



HAL
open science

Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitrag zur Lehre über den Kampf der Phagozyten gegen Krankheitserreger

Elie Metchnikoff

► **To cite this version:**

Elie Metchnikoff. Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitrag zur Lehre über den Kampf der Phagozyten gegen Krankheitserreger. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, 1884, 96 (2), pp.177-195. pasteur-00738395

HAL Id: pasteur-00738395

<https://pasteur.hal.science/pasteur-00738395>

Submitted on 4 Oct 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. XCVI. (Neunte Folge Bd. VI.) Hft. 2.

X.

**Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien.
Beitrag zur Lehre über den Kampf der
Phagocyten gegen Krankheitserreger.**

Von Elias Metschnikoff in Odessa.

(Hierzu Taf. IX – X.)

Die überall so häufigen Wasserflöhe oder Daphniden erscheinen ganz besonders für das Studium einiger pathologischer Vorgänge geeignet, welche auf ganz allgemeine Fragen der Medicin ein gewisses Licht zu werfen im Stande sind. Obwohl die genannten Crustaceen, wegen ihrer geringen Körpergrösse und ihrer Zartheit, sich als sehr ungünstig für alle Arten künstlicher Eingriffe herausstellen, so bieten sie doch grosse Vortheile für die Untersuchung solcher krankhafter Erscheinungen, denen sie spontan unterworfen sind. Als verhältnissmässig kleine und ziemlich durchsichtige Thiere können sie unbeschädigt mehrere Stunden lang ununterbrochen beobachtet und auch von Tag zu Tag weiter verfolgt werden.

Es ist bereits mehreren Forschern aufgefallen, dass die Daphniden nicht selten von verschiedenen Parasiten heimgesucht werden, welche sämmtlich zu den niedrigst organisirten pflanzlichen und thierischen Gruppen angehören. So erwähnt Leydig¹⁾

¹⁾ Naturgeschichte der Daphniden. 1860. S. 78 ff.

mindestens sechs Krankheiten, welche zum Theil durch Coccidien (Psorospermien) und gregarinenartige Wesen, zum Theil durch ächte Pilze erzeugt werden. Einige von diesen Krankheiten sind in neueren Zeiten von Claus¹⁾ und Weismann²⁾ beobachtet, indessen von ihnen nicht weiter erforscht worden.

Die Krankheit, welche ich in den folgenden Zeilen als eine Sprosspilzkrankheit oder schlechtweg als Hefekrankheit beschreiben will, ist meines Wissens noch von keinem früheren Beobachter gesehen worden, und auch mir selbst, als ich vor zwei Jahren die Pebrine³⁾ der Daphnien untersuchte, war sie noch vollständig unbekannt. Ich fand sie zuerst im Herbst vorigen Jahres in einem Aquarium, in welchem zahlreiche Vallisnerien und *Daphnia magna* fast die ganze Flora und Fauna ausmachten. Unter den Daphnien fielen mir mehrere Exemplare durch ihre weisse Fabre auf, weshalb ich sie für pebrinkranke hielt; die mikroskopische Untersuchung zeigte indessen sofort, dass es sich um eine ganz andere Krankheit handelte. Die gesammte Leibeshöhle bis in die der letzten Antennenglieder war von massenhaft angehäuften Pilzzellen erfüllt, welche sich als verschiedene Stadien einer und derselben Pilzart erwiesen. Die letztere, die ich unter dem Namen *Monospora bienspidata* in die Wissenschaft einführen will, ist ein ächter Sprosspilz und besteht aus Conidien und Sporen bildenden, resp. dieselben beherbergenden Asci.

Die einfachen Conidien erscheinen in Form ovaler, gerader (Fig. 1, 2) oder leicht gekrümmter (Fig. 3) blasser Zellen, welche in jeder Beziehung mit den entsprechenden Gebilden vieler anderer Hefepilze übereinstimmen. Sie vermehren sich durch Knospung, welche durch Bildung ganz kleiner knopfartiger Vor-

1) Zur Kenntniss d. Organ. u. d. feineren Baues der Daphniden. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XXVII. 1876. S. 388.

2) Beiträge zur Naturgesch. der Daphniden. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XXXIII. 1880. S. 188 ff.

3) Gelegentlich will ich hier hervorheben, dass die Pebrine keineswegs eine Spaltpilzkrankheit ist. Meine Untersuchungen bestätigen die Ansicht von Cornalia und Leydig, nach welcher der Pebrineparasit ein Psorosperm ist. Er besteht aus amöboiden, später gelappten Protoplasmaegebilden, in welchen die Sporen durch endogene Bildung entstehen. Ueber diese Krankheit hoffe ich ein anderes Mal ausführlicher zu berichten.

sprünge eingeleitet wird (Fig. 4, 9). Nachdem die Knospe ihre definitive, der elterlichen Zelle gleiche Grösse erreicht hat, fällt sie von derselben ab, oder bleibt mit ihr verbunden; im letzteren Falle entstehen ganze Colonien von Hefeconidien (Fig. 11), welche indessen nur lose zusammengehalten sind, so dass beim Zerzupfen der kranken Daphnie die einzelnen Zellen sich aus dem Verbande lösen. In der grossen Mehrzahl der Fälle erfolgt die Knospung an einem Ende der Conidie; ausnahmsweise aber bilden sich die Sprossen auch an den Seiten derselben, wobei die verlängerte Conidie eine entsprechende knieförmige Krümmung aufweist (Fig. 10, 12, 13). Bisweilen traf ich eingeschnürte Zellen, als ob sie sich durch Quertheilung vermehren wollten (Fig. 7); indessen ist es mir nicht gelungen, eine solche Vermehrungsweise zu constatiren. Die abgelösten Conidien verlängern sich um ein Mehrfaches, wobei sie ihre ovale Gestalt zunächst in eine stabförmige (Fig. 14, 15) umändern. Beim weiteren Wachstum nehmen sie eine charakteristische Keulenform (Fig. 16) an und schicken sich dann zur Sporenbildung an. Im Innern des breiteren Endes der Keule entsteht eine Verdickung des Protoplasma (Fig. 17), welche sich allmählich zum schmäleren Pole ausbreitet, so dass schliesslich eine nadelförmige Spore im Innern der zum Ascus gewordenen Zelle erzeugt wird. Es ist bemerkenswerth, dass neben dem Ende der Spore, welches im breiteren Abschnitte des Ascus gelegen ist, sich stets ein winziges Körnchen vorfindet, welches entweder dicht an der Spore oder entfernter von ihr seinen Sitz hat (Fig. 18, 19).

Aus den geschilderten Eigenschaften des Parasiten leuchtet sofort ein, dass derselbe die grösste Aehnlichkeit mit gewöhnlichen Hefepilzen aufweist, obwohl dadurch seine definitive Stellung im Pilzsystem noch nicht aufgeklärt wird, zumal wir durch die neueren Untersuchungen von Brefeld¹⁾ wissen, dass Hefeformen Stadien ganz verschiedener Pilze (Ustilagineen, Tremelinen etc.) repräsentiren. Durch Bildung von Ascosporen nähert sich unsere Form am innigsten dem *Sacharomyces* im Sinne von Reess, doch glaube ich, dass sie in eine besondere Gattung abgetheilt werden muss, da sie sich — abgesehen von der ab-

¹⁾ Botanische Untersuchungen über Hefepilze. Leipzig 1883.

weichenden Lebensweise (welcher allerdings keine grosse Bedeutung zugeschrieben ist) — noch durch eine eigenthümliche Nadelform der Ascosporen auszeichnet. Auch ist hervorzuheben, dass, obwohl auch andere Hefepilze gelegentlich nur je eine Spore in einem Ascus erzeugen, wie es z. B. Reess¹⁾ für *Sacharomyces Pastorianus* und *Mycoderma* angiebt, dieser Fall für sie doch keine Regel darstellt, während ich in Tausenden von Asci der *Monospora* noch nie mehr als je eine Spore antraf.

Die Hefeformen anderer parasitischer Pilze unterscheiden sich von der *Monospora* vorzugsweise durch den Umstand, dass sie keine Ascosporen erzeugen, weshalb sie auch in keine so nahe Beziehung zu den ächten Hefepilzen gebracht werden können. Eine Ausnahme macht nur die von Bütschli²⁾ bei einem frei lebenden Nematoden — ~~*Tylenchus*~~ *pellucidus* — gefundene Form, welche sowohl sprossbildende Conidien, als auch stabförmige Ascosporen erzeugt. Die Aehnlichkeit mit dem Parasiten der Daphnien ist überhaupt so bedeutend, dass ich nicht anstehe, auch den Pilz des ~~*Tylenchus*~~ als eine *Monospora* in Anspruch zu nehmen.

Sämmtliche von mir geschilderten Stadien der *Monospora* finden sich in der Leibeshöhle kranker Daphnien vor; in den früheren Perioden der Erkrankung trifft man nur sprossende Conidien, während in den späteren Tagen die Ascosporen vorherrschen. Trotz mehrfacher Versuche ist es mir bis jetzt nicht gelungen, den betreffenden Pilz in einem künstlichen Medium zu cultiviren; als Nährflüssigkeiten wurden von mir angesäuerte Fleischbrühe, Apfelsinensaft etc. benutzt.

In den an Hefekrankheit gestorbenen Daphnien befinden sich grosse Quantitäten von in ihren Asci eingeschlossenen Sporen, welche nun von gesunden Individuen verschluckt werden. Da die Asci im Wasser nicht platzen, die Sporen dagegen, die man so oft im Darmkanale der Daphnien vorfindet, zum grossen Theile bereits von ihnen befreit sind, so glaube ich, dass dies durch die Wirkung des Magensaftes der Wasserflöhe bewerk-

¹⁾ Botanische Untersuchungen über die Alkoholgährungspilze. Leipzig 1870. S. 83 Taf. II. Fig. 13.

²⁾ Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle etc. Frankfurt 1876. S. 148. Taf. XIV. Fig. 8.

stellt wird. — In Folge der Peristaltik dringen die an beiden Enden überaus spitzen Sporen (daher der Speciesname *bicuspidata*) theilweise in die Darmwand, theilweise aber in die Leibeshöhle des Thieres ein. Man bekommt sehr häufig solche Sporen zur Beobachtung, welche nur zum Theil in die Leibeshöhle hervorragen, während ihr grösserer Abschnitt in der Darmwand, resp. in der Darmhöhle verborgen bleibt (Fig. 25, 32, 33). Kaum aber hat sich ein Stück der Spore in der Leibeshöhle gezeigt, so heften sich ein oder mehrere Blutkörperchen¹⁾ an ihm fest, um den Kampf gegen den Eindringling anzufangen (Fig. 25). Die Blutzellen setzen sich so fest an die Spore, dass sie nur selten vom Blutstrom fortgerissen werden (Fig. 26); in diesem Falle werden sie durch neue Blutkörperchen ersetzt, so dass schliesslich in der Mehrzahl der Fälle die Spore doch von ihnen mehr oder weniger vollständig umgeben wird. Oft dringen die Sporen ganz in die Leibeshöhle hinein, wobei sie aber um so mehr den Blutkörperchen zum Opfer fallen. Die Zahl der letzteren, die sich um eine Spore ansammeln, ist übrigens eine sehr verschiedene, wie man aus dem Vergleiche der Fig. 27, 28, 29, 32 und 34 ersehen kann. Wenn sich mehrere Sporen neben einander in der Leibeshöhle befinden, so bildet sich um sie eine solche Anhäufung von Blutzellen, dass das Ganze ein wahres Entzündungsbild (Fig. 30), soweit ein solches bei einem gefässlosen Thiere überhaupt zu Stande kommen kann²⁾, darstellt. Die um die Spore angesammelten Blutkörperchen behalten nicht immer ihre Selbständigkeit, indem sie sich bisweilen zu einem mehr oder weniger umfangreichen Plasmodium (einer sog. Riesenzelle) vereinigen (Fig. 31).

Obwohl die Sporen aus sämtlichen Theilen des Mitteldarmes (die hörnerförmigen Blindsäckchen ausgenommen) in die

¹⁾ Ich brauche kaum besonders hervorzuheben, dass bei Daphnien, wie überhaupt bei Wirbellosen, die Blutkörperchen farblose, amöboide, zur Aufnahme fester Stoffe geeignete Zellen sind. Sie kreisen in einem System von Lacunen und werden durch ein schlauchförmiges Herz in Circulation gebracht; Blutgefässe fehlen den Daphnien vollständig, bis auf einen kurzen Ausmündungsschlauch, welcher von einigen Autoren als Aorta bezeichnet wird.

²⁾ Man vergl. meine Arbeit über intracelluläre Verdauung in Claus' Arbeiten des zool. Instit. zu Wien. Bd. V. Hft. 2. 1883.

Leibeshöhle gelangen können, so geschieht dies doch vorzugsweise an beiden Krümmungen desselben, von welchen die erstere gleich am Anfange des sogen. „Magens“, die andere im Abdomen liegt. Auch findet man viele, zum grössten Theile ganz intacte Sporen im Darminhalte, resp. im Kothe, was darauf hindeutet, dass sie den Einfluss des Magensaftes unbeschädigt ertragen können. Anders verhalten sie sich gegen die sie umgebenden Blutkörperchen. Nachdem die Spore eine Zeit lang inmitten einer Anzahl solcher Zellen gelegen hat, fängt sie an, ganz regelmässige Veränderungen zu erfahren. Sie verdickt sich zuerst, nimmt eine hellgelbe Farbe an und erhält zackige Contouren (Fig. 35). Dann schwillt sie an mehreren Stellen zu verschiedenen grossen, rundlichen oder unregelmässig contourirten Ballen an (Fig. 38—40), welche eine braungelbe Farbe annehmen, während der übriggebliebene Theil der noch stabförmigen Spore heller und gelblicher erscheint; noch weiter zerfällt die ganze Spore in unregelmässige braungelbe, dunkelbraune und fast schwarze, grosse und kleine Körner (Fig. 41, 42), deren Zugehörigkeit zu den früheren zierlichen Sporen nur durch die Kenntniss sämmtlicher Uebergangsstufen bestimmt werden kann. Mittlerweile haben sich die Blutkörperchen zu einem feinkörnigen blassen Plasmodium vereinigt, welches die Fähigkeit, sich amöboid zu bewegen, noch behalten hat (Fig. 35—42). Bisweilen findet man an bestimmten Stellen des Daphnienkörpers ganze Haufen solcher Plasmodien, welche durch die in ihnen enthaltenen Körner besonders auffallen. Somit bestätigen auch die Beobachtungen an Daphnien die von mehreren Forschern ausgesprochene und von mir a. a. O. angenommene Ansicht über die Bildung der sog. Riesenzellen oder Mesodermplasmodien durch Verschmelzen von Amöboidzellen um fremde Gegenstände.

Dass die geschilderten Veränderungen, welche die Sporen erfahren, als Folgen von Einwirkung der Blutkörperchen anzusehen sind, glaube ich noch aus folgenden Gründen annehmen zu dürfen. Wenn eine Spore längere Zeit etwa bis zur Hälfte in der Darmwand stecken bleibt und nur in einem Theile von Blutkörperchen eingenommen wird, so erfährt allein der letztere die regressive Umbildung, resp. das definitive Zerfallen, während der in der Wandung liegende Abschnitt seine normalen Ver-

hältnisse vollständig beibehält (Fig. 36, 37). Solche Beispiele sind zu häufig, als dass man an ihrer Gesetzmässigkeit zweifeln könnte. Auch dienen zur weiteren Bestätigung solche Sporen, welche zum Theil nach aussen (Fig. 43) oder in die Brusthöhle sich einen Weg gemacht haben, zum anderen Theile aber von Blutkörperchen eingeschlossen sind; denn hier verändert sich ebenfalls nur der letztere Sporenabschnitt. Beiläufig will ich an diesem Orte bemerken, dass es gar nicht selten ist, dass eine ganze, noch unveränderte oder bereits etwas angegriffene Spore durch die Körperwand des Thieres nach aussen passirt.

Aus dem Gesagten ist ersichtlich, dass die in die Leibeshöhle gelangenden Sporen des Parasiten von Blutkörperchen angegriffen und — wahrscheinlich durch irgend ein flüssiges Secret — getödtet und zum Zerfallen gebracht werden, dass mit anderen Worten die Blutkörperchen die Rolle haben, den Organismus gegen Infectionsstoffe zu schützen. Indessen geschieht es nicht immer so. In den Fällen, wo in die Leibeshöhle der Daphnien eine zu grosse Anzahl Sporen gelangt, wie in dem in Fig. 32 wiedergegebenen Beispiele, oder wo aus anderen Gründen eine oder mehrere Sporen von Blutkörperchen unberührt bleiben (Fig. 34), kommt es zum Ausbruche der Krankheit. Die frei gebliebene Spore gelangt zum Keimen; sie treibt an einer Seite einen kleinen hügel förmigen Vorsprung (Fig. 44), welcher bald eine rundliche Knospe erzeugt (Fig. 45); die letztere verwandelt sich in eine ovale Conidie und fällt vom Hügel ab, oder bleibt mit ihm verbunden; es bilden sich dann successive noch mehrere Conidien, welche bisweilen in kleinen Ketten erscheinen (Fig. 48). Der erste Spross behält in einzelnen Fällen seine ursprüngliche unbedeutende Grösse bei, in anderen wächst er dagegen in einen sterigmenartigen Fortsatz aus (Fig. 46—48), welcher ausnahmsweise die Länge der gesammten Spore übertreffen kann.

Auf solche Weise entstehen nun ovale Conidien, welche bald zu knospen anfangen und somit den Organismus der Daphnie immer mehr inficiren. Durch den Blutstrom werden die Conidien in die gesammte Leibeshöhle zerstreut und in solchen Bezirken abgelagert, wo das Blut am langsamsten circulirt, z. B. im Vorderkopfe und im Hintertheile der Mantelhöhle,

in der Nähe des Schwanzanhanges; an diesen Punkten entstehen folglich ganze Haufen von Pilzzellen. Die Blutkörperchen verhalten sich indessen nicht passiv gegen die Invasion der Conidien: sie fressen einige derselben auf, um sie im Innern des Zellenleibes zu ertöden. Da diese Vorgänge hier viel günstiger zu verfolgen sind, als bei dem Kampfe der Phagocyten gegen Bakterien, so will ich etwas länger bei der Beschreibung meiner Beobachtungen verweilen. Um sichere Resultate zu erhalten, muss man jedoch mehrere Stunden lang ein und dasselbe Object vor Augen haben. Dann kann man sehen, dass die Blutkörperchen sich die Conidien wirklich einverleiben, was mitunter sehr schnell, in anderen Fällen dagegen sehr langsam vor sich geht. Sehr bequem für die Beobachtung sind solche doppelten Conidien, von denen die eine Zelle bereits aufgefressen, die andere dagegen noch frei ist (Fig. 60); denn nach einiger Zeit wird auch die letztere allmählich vom Protoplasma des Blutkörperchens umgeben (Fig. 61). Wenn die Conidie sich bereits stabförmig verlängert hat, so breitet sich das Blutkörperchen um dieselbe aus, wobei schliesslich häufig zu beobachtende eigenthümliche spindelförmige Zellen zu Stande kommen (Fig. 64 bis 66). Noch längere Conidien werden oft von zwei oder mehreren Blutkörperchen angegriffen (Fig. 62), was an die oben für die Sporen angegebenen Verhältnisse erinnert. Die Zahl der von einer Blutzelle aufgefressenen Conidien ist sehr verschieden: gewöhnlich findet man in jeder Zelle nur eine paarige Conidie; in einigen Fällen können dagegen drei, vier und mehr Conidien verschluckt werden (Fig. 59, 63).

Das Blutkörperchen, welches durch sein Bewegungsvermögen sich die parasitischen Conidien einverleibt, bleibt auch nach der Aufnahme der fremden Stoffe bewegungsfähig, wie man es aus dem Vergleiche der von einem und demselben Blutkörperchen entnommenen Zeichnungen in Intervallen von je zehn Minuten (Fig. 42—52) entnehmen kann. Bisweilen verschmelzen die conidienhaltigen Blutzellen zu kleinen Plasmodien (Fig. 57), welche dann mehrere Parasiten in ihrem Innern beherbergen.

Die aufgenommenen Conidien bleiben nicht intact im Leibe der Blutzellen. Sie werden regelmässig ertödet, was man schon an den viel schärfer gewordenen Contouren und dem mehr

zusammengefallenen Habitus der Conidie wahrnehmen kann (Fig. 49—57). Um mich noch bestimmter zu überzeugen, habe ich mehrere Stunden lang solche Conidien beobachtet, welche im Begriff der Sprossbildung aufgefressen waren; im Innern des Blutkörperchens habe ich niemals die Fortsetzung der Knospung constatiren können. Die Fig. 68—71 zeigen uns eine Blutzelle a, welcher mit einer sprossenden Conidie im Innern gefunden wurde. Zwischen den Zuständen der Fig. 68 und 71 ist ein Intervall von drei und drei viertel Stunden verflossen, binnen welchem sich die Conidienknospe keineswegs verändert hat, während zugleich die beiden freien, nicht aufgefressenen Conidien c und d Zeit genug hatten, um neue Knospen zu treiben. Wenn es somit nicht angezweifelt werden kann, dass die aufgefressenen Conidien todt sind, so ist damit noch nicht bewiesen, dass sie im lebenden Zustande verschluckt worden sind. Obwohl es schon an und für sich wenig wahrscheinlich ist, dass eine knospende Conidie von selbst abstirbt, so habe ich auf der anderen Seite directe Beobachtungen dafür, dass die Blutkörperchen lebendige Pilzzellen in sich aufzunehmen im Stande sind. So stellen die in den Fig. 58, 66 abgebildeten Conidien in jeder Beziehung ganz normal aussehende Gebilde dar; Pilzzellen, welche man für abgestorben halten konnte (der Schärfe der Contouren und sonstiger Merkmale wegen), habe ich nur im Innern der Phagocyten wahrgenommen. Auch wäre es unmöglich zu behaupten, dass die von Blutkörperchen umgebenen Sporen bereits früher todt und unfähig zur Keimung waren, dass die Phagocyten etwa überhaupt ausser Stande seien, lebendige Pilzsporen, resp. Conidien aufzufressen. Wenn man auch im Allgemeinen zugeben muss, dass es unter Pilzsporen stets solche giebt, welche aus unbekanntem Gründen nicht keimen, so weiss jeder, der Pilze gezüchtet hat, dass der Procentsatz solcher Sporen im Verhältniss zu denen, welche im Daphnienleibe von Phagocyten umschlossen und verändert werden, ein verschwindend kleiner ist. Abgesehen von solchen Gründen habe ich direct ermittelt, dass factisch keimende Sporen ebenfalls von Blutkörperchen angegriffen werden können. So habe ich in der Fig. 33 eine solche Spore abgebildet, welche erst nach der Bildung des sterigmenartigen Hügels von einer Blutzelle berührt

wurde, wobei der Keimling selbst jedoch noch nicht vom Proto-
plasma umgeben war.

Wir gelangen somit zu dem Schlusse, dass die Blutkörperchen wirklich im Stande sind, lebendige Pilzzellen, resp. Sporen zu überwältigen. Während aber die letzteren die oben beschriebene Rückbildung erfahren, zeigen uns die aufgefressenen Conidien keine derartige Veränderungen; anstatt dessen werden sie immer dünner und stärker lichtbrechend. Auch bilden sich oft um sie geräumige Vacuolen (Fig. 55), welche denjenigen, welche im Protozoenleibe um die Nahrungsbissen entstehen, durchaus ähnlich sind. Der Unterschied zwischen der Veränderung der Sporen und der der Conidien mag durch die verschiedenen Eigenschaften der Zellmembranen erklärt werden.

Wenn es auf der einen Seite feststeht, dass die Conidien von Blutzellen verfolgt werden, so ist andererseits nicht zu bezweifeln, dass die letzteren auch von den Parasiten zu leiden haben. Einige Male sah ich z. B., dass das vollgefressene Blutkörperchen vor meinen Augen in mehrere Stücke platzte, wobei die Conidien sich aus dem Zellenleibe befreiten (Fig. 67). Auch konnte ich mehrmals sehen, dass die Blutkörperchen in der Nachbarschaft mit zahlreichen Pilzzellen sich allmählich auflösten und vollständig verschwanden, was darauf hinweist, dass die Conidien irgend eine für Blutkörperchen schädliche Flüssigkeit absondern. Die letztere Annahme wird um so plausibler erscheinen, als es ja bekannt ist, dass auch die gewöhnlichen Hefepilze auf manche Thiere als Gift wirken. Die angehäuften Conidien können auch solche Blutzellen zur Auflösung bringen, welche sich vorher um eine Spore angesammelt haben, wie es in der Fig. 73 wiedergegeben ist. Hier finden wir im Centrum eine bereits stark veränderte Spore, um welche die Ueberbleibsel der Blutkörperchen und eine Anzahl knospender und verlängerter Conidien zu sehen sind.

Je weiter die Krankheit fortgeschritten ist, um so mehr Blutkörperchen werden aufgelöst; so dass zu der Zeit, wo die Daphnie eine bedeutende Anzahl reifer Sporen enthält, sie bereits keine oder nur sehr wenige Blutkörperchen aufweist¹⁾.

¹⁾ Eine Neubildung von Blutkörperchen, resp. eine Theilung derselben konnte ich während der ganzen Krankheit überhaupt nicht constatiren.

Ausser Blutkörperchen sind es nur die isolirten Bindegewebszellen der Daphnien, welche eine ähnliche Rolle als Phagocyten (Fresszellen) spielen. Sie verhalten sich im Ganzen ganz gleich wie die Blutkörperchen, indem sie ebenfalls die Pilzzellen auffressen (Fig. 74); auch werden sie in gleicher Weise durch Conidien aufgelöst, so dass in späteren Stadien der Krankheit sämtliche Phagocyten aus dem Daphnienkörper verschwinden. Andere Gewebeelemente erleiden dabei keine so merklichen Verluste; so sieht man oft eine grosse Anzahl Conidien an den Herzmuskeln sich entwickeln, trotzdem setzt das Herz seine Contractionen ununterbrochen fort; auch bleiben die feinsten Fäserchen, die man im Mantel sieht, scheinbar ganz intact.

Wenn die Daphnie einmal erkrankt ist, d. h. wenn sich in ihr Conidien gezeigt haben, so geht sie, soweit meine Beobachtungen reichen, unrettbar zu Grunde. In der letzten Periode der Krankheit, wo sich viele Sporen gebildet haben, nimmt sie eine diffus milchweisse Farbe an; die Bewegungen bleiben ebenso munter, wie beim gesunden Thiere, und auch das Herz, obwohl oft überladen mit Sporen, contrahirt sich anscheinlich ganz normal; die Nahrungsaufnahme erfolgt noch in den letzten Tagen vor dem Tode. Die ganze Krankheit dauert über zwei Wochen; so ist eine von mir im Anfange der Conidienbildung isolirte junge Daphnie am 16. Tage gestorben.

Es kommt gar nicht selten vor, dass sich die Hefekrankheit mit der Pebrine in einem und demselben Individuum vereinigt, wobei aber die beiden Krankheiten nichts Abweichendes von ihrem gewöhnlichen Verlaufe zeigen.

Aus dem Geschilderten kann man ersehen, dass die Infection und die Krankheit unserer Daphnien in einem Kampf von zweierlei lebendigen Wesen — den Pilzen und den Phagocyten — besteht. Die ersteren stellen uns niedrig organisirte einzellige Pflanzen, die letzteren dagegen die niedrigsten Gewebeelemente dar, welche die grösste Aehnlichkeit mit einfachsten Organismen

Es muss jedoch bemerkt werden, dass die Kerne dieser Elemente überhaupt so ungünstig zu beobachten sind, dass man negativen Befunden keinen zu hohen Werth beimessen darf.

(Amöben, Rhizopoden überhaupt etc.) aufweisen. Die Phagocyten, indem sie die ursprüngliche Eigenschaft der intracellulären Nahrungsaufnahme beibehalten haben, wirken mittelst derselben als Vertilger der Parasiten und erscheinen somit als Träger der seit längerer Zeit erkannten Heilkräfte der Natur, welche von Virchow zuerst in die Gewebeelemente versetzt wurde. Dem Grundgedanken der Cellularpathologie dieses Meisters entspricht auch der gesammte Verlauf der Daphnienkrankheit, zumal hier die Hauptrolle gerade den selbständigsten Gewebeelementen angewiesen ist.

Es wurde schon oben gezeigt, dass der Ausgang des Kampfes ein verschiedener ist. Wenn es sich um das Ertöden der Sporen handelt, so erlangen in der Mehrzahl der Fälle die Phagocyten die Ueberhand, so dass sie als prophylaktische Organe äusserst zweckmässig erscheinen. Ganz anders verlaufen die Dinge in den Fällen, wo die Krankheit bereits ausgebrochen ist, denn hier beherrschen die Parasiten den Kampfplatz. Daraus können wir schon sehen, dass die Phagocyten viel besser für den Kampf mit Sporen, als mit den stark proliferirenden Conidien angepasst sind, was man schon a priori erwarten musste. Um mir aber einen bestimmteren Begriff über die quantitativen Verhältnisse dieses Kampfes zu bilden, unternahm ich Folgendes. Ich untersuchte 100 Individuen von Daphnien aus dem Aquarium, in welchem die Hefekrankheit ausgebrochen war. Ich theilte sie nach möglichst genauer mikroskopischer Untersuchung in drei Kategorien: 1) in ganz gesunde, d. h. solche, welche in ihrer Leibeshöhle weder Sporen, noch Conidien von *Monospora* enthielten, 2) in kranke, d. h. conidienhaltige und 3) in inficirte, d. h. solche, welche in ihrer Leibeshöhle von Phagocyten umgebene Sporen aufwiesen. Die auf diese Weise gewonnenen Ergebnisse habe ich in folgender Tabelle zusammengestellt.

Länge des Körpers in mm.	Ganz gesunde			Kranke			Inficirte			Sa.
	Män.	Weib.	Sa.	Män.	Weib.	Sa.	Män.	Weib.	Sa.	
1,33—1,50	2	2	4	—	3	3	1	3	4	11
1,51—2,00	1	13	14	4	4	8	16	24	40	62
2,01—2,50	1	3	4	—	3	3	2	6	8	15
2,51—3,23	—	5	5	—	—	—	—	7	7	12
Summa	4	23	27	4	10	14	19	40	59	100

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass von 100 Daphnien, welche über 2 Monate in einem inficirten Aquarium lebten, nur 14 erkrankten, während im Ganzen 73 Individuen (14 + 59) sich inficirten, von denen 59 durch die prophylaktische Rolle der Phagocyten vom Infectionsstoffe befreit wurden. Dass die letzteren wirklich gesund waren, kann ich aus dem Grunde behaupten, weil ich solche Individuen in besondere Gläser isolirte, wo keine Gelegenheit zu einer Reinfektion geboten war; sie blieben gesund und lieferten sogar eine Nachkommenschaft. So habe ich in diesem Moment eine ganz muntere mittelgrosse Daphnie, welche ich vor 23 Tagen mit mehreren von Phagocyten umgebenen Sporen in der Leibeshöhle fand und darauf isolirte; vor einigen Tagen gebar sie drei gesunde Junge. In einem anderen Glase halte ich seit 19 Tagen ein ebenfalls inficirtes Weibchen, welches ganz gesund bleibt und drei sich normal entwickelnde Embryonen in der Brusthöhle trägt.

Aus der Tabelle ist noch zu sehen, dass die Hefekrankheit vorzugsweise junge Daphnien trifft, während ausgewachsene Individuen, obwohl infectionsfähig, gewöhnlich nicht erkranken; sie erscheinen, nach meinen Beobachtungen, viel mehr der Pebrine ausgesetzt. Die jüngsten, erst vor Kurzem geborenen Daphnien erkranken auch nicht, offenbar weil sie noch keine Nahrung nehmen und deshalb keine Gelegenheit finden, Infectionssporen aufzufressen.

Wie ich Eingangs bemerkte, bietet die Hefekrankheit der Daphnien insofern ein gewisses Interesse, als sie uns hilft, einige pathologische Erscheinungen der höheren Thiere etwas näher zu beleuchten. So z. B. verstärkt sie den Satz, dass die weissen Blutkörperchen und sonstige Phagocyten der Wirbelthiere die Krankheitserreger überhaupt und Spaltpilze speciell auffressen¹⁾, womit sie dem Organismus einen erheblichen Dienst erweisen. So bestimmt man diese Schlussfolgerung aus der gesammten Summe unserer Erfahrungen ziehen konnte, so unmöglich war es doch bis jetzt, an einem fixirten Exemplare den ganzen Vorgang des Auffressens von Pilzzellen durch Phagocyten

¹⁾ Man vergl. das Biologische Centralblatt. Bd. III. No. 18. 1883. S. 562.
Numérisé par la Médiathèque scientifique de l'Institut Pasteur

und die weiteren Erscheinungen derselben direct zu verfolgen. Gegenwärtig können wir deshalb bestimmter die Angaben kritisiren, nach welchen der Befund von Bakterien in weissen Blutkörperchen in ganz entgegengesetzter Weise aufgefasst wird. So deutet R. Koch¹⁾ die von ihm aufgestellte Thatsache, dass die weissen Blutkörperchen der septicämischen Mäuse eine verschiedene Quantität von Bacillen enthalten, dahin, dass die Spaltpilze in weisse Blutkörperchen „eindringen und sich in ihnen vermehren“. Den Vorgang des Eindringens und der nachträglichen Vermehrung konnte er jedoch direct nicht ermitteln, zumal man in solchen Fällen das Object nicht unter normalen Verhältnissen beobachten kann: man untersucht entweder einen Tropfen ausgeflossenen Blutes oder vorher mit Reagentien behandelte Präparate. Es scheint mir viel wahrscheinlicher, dass auch in diesem Falle, ganz ebenso wie bei der Hefekrankheit der Daphnien, die Parasiten von Blutkörperchen aufgefressen werden und dass, wenn letztere zu viele Bacillen aufgenommen haben, sie schliesslich platzen und zerfallen, wobei die Spaltpilze frei werden. Die Mäuse-Septicämie erhält dadurch noch eine besondere Aehnlichkeit mit der Hefekrankheit, als in beiden Fällen, trotz des Auffressens der Parasiten durch Phagocyten, die ersteren die Ueberhand gewinnen und siegen, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil die Eindringlinge sich zu stark vermehren und vielleicht dazu noch eine giftige Substanz absondern. Um so interessanter ist ein anderes von Koch²⁾ mitgetheiltes Beispiel, wo die Phagocyten als Sieger auftreten. So deutete ich wenigstens die von dem genannten trefflichen Forscher constatirte Thatsache, dass die mit Milzbrand inficirten Frösche immun bleiben und dass zu gleicher Zeit sich bei ihnen bacillenhaltige Zellen vorfinden. Die Natur der letzteren wird nicht näher bestimmt und auch leider nicht angegeben, ob die Zellen amöboid sind, so dass man nur als Vermuthung aussprechen kann, dass es sich einfach um weisse Blutkörperchen handele. Sie enthalten nun ausser gewöhnlichen Bacillen noch spiralgedrehte Leptothrixfäden, welche aus solchen

¹⁾ Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878. S. 44, 72.

²⁾ Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit in Cohn's Beiträgen zur Biologie der Pflanzen. Bd. II. 1876. S. 300. Taf. XI. Fig. 7.

Bacillen ausgewachsen sind. „Dass die als kurze Stäbchen von den Zellen aufgenommenen Bacillen“ — behauptet Koch — „in diesen wachsen und, nachdem sie das Innere derselben unter Bildung von verschiedenen Knickungen und Krümmungen ausgefüllt haben, schliesslich sprengen, geht daraus hervor, dass man neben den freigewordenen Bacillen-Spiralen und -Bündeln zusammengefallene und leere Zellmembranen als letzten Rest der zerstörten Zellen findet.“ Da dieser Befund an Tropfen, welche aus dem Frosche entnommen und auf den Objectträger übertragen waren, gewonnen wurde, so ist es mir viel wahrscheinlicher, dass stark vollgefressene Phagocyten dabei platzten, was sie auch sonst sehr leicht thun. Der lange Faden ist wahrscheinlich als solcher aufgefressen worden und beim Verschlucken in Spiralforn gelegt. Ich erlaube mir diese Vermuthungen hier auszusprechen, nicht nur aus dem Grunde, weil sie viel mehr mit den directen Ermittlungen an Daphnien harmoniren, sondern auch aus dem Umstande, dass es sonst schwer verständlich würde, warum die Frösche unempfindlich für Milzbrand bleiben, wenn dessen Bakterien einen günstigen Boden für ihre Entwicklung in bestimmten Frosczellen finden. Ich glaube vielmehr, dass in diesem Falle die Bacillen durch Phagocyten vernichtet werden, wobei natürlich nicht ausgeschlossen bleibt, dass sie noch durch andere Momente in ihrer Entwicklung behindert werden.

Die Deutung, welche Koch¹⁾ seinem Befunde von Tuberkelbacillen in Riesenzellen giebt, stimmt schon viel mehr mit derjenigen Auffassung, welche ich hier vertheidige, überein. Er nimmt an, dass die jüngeren Riesenzellen lebendige Bacillen enthalten, während in den älteren sie bereits abgestorben sind. Das entspricht vollkommen meinen an Daphnien gewonnenen Angaben und lässt sich einfach dahin formuliren, dass Riesenzellen Bacillen auffressen und sie dann ertöden. Dass daraus noch nicht der definitive Sieg der Phagocyten unbedingt folgt, leuchtet von selbst ein.

Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, dass die Phagocyten direct gegen Krankheitserreger kämpfen, dann wird es begreiflich, dass die Entzündung schädlich auf die Bakterieninva-

¹⁾ Die Aetiologie der Tuberculose. Berliner klinische Wochenschrift. 1882. No. 15. S. 222.

sion einwirkt. Der letzte Satz, dem seit längerer Zeit in der medicinischen Praxis Rechenschaft getragen ist, ist bereits in die Handbücher übergegangen. In neuester Zeit ist er besonders von Buchner²⁾ vertheidigt worden, welcher, durch besondere Experimente unterstützt, die These vertritt, „dass der Entzündungsprozess nur einen schädlichen Einfluss auf die im Gewebe vorhandenen Spaltpilze zu äussern vermag“, dass folglich „die entzündliche Veränderung des Gewebes als die natürliche, zweckmässige, zur Heilung führende Reaction der thierischen Organisation gegenüber den Spaltpilzen“ erscheint. Viel bestimmter kann man diese Ansichten stützen, wenn man annimmt, dass das wesentlichste Moment der Entzündung gerade in der Ansammlung der Phagocyten besteht, und dass die letzteren dabei den Reizstoff einfach auffressen, dass mit anderen Worten die Entzündung nur einen besonderen Fall der intracellulären Nahrungsaufnahme darstellt, wie ich es auf Grund vergleichend-pathologischer Beobachtungen nachzuweisen suchte. Meine Untersuchungen an Daphnien können als weitere Stütze für diese Auffassung verwerthet werden. Der gesammte Kampf zwischen Monospora und Phagocyten ist als eine Art diffuser Entzündung, eine Hämitis, aufzufassen. Wenn sich die nadelförmigen Sporen in grösserer Anzahl an einem bestimmten Punkte concentriren (Fig. 30), dann haben wir eine localisirte Phagocytenansammlung, ganz derjenigen entsprechend, welche nach einer Verletzung zu Stande kommt. Wenn man eine grössere Anzahl von Daphnien durchmustert, so findet man solche Individuen, deren Körper kleine Wunden aufweist; die letzteren, wahrscheinlich durch Bisse anderer Thiere entstanden, werden gewöhnlich septisch und enthalten ausser Bakterien noch eine braune Detritusmasse (Fig. 76). An der Innenseite der Wunde sammeln sich die vorbeiströmenden Blutkörperchen zu ansehnlichen Haufen an, ganz ähnlich, wie ich es für andere Wirbellose beschrieben habe; bevor aber noch der Detritus von letzteren aufgenommen werden konnte, wird die Wunde durch rasche Epidermisneubildung bedeckt, worauf die Phagocyten wieder auseinandergehen. Ganz

¹⁾ Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten etc. Leipzig 1877, und Die ätiologische Therapie und Prophylaxis der Lungentuberculose. 1883. S. 16 ff.

ähnliche Erscheinungen lassen sich in den häufigen Fällen beobachten, wo die Daphnienhaut durch Druck des Deckgläschens etwas gesprengt wird: sofort fixiren sich um die verletzte Stelle einige Blutkörperchen, welchen bald andere nachfolgen, so dass hier wiederum eine temporäre Phagocytenansammlung stattfindet (Fig. 75).

Da es sich herausgestellt hat, dass die entzündliche Reaction ihrem Wesen nach eine sehr alte Einrichtung im Thierreiche ist, welche ihre Basis in den Verdauungsvorrichtungen der einzelligen Organismen und der niedrigsten Metazoen (Spongien) hat, so ist vielleicht Aussicht vorhanden, auch die so dunklen Erscheinungen der Immunität und der präventiven Impfungen durch Analogieschlüsse mit anderen Erscheinungen der Nahrungsaufnahme und Verdauung etwas begreiflicher zu machen. Auch wird es vielleicht einmal möglich sein, einige Temperaturerscheinungen des Fiebers, wenn man dasselbe mit Pflüger und seiner Schule für eine heilende Reaction des Organismus hält, als eine zweckmässige Einrichtung für die Erhöhung der Thätigkeit von Phagocyten aufzufassen. Es sei dem übrigens, wie es wolle, in Bezug auf die noch zu wenig bekannten Erscheinungen, so kann man doch zu dem allgemeinen Schlusse gelangen, dass die an niederen Thieren gewonnenen pathologischen Ergebnisse sämmtlich als eine neue Stütze der Grundidee der Cellularpathologie betrachtet werden können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX und X.

Sämmtliche Abbildungen, mit Ausnahme der Fig. 68—71, sind mit Hilfe des Nacet'schen Zeichenprisma entworfen.

- Fig. 1—14. Conidien von *Monospora* in verschiedenen Zuständen. Vergrößerung Ocular 4, System 9 (trocken) von Hartnaeck.
- Fig. 15, 16. Verlängerte, zur Sporenbildung sich vorbereitende Conidien. 4+9.
- Fig. 17—19. Bildung der Ascopore. 4+9.
- Fig. 20—23. Blutkörperchen von *Daphnia magna*, nach dem Leben gezeichnet. 4+9.
- Fig. 24. Ein mit Essigsäure behandeltes Blutkörperchen. 4+9.
- Fig. 25. Eine durch die Darmwand in die Leibeshöhle durchgedrungene, von vier Blutkörperchen umgebene Spore. m Muskelschicht des Darmes, e Epithelschicht desselben, s Stäbchenschicht. 4+7.
- Fig. 26. Eine andere Spore in einem ähnlichen Zustande. 4+7.

- Fig. 27. Eine von Blutkörperchen umgebene Spore aus der Leibeshöhle einer Daphnie. 4+9.
- Fig. 28. Eine andere Spore nach Essigsäurebehandlung. 4+9.
- Fig. 29. Das Abdomen einer inficirten Daphnie mit mehreren, von Blutkörperchen umgebenen Sporen in der Leibeshöhle. Viele Sporen befinden sich ausserdem in der Darmwand und im Darmlumen. 3+4.
- Fig. 30. Ein Stück des Abdomens einer anderen Daphnie mit erheblicher Phagocytenansammlung um die Sporen. 4+7.
- Fig. 31. Zusammengeflossene Blutkörperchen, eine Spore unwickelnd. 4+9.
- Fig. 32. Ein Stück aus dem Vordertheile des Körpers mit vielen ausgetretenen und umgebenden Sporen. a Eine keimende Spore. 2+7.
- Fig. 33. Die Spore a mit dem Keime und einem sich anlegenden Blutkörperchen bei 4+9.
- Fig. 34. Ein Stück aus dem Vordertheile einer anderen Daphnie. 4+7.
- Fig. 35—42. Verschiedene Stadien der unter dem Einflusse der Phagocyten an Sporen vorgehenden Veränderungen. Fig. 35 bei 4+9, die übrigen bei 4+7 entworfen.
- Fig. 43. Eine zum Theil durch die Haut ausgetretene Spore. a Die kleine Hautwunde, b der vom Blutkörperchen umgebene, stark veränderte untere Theil der Spore; 1 junge Leptothrix, welche sich auf dem freien Theile der Spore angesiedelt hat. 4+7.
- Fig. 44. Eine keimende Spore. 4+9.
- Fig. 45. Dieselbe fünf Stunden später. 4+9.
- Fig. 46—48. Andere Stadien der Conidienbildung. 4+9.
- Fig. 49—52. Ein und dasselbe Blutkörperchen in vier verschiedenen Bewegungszuständen. 4+7.
- Fig. 53. Ein Phagocyt, welcher zwei Pilzzellen aufgefressen hat. 4+9.
- Fig. 54—56. Andere conidienhaltige Blutkörperchen. 4+7.
- Fig. 57. Ein pilzzellenhaltiges Phagocytenplasmodium. 4+7.
- Fig. 58. Ein Blutkörperchen in naher Berührung mit zwei Conidien. 4+7.
- Fig. 59. Dasselbe eine halbe Stunde später. 4+7.
- Fig. 60, 61. Zwei Fressstadien eines und desselben Blutkörperchens. 4+7.
- Fig. 62. Eine Pilzzelle, von zwei Blutkörperchen berührt. 4+7.
- Fig. 63. Ein vollgefressenes Blutkörperchen. 4+7.
- Fig. 64—66. Ein Blutkörperchen in drei Momenten des Umfließens einer Conidie. Die Zelle a hat sich nach kurzem Verweilen wieder entfernt. 4+7.
- Fig. 67. Ein geplatzttes Blutkörperchen, aus welchem die Conidien frei geworden sind. 4+7.
- Fig. 68. Zwei Blutkörperchen, von welchen eines (a) eine sprossende Conidie aufgefressen hat, während das andere (b) zwei Conidien (c, d) berührt.
- Fig. 69. Dieselben Gebilde eine halbe Stunde später. Die Conidie d hat angefangen, eine Knospe zu treiben.
- Fig. 70. Dieselben Gebilde, mit Ausnahme des Blutkörperchens b, welches sich mittlerweile entfernt hat, zwei Stunden später als Fig. 69. Die Conidie c ist im Anfange der Knospung.

- Fig. 71. Dieselben Gebilde fünf Viertelstunden später als Fig. 70.
 Fig. 72. Zwei Blutkörperchen in Nachbarschaft von vier Conidien. 4+7.
 Fig. 73. Eine Conidiengruppe, welche die eine Spore umlagernden Blutkörperchen zum Auflösen brachte; als Ueberrest ist eine leere Blase und feiner Detritus geblieben. 4+7.
 Fig. 74. Ein bindegewebiger Phagocyt, drei Pilzzellen enthaltend. 4+9.
 Fig. 75. Ein verwundetes Hautstück einer Daphnie mit vielen herangetretenen Blutkörperchen. b Bacillen. 4+7.
 Fig. 76. Ein geplatztes Hautstück einer anderen Daphnie, ebenfalls mit vielen Blutkörperchen. 4+9.

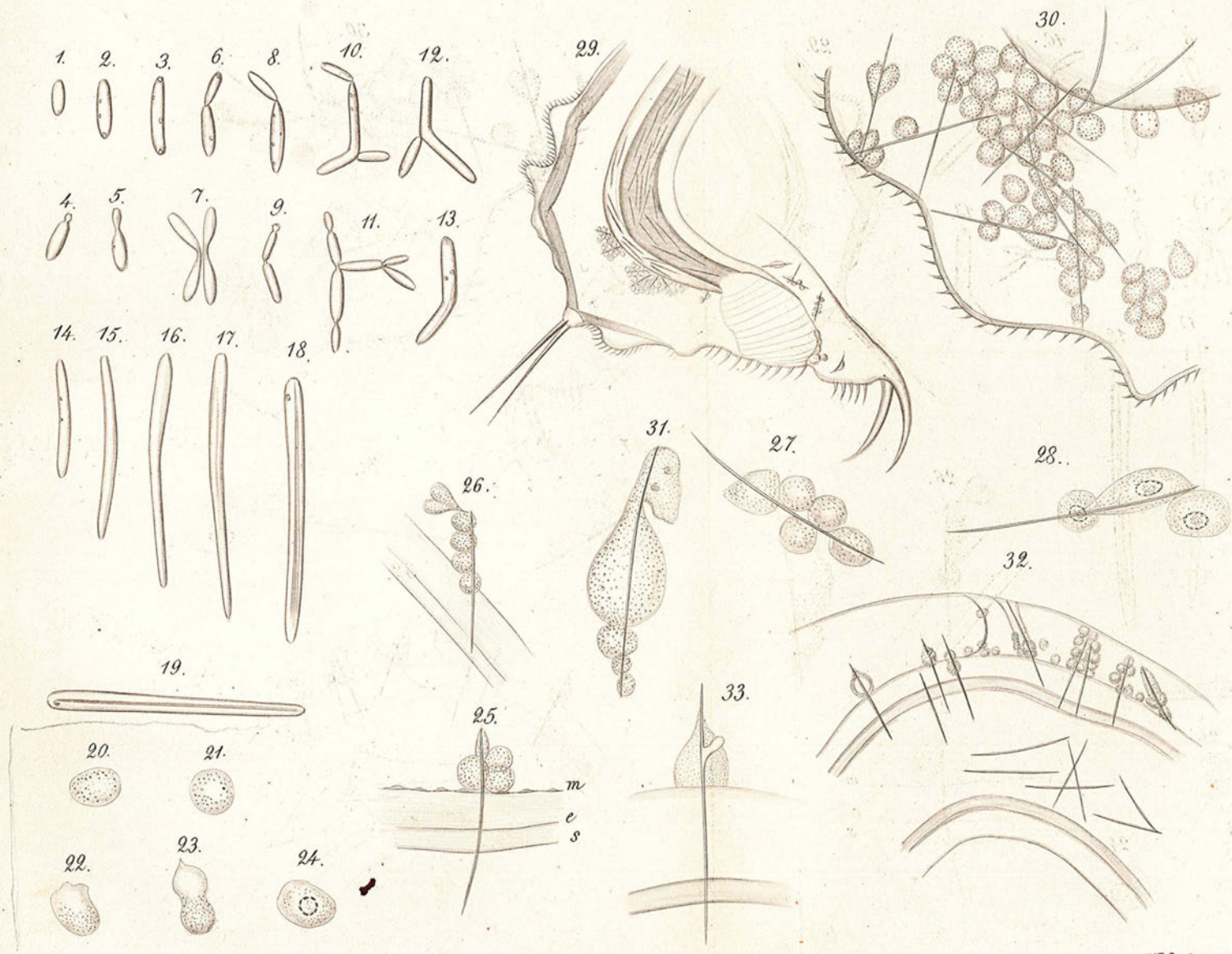
XI.

Ueber Neuritis bei Herpes Zoster.

Von A. Dubler,
 pract. Arzt aus Wohlen, Kt. Aargau.

(Hierzu Taf. XI—XII.)

Die Erkenntniss, dass die als Herpes Zoster bezeichnete Hautkrankheit in einer engeren Beziehung zu einer Erkrankung des Nervensystems steht, fällt in das XIX. Jahrhundert. Früher wurde der Zoster lediglich als Hautaffection aufgefasst und als solche den erysipelatösen Hauterkrankungen beigerechnet. — Erst im Jahre 1818 machte Mehlis (*Commentatio de morbis hominis dextri et sinistri*, Göttingen 1818, cit. bei J. Frank, *Hautkrankheiten*, Leipzig 1843, 2. Theil, cit. nach M. Kaposi, *Wiener medic. Jahrbücher*, Jahrgang 1876) auf die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges mit Nervenerkrankung aufmerksam, fand aber für das nächste Jahrzehnt wenig Beachtung. Im Jahre 1835 wies Rayer in seinem Buche über die Hautkrankheiten (*Traité des maladies de la peau*, tom. I, 1835, p. 340) neuerdings auf die den Zoster begleitenden Nervenstörungen hin; ihm folgten Romberg (*Klin. Ergebnisse*, 1846, S. 186, cit. nach E. Wagner, *Arch. der Heilk.* XI), Heusinger (*Casper's Wochenschr.* 1845 u. 1848, cit. nach v. Baerensprung, *Charité-Annalen* IX), Parrot (*Considération sur le zona*, in *Union médic.*, mars 1856, cit. nach H. Leloir, *Recherches cliniques et anatomo-patholog. sur les affections cutan. de la peau*, Paris



El. Metschnikoff del.

W. Grehmann sc.



Bl. Metschnikoff del.

W. Gröbmann sc.