15</sup> Beitr. z. klin. Chir. 1923. Bd. 74.
- <sup>16</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 59. S. 258.
- <sup>17</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 10. S. 968.
- <sup>18</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 2. S. 238.
- <sup>19</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 74. S. 38.
- <sup>20</sup> Zblatt f. allg. Path. B. 8. S. 330.
- <sup>21</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 2. S. 239.
- <sup>22</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 2. S. 327.

- <sup>23</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 31. S. 313.
- <sup>24</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 1. S. 746.
- <sup>25</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 2. S. 238.
- <sup>26</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 75. S. 193.
- <sup>27</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 64. S. 67.
- <sup>28</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 51. S. 9.
- <sup>29</sup> Zblatt f. Bakt. Ref. Bd. 51. S. 193.
- <sup>30</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 16. S. 750.
- <sup>31</sup> Société med. des hospitaux. Sitzung v. 24. Jan. 1902.
- <sup>32</sup> Zblatt f. allg. Path. Bd. 27. S. 245.
- <sup>33</sup> *H. G. Wells*: Chemical Pathology W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 4 th. Ed.
- <sup>34</sup> *Fischer—Wasels*: Münchener med. Wochenschrift. 1928. Nr. 48.
- <sup>35</sup> *Werner Gerlach*: Virchows Archiv. Bd. 270. H. 1.
- <sup>36</sup> *Madelung*: Chirurgie des Abdominaltyphus. Stuttgart. 1923.
-