Experimentelle Studien über hämatogene Staphylokokkeninfektion der Nieren.

Von

Dr. med. Hayami Hirose.

(廣 瀬 速 水)

(Aus der chirurgischen Universitätsklinik von Prof.
Sh. Sugimura, Sendai, Japan.)

Einleitung.

Es ist eine klinisch festgestellte Tatsache, dass bei hämatogener Infektion der Nieren durch Eitererreger die Eiterherde öfters einseitig in der Niere sowie im perirenal Gewebe auftreten können, und dass selbst bei schwersten eitrigen Veränderungen der einen Niere die andere oft lange anatomisch und auch funktionell verschont bleibt, sodass erstere erfolgreich chirurgisch angegriffen werden kann. Brewer, der sowohl klinisch als auch experimentell eingehende Studien über die hämatogene Infektion der Nieren angestellt hat, kam dabei zu der Ansicht, dass erstens während des Verlaufs einer Infektionskrankheit viele der in die Blutbahn gelangten Mikroorganismen durch die Nieren ausgeschieden werden und, wenn die Erreger klein an Zahl, wenig virulent und die Nieren gesund sind, die Mikroben beim Durchgang durch die Nierenbahn keine Veranlassung zu greifbaren Läsionen geben, im umgekehrten Falle aber zur Infektion beider Nieren führen können. Zweitens erscheine die Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle einseitig, besonders dann wenn die befallene Niere vorher durch Trauma, abnormale Beweglichkeit, frühere Erkrankung, Steine, Reizung, Anämie, passive Hyperämie und Hydronephrosebildung mehr oder weniger an normaler Resistenzfähigkeit gegen Infektion eingebüsst habe. Und drittens könnte eine durch Trauma oder Erkrankung geschädigte und so in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Infektion herabgesetzte Niere im Körper eine Quelle der Gefahr für das Individuum werden, wenn sie eben selbst schon für die mildeste Form der Blutinfektion vermehrte Empfänglichkeit besitzt.

Brewer beschäftigte sich bei seinen Experimenten an Kaninchen und Hunden mit der intravenösen Injektion von Kulturen verschiedener Eitererreger. Auch stellten vor und nach ihm verschiedene andere Forscher, wie Asch, Moskaleff, Dyke, Matsuyama, Tsuda, Helmholtz u. Millikin, Suzuki und Tsutsui, Tierexperimente mit intravenöser Injektion verschiedener Bakterien und zwar Eitererregern an, aber meistens nicht zu denselben Zwecken wie Brewer. Da es mir deshalb recht wünschenswert schien, die Brewerschen Versuche nachzuprüfen und dabei zugleich noch die Funktionsstörung der Nieren bei erkrankten Fällen zu erforschen, so habe ich unter folgender Anordnung Tierexperimente angestellt, deren Resultate unten kurz angegeben werden.

Meine Versuchsmethode.

Ich verwendete bei meinen Experimenten im ganzen 48 erwachsene männliche Kaninchen, bei denen vorher die Körpertemperatur gemessen und der Harn auf Eiweiss und pathologische Formbestandteile und auch färberisch und kulturell auf Staphylokokken geprüft und das Fehlen eben dieser pathologischen Bestandteile gesichert worden war. Den Tieren wurde eine Aufschwemmung einer 24 Stunden alten Kultur des von Menschen abstammenden, deutlich hämolysierenden *Staphylococcus pyogenes aureus** in physiologischer Kochsalzlösung jedesmal in einer Menge von 1/5000 Schrägagar in die Ohrvene injiziert, nachdem man die Niere der Versuchstiere folgendermassen vorbehandelt hatte.

Diese Vorbehandlung bestand bei der Versuchsreihe B darin, dass die linke Niere direkt vor der Staphylokokkeninjektion von aussen her geknetet wurde. Bei der Versuchsreihe C legte man den Tieren zuerst die linke Niere ohne Narkose operativ frei und knetete sie leicht zwischen zwei Fingern und nahm dann die Kokkeninjektion vor. Bei der Versuchsreihe D erzeugte man vorher ohne Narkose durch Unterbindung des linken Ureters der Tiere Hydronephrose der betreffenden Niere, die sich zumeist schon eine Woche nach der Ureterunterbindung deutlich entwickelte. Darnach wurde die Kokkeninjektion vorgenommen. Bei der Versuchsreihe A unterblieb jeder Eingriff an der Niere vor der Kokkeninjektion; sie diente also als Kontrolle.

* Die Kulturen wurden mir vom Direktor des hiesigen bakteriologischen Instituts, Prof. Dr. K. Aoki, zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch hier meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

Die Versuchstiere wurden in der Regel 2 Wochen nach Kokkeninjektion getötet und sezziert. Die Tiere, die inzwischen verendet waren, wurden sofort nach dem Tode sezziert. Nach Kokkeninjektion wurde die Körpertemperatur des Tieres jeden Tag gemessen. Auch wurde der Harn bei allen Versuchsfällen am 1. Tag nach Kokkeninjektion und darauf mit Pausen von 2 oder 3 Tagen auf Eiweiss und pathologische Formbestandteile, wie die Rote, Eiterzellen, Nierenepithelien, Zylinder usw., ferner durch Färbung und Kulturanlegung auf das Auftreten von Staphylokokken im steril aus der Blase aufgefangenen Katheterharn hin untersucht. Auch 24 Stunden nach Kokkeninjektion entnahm man den Venen des entgegengesetzten Ohrs Blut und untersuchte es kulturell auf Staphylokokken, um sich davon zu überzeugen, dass Staphylokokken wirklich in den allgemeinen Kreislauf gelangt waren. Ausserdem stellte man bei den Versuchsfällen einmal vor und mehrmals nach Kokkeninjektion, besonders jedesmal kurz vor Tötung der Tiere Nierenfunktionsprüfung mittels des Phenolsulfophthaleins an.

Bei der Sektion des Versuchstiers forschte man im Herzblut, in der steril angelegten Schnittfläche des Nierenparenchyms und dem Inhalt des Nierenbeckens durch Färbung und kulturell nach *Staphylococcus aureus*. Ausserdem wurden dabei die Nieren und sonstige Brust- und Bauchorgane genau auf ihre Veränderungen hin betrachtet. Bei der histologischen Untersuchung der Nieren wurden Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Van Giesonsche Färbung und auch Gramsche Bakterienfärbung des Paraffinschnittpräparats angewandt.

Ergebnisse meiner Experimente.

Die Resultate meiner Untersuchungen werde ich übersichtshalber in folgenden Skizzen der Protokolle der Versuchsfälle wiedergeben.

Versuchsreihe A.

Versuch 1. Kaninchen, 2,4 kg. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut noch auf der Schnittfläche der Nieren und im Inhalt der beiden Nierenbecken nachgewiesen. Beide Nieren makroskopisch o. B. Mikroskopisch in den Nieren überall und auch in den Glomerulusschlingen nur Gefässinjektion angetroffen. Nirgends Staphylokokken im Nierenparenchym färbereich nachgewiesen.

Versuch 2. Kaninchen, 2,5 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril. Beiderseits auf der Schnittfläche des Nierenparenchyms und im Inhalt des Nierenbeckens keine Staphylokokken nachgewiesen. Beide Nieren makroskopisch o. B. Mikroskopisch bemerkt man überall Injektionen der Gefässe in den Markstrahlen und der Glomerulusschlinge. In der linken Niere hie und da kleine Kokkenhaufen in den Epithelien der anscheinend intakten Harnkanälchen und der Bowmanschen Kapsel konstatiert.

Versuch 3. Kaninchen, 2,4 kg. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut noch auf der Schnittfläche der Nieren noch im Sekret beider Nierenbecken nachgewiesen. Beide Nieren makroskopisch o. B. Mikroskopisch fast wie bei Versuch 1. Dazu beiderseits im Lumen oder in den Epithelien der intakt aussehenden Harnkanälchen Kokkenhaufen gefunden.

Versuch 4. Kaninchen, 2,2 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril, aber im Sekret beider Nierenbecken und auf der Schnittfläche der rechten Niere Staphylokokken nachgewiesen. Die linke Niere makroskopisch o. B. Mikroskopisch bemerkt man überall und zwar in der Rindensubstanz, auch in Glomerulusschlingen starke Füllung der Gefässe. Ferner in den Epithelien der intakt aussehenden Harnkanälchen sowie im Bowmanschen Kapselraum Kokkenhaufen nachgewiesen.

Die rechte Niere weist makroskopisch einen stecknadelkopfgrossen Herd zwischen Rinde und Mark auf, der auf der entsprechenden Nierenoberfläche deutliche Einziehung hervorruft und mässig grosse Nekrose inmitten dichter Zellinfiltration aufweist. Hier sind die Harnkanälchen durch ausgedehnte Nekrose teils zum Schwund gebracht, teils stark infiltriert. Die Zellinfiltrationen haben keine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung, sondern setzen sich bis zur entsprechenden Rindensubstanz fort und zeigen dort Reste wenig veränderter oder manchmal mit Eitermasse gefüllter Harnkanälchen und auch Glomeruli mitten in sich. Die Gefässe und zwar Kapillaren in und neben dem Herde stark gefüllt. Auch findet man in der Nähe des Herdes in der Rinde sowie im Mark Kokkenhaufen im Lumen und in den Epithelien der anscheinend intakten Harnkanälchen.

Versuch 5. Kaninchen, 2,0 kg. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut, auf der Schnittfläche der Nieren noch beiderseits im Inhalt des Nierenbeckens nachgewiesen. Die linke Niere makro- wie mikroskopisch wie im vorigen Versuch.

Die rechte Niere zeigt makroskopisch einen streifenförmigen Herd in der Rinde, der einen mässig grossen Abszesse aufweist. Die Harnkanälchen sind in der direkten Umgebung teils stark verändert, teils durch Zellinfiltration vernichtet. Man bemerkt da auch mit Eiterzellen gefüllte Kapillaren oder mit Eitermasse gefüllte Harnkanälchen. In der zugehörigen Markpartie findet man auch Infiltrate.

Versuch 6. Kaninchen, 2,1 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril, aber auf der Schnittfläche der Niere beiderseits Staphylokokken nachgewiesen. Die linke Niere makro- wie mikroskopisch wie im Versuch 4. Die rechte Niere weist makroskopisch einen streifenförmigen Herd auf, der sich von der Grenzzone des Marks bis zur Rindenoberfläche erstreckt und mikroskopisch einige mässig grosse Abszesse zeigt. Der mikroskopische Befund im Herde wie im vorigen Versuch; nur ist der Herd ausgedehnter als dort.

Versuch 7. Kaninchen, 2,0 kg. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut noch in den beiden Nieren und Nierenbecken nachgewiesen. Die linke Niere makro- wie mikroskopisch wie bei Versuch 4. Die rechte Niere zeigt makroskopisch in den Grenzzone des Marks und der Rinde einen überstecknadelkopfgrossen Abszessherd, der dasselbe mikroskopische Verhalten wie beim vorigen Versuch, aber in stärkerem und ausgedehnterem Masse aufweist. Auch kleinere Abszesse werden in der entsprechenden Rindenpartie neben diffusen Zellinfiltrationen mit Nekrose und Schwund der Harnkanälchen und auch der Glomeruli gefunden.

Versuch 8. Kaninchen, 2,2 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril, auf der Schnittfläche des Parenchyms der rechten Niere und im Inhalt des rechten Nierenbeckens Staphylokokken nachgewiesen. Die linke Niere weist einen stecknadelkopfgrossen Herd in der Nähe des unteren Pols auf, der mikroskopisch als schmale Zellinfiltration in der Grenze der Rinde und des Marks erscheint. Die entsprechende Rindenpartie zeigt nur geringe Zellinfiltration

und wenig veränderte Harnkanälchen und Glomeruli.

Die rechte Niere zeigt einen überstecknadelkopfgrossen Herd in der Nähe der dem Mark angrenzenden Rindenpartie. Dieser Herd weist in der Mitte mässige Nekrose auf und ist ringsum in dichter Zone von Zellinfiltration umgeben. Die Harnkanälchen sind dort durch Zellinfiltration stark zerstört und ihre Epithelien auch nekrotisiert. In der entsprechenden Rindenpartie sind Zellinfiltrationen und Verödung der Harnkanälchen und Glomeruli zu konstatieren. In den beiden Nieren wurden mitunter Kokkenhaufen im Lumen oder in den Epithelien der intakt aussehenden Harnkanälchen nachgewiesen.

Versuch 9. Kaninchen, 2,1 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril, Staphylokokken beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Nierenbecken nachgewiesen.

Die linke Niere zeigt in der Grenzzone des Marks und der Rinde makroskopisch einen stecknadelkopfgrossen Herd, dessen Zentralteil Nekrose und dessen Peripherie sehr dichte Zellinfiltration aufweist. In der Peripherie des Herdes trifft man erweiterte Harnkanälchen mit Zylinderbildung im Lumen neben stark atrophischen. Die entsprechende Rindenpartie zeigt auch Zellinfiltration und Schwund und Atrophie der Harnkanälchen und der Glomeruli. Man findet ferner nur stellenweise in der Rinde Kokkenhaufen im Lumen oder in den Epithelien der anscheinend gesunden Harnkanälchen.

Die rechte Niere zeigt makroskopisch Nekrose der Papillenspitze. Mikroskopisch kann man von da aus zonenartig infiltrierte Herde bis zur Rinde verfolgen, wo man auch einen kleinen Abszess findet. In der direkten Nähe des zonenartigen Herdes konstatiert man Schwund und Atrophie der Glomeruli und Harnkanälchen. Die nekrotisierte Partie der Papille ist auch ausgedehnt infiltriert. Die Harnkanälchen sind ausserhalb des oben genannten Herdes auch mehr oder weniger deutlich erweitert.

Versuch 10. Kaninchen, 2,0 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril, Staphylokokken beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Nierenbecken nachgewiesen. In den beiden Nieren zwischen der Rinde und dem Mark je ein überstecknadelkopfgrosser Abszess mit Zentralnekrose und dichter Zellinfiltration in der Peripherie vorhanden. In der Umgebung des Abszesses und zwar in der entsprechenden Rindenpartie starke Zellinfiltration, die besonders in der rechten Niere als streifige Zonen erscheint, und Nekrose, Schwund sowie Atrophie der Harnkanälchen und der Glomeruli zu konstatieren. Auch bemerkt man hier und da Eiterzylinder im Lumen der in der Peripherie des Herdes liegenden Harnkanälchen und Kalkablagerungen im nekrotisierten Kanälchenteil. Ferner bemerkt man in den intakt aussehenden Partien des Nierenparenchyms Kokkenhaufen im Kanälchenlumen.

Versuch 11. Kaninchen, 2,1 kg. Sektionsbefund: Herzblut steril, aber beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Nierenbecken Staphylokokken nachgewiesen. Makroskopisch ein überhanfkorngrosser Abszess in der linken, ein stecknadelkopfgrosser Abszess in der rechten Niere zwischen der Rinde und dem Mark nachgewiesen. Mikroskopischer Befund fast wie beim vorigen Versuch.

Versuch 12. Kaninchen, 2,1 kg. Am 6. Tag nach Kokkeninjektion verendet. Sektionsbefund: Herzblut steril, beiderseits auf der Schnittfläche des Nierenparenchyms und im Inhalt des Beckens Staphylokokken nachgewiesen. Das Parenchym der linken Niere mikroskopisch überall und vor allem in der Rinde und auch in der Papille mit multiplen grösseren und kleineren Abszessen besetzt. Harnkanälchen in der Rinde und Glomeruli werden öfters nekrotisch gefunden. Das Sammelrohr und der Ductus papillaris zeigen verschieden grosse Bakterienhaufen in den stark erweiterten Lumina. Die rechte Niere weist einen kleinen, streifenförmigen Herd in der Rinde nahe am Mark auf. Sonstiger Befund in den beiden Nieren fast wie beim Versuch 9.

Versuchsreihe B.

Versuch 13. Kaninchen 2,3 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 26,5% in der 1., 15,0% in der 2. und 11,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion (direkt vor der Tötung): Beginn 8', Menge 51,0% in der 1., 20,0% in der 2., 6,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, auf der Schnittfläche der Nieren und im Inhalt des Nierenbeckens nachgewiesen. Makroskopisch beide Nieren o. B. Mikroskopisch beiderseits starke Füllung der Kapillaren in der Rinde und im Mark. Staphylokokken beiderseits in Epithelien oder im Lumen der ansehnend intakten Harnkanälchen und zwar der Sammelröhre oder auch in den Kapillaren und Venen des Markteils gefunden.

Versuch 14. Kaninchen 1,9 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 68,0% in der 1., 31,5% in der 2. und 10,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 7,0% in der 1., 7,0% in der 2. und 15,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, auf der Schnittfläche der linken Niere und im Beckeninhalte der beiden Nieren nachgewiesen, nur auf der Schnittfläche der rechten Niere. Makro- und mikroskopische Befunde an beiden Nieren fast wie bei Versuch 13.

Versuch 15. Kaninchen 2,3 kg. Verendet am 5. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken nicht im Herzblut und auf der Schnittfläche der Niere, sondern im Beckeninhalte beiderseits nachgewiesen. Makroskopisch die linke Niere sehr blutreich, weist mikroskopisch sehr stark gefüllte Kapillaren und Gefäße auf. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B. Sonst wie beim Versuch 13.

Versuch 16. Kaninchen 2,1 kg. Verendet am 13. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Inhalte des Nierenbeckens nachgewiesen. Makro- und mikroskopischer Befund beider Nieren fast wie beim Versuch 13.

Versuch 17. Kaninchen 2,1 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 7,5% in der 1., 27,5% in der 2. und 24,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 55,0% in der 1., 20,0% in der 2. und 8,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Inhalte des Beckens nachgewiesen. Beide Nieren makro- wie mikroskopisch o. B. Auch färberisch nirgends Staphylokokken in Harnkanälchen konstatiert.

Versuch 18. Kaninchen 2,0 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 7', Menge 66,0% in der 1., 21,0% in der 2. und 9,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 7', Menge 51,0% in der 1., 10,0% in der 2. und 7,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut noch auf der Schnittfläche noch im Beckeninhalte beider Nieren nachweisbar. Makro- und mikroskopischer Befund an den Nieren fast wie bei Versuch 13.

Versuch 19. Kaninchen 2,1 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 72,0% in der 1., 9,0% in der 2. und 9,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 52,0% in der 1., 31,5% in der 2. und 5,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut noch beiderseits auf der Schnittfläche der Niere noch im Inhalte des Nierenbeckens nachweisbar. Makro- wie mikroskopischer Befund an beiden Nieren fast wie bei Versuch 13.

Versuch 20. Kaninchen 2,0 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 12,0% in der 1., 25,0% in der 2. und 14,0% in der 3. halben Stunde. Nach

Kokkeninjektion : Beginn 10', Menge 8,0% in der 1., 8,0% in der 2. und 26,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund : Staphylokokken nur auf der Schnittfläche der linken Niere und zwar im Eiter des Abszesses im Parenchym und im Inhalt des Nierenbeckens nachgewiesen. Makroskopisch bemerkt man auf der Schnittfläche der linken, sonst intakt aussehenden Niere einen ganz kleinen Abszessherd in der Grenzzone der Rinde und des Marks mit starker Hyperämie in der direkten Umgebung. Mikroskopisch konstatiert man dort starke Zellinfiltration, Schwund der Harnkanälchen sowie Glomeruli, Eitermasse im erweiterten Lumen der Harnkanälchen und starke Füllung der Kapillargefässe. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 21. Kaninchen 1,9 kg. Verendet am 3. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund : Keine Staphylokokken im Herzblut, auf der Schnittfläche und im Inhalt des Beckens der rechten Niere, dagegen auf der Schnittfläche der linken Niere, besonders im Eiter des Abszesses, und auch im Inhalt des Nierenbeckens nachweisbar. Mikroskopisch bemerkt man auf der Oberfläche der linken Niere einige stecknadelkopfgrosse Herde, die auf der Schnittfläche als ebenso grosse Abszessherde in der Rindenmarkgrenze erscheinen. Mikroskopisch existieren dort grosse Nekroseherde mit starker Zellinfiltration, besonders in ihrer direkten Umgebung. Im Zentralteil des Herdes sind Harnkanälchen und auch Glomeruli in toto nekrotisiert. Auch in der Peripherie des Herdes bemerkt man starke Veränderung der Harnkanälchen, die teilweise Eiweissmasse im erweiterten Lumen enthalten. Die Gefässe sind in der Umgebung des Herdes besonders stark gefüllt. Ausserdem findet man mikroskopisch kleine Abszesse in der Rindensubstanz. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B. Man konstatiert ferner einen kleinen Abszess im Herzmuskel.

Versuch 22. Kaninchen 2,4 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion : Beginn 10', Menge 5,0% in der 1., 40,0% in der 2. und 7,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion : Beginn 7', Menge 60,0% in der 1., 15,0% in der 2., 5,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund : Staphylokokken weder im Herzblut noch beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Inhalt des Nierenbeckens nachweisbar. Die linke Niere weist makroskopisch auf der Oberfläche 2 Herde, einen kleinfingerspitzgrossen und einen stecknadelkopfgrossen Herd, auf. Diese Herde erscheinen auf der Schnittfläche als deutliche Abszesshöhlen im Parenchym. Mikroskopisch sind in den Herden starke Zerstörung der Harnkanälchen und der Glomeruli und dazu mehrere gruppierte Abszessherde von mikroskopischer Grösse sowohl in der Rinde als auch im Mark zu konstatieren. Die in den Herden zurückbleibenden oder in direkter Umgebung eines Herdes liegenden Harnkanälchen sind teilweise erweitert und mit Eiweissmasse gefüllt. Hier sind die Gefässe auch stark erweitert und gefüllt. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 23. Kaninchen 1,8 kg. Verendet am 10. Tag nach Kokkeninjektion. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion : Beginn 10', Menge : eine Spur in der 1., 26,0% in der 2. und 34,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion : Beginn 8', Menge 47,0% in der 1., 19,0% in der 2. und 6,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund : Herzblut steril. Staphylokokken beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Inhalt des Nierenbeckens nachgewiesen. Makroskopisch beide Nieren an der Oberfläche keine Besonderheit ; auf der Schnittfläche weist die linke Niere mehrere papillenwärts radiär verlaufende, gelbliche, teilweise erweichte Sterifen im Mark und einige kleine Abszesse in der Papille mit oberflächlicher Ulzeration auf. Die rechte Niere zeigt auch auf der Schnittfläche einen kleinen Abszess und einige gelbliche Streifen in der Papille. Mikroskopisch werden in den Herden starke Zerstörung der Harnkanälchen und des Ductus papillaris und starke Zellinfiltration neben den mit Kokkenhaufen beladenen Eitermassen im erweiterten Ductuslumen gefunden. Ferner trifft man in den entsprechenden Rindenpartien kleine Verände-

rungen der Harnkanälchen mit Kokkenzylinder in ihrem Lumen.

Versuch 24. Kaninchen 2,0 kg. Verendet am 12. Tag nach Kokkeninjektion. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 7', Menge 6,5% in der 1., 29,0% in der 2. und 45,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 6', Menge 46,5% in der 1., 20,5% in der 2. und 17,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Inhalt des Nierenbeckens nachweisbar. Makroskopisch zeigt die linke Niere in der Ober- sowie Schnittfläche einen kleinen Abszessherd und die rechte Niere 2 kleine streifenförmige Herde in der Rinde. Mikroskopisch bemerkt man in den Herden sehr starke Zellinfiltration mit mehreren kleinen Abszessbildungen. In den sehr dichten Infiltrationsherden findet man zahlreiche erweiterte Harnkanälchen, die Eiterzylinder in ihrem Lumen enthalten. Die Glomeruli sind auch teils vernichtet, teils aber zeigen sie starke Füllung der Gefässchlingen. In direkter Nähe des Herdes ist die Sammelröhre stark erweitert und mit Eiweissmasse gefüllt. Die entsprechende Marksubstanz weist auch kleine Abszesse auf.

Versuchsreihe C.

Versuch 25. Kaninchen 2,3 kg. Verendet am 9. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Nur im Inhalt des linken Nierenbeckens Staphylokokken nachgewiesen. Beide Nieren zeigen makro- wie mikroskopisch fast keine Veränderung. Capsula fibrosa der linken Niere deutlich verdickt, hat Blutung in sich.

Versuch 26. Kaninchen 2,2 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 32,5% in der 1., 67,5% in der 2. und 17,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 27,5% in der 1., 25,0% in der 2. und 13,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken weder im Herzblut noch in beiden Nieren nachgewiesen. Beide Nieren makro- wie mikroskopisch fast o. B. Die fibröse Kapsel der linken Niere nur deutlich verdickt.

Versuch 27. Kaninchen 1,9 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 2,5% in der 1., 65,5% in der 2. und 26,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 7', Menge 37,5% in der 1., 25,0% in der 2. und 15,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut und beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Inhalt des Nierenbeckens. Makroskopisch zeigt die linke Niere auf der Schnittfläche einen keilförmigen, grauweisslichen Herd in der Rinde, wo die etwas verdickte Capsula fibrosa mit der Parenchytoberfläche fest verwachsen ist. Mikroskopisch findet man dort diffuse Vermehrung des Interstitiums mit diffusen Zellinfiltrationen und Veränderungen der Harnkanälchen, besonders auch Degeneration der Harnkanälchenepithelien und zwar der Henleschen Schleife. Glomeruli zeigen hier fast keine Veränderung. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch fast o. B. Staphylokokken wurden in beiden Nieren in den Epithelien der anscheinend gesunden Harnkanälchen und in den Kapillaren gefunden.

Versuch 28. Kaninchen 2,0 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 54,0% in der 1., 20,0% in der 2. und 9,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 13,5% in der 1., 10,0% in der 2. und 7,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken im Herzblut, aber nicht in den Nieren nachgewiesen. Die linke Niere zeigt makroskopisch auf der Oberfläche eine linsengrosse, grauweissliche, eingezogene Stelle, die auf der Schnittfläche als eine ebenso aussehender keilförmiger Herd im Parenchym erscheint. Dieser Herd weist mikroskopisch fast dieselben

Veränderungen wie beim vorigen Versuch auf. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch fast o. B.

Versuch 29. Kaninchen 1,9 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 16,5% in der 1., 65,0% in der 2. und 12,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 55,0% in der 1., 20,0% in der 2. und 10,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut sowie in beiden Nieren nachweisbar. Die linke Niere zeigt makroskopisch auf der Oberfläche eine kleinfingerspitzgrosse, blasse, eingezogene Stelle und, dieser entsprechend, auf der Schnittfläche einen keilförmigen Herd in der Rinde. Mikroskopisch sind in dem Herd deutliche Zunahme des Interstitiums mit diffusen Zellinfiltrationen und Erweiterung der Harnkanälchen bemerkbar. Die fibröse Kapsel ist auch etwas verdickt und weist Blutung in sich auf. Die rechte Niere makro- und mikroskopisch fast o. B.

Versuch 30. Kaninchen 2,0 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 6', Menge 31,0% in der 1., 49,0% in der 2. und 15,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 52,0% in der 1., 21,6% in der 2. und 15,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken nur im Inhalt des linken Nierenbeckens nachgewiesen. Makroskopisch zeigt die linke Niere fast keine deutliche Veränderung, mikroskopisch aber leicht verdickte fibröse Kapsel und zonenartige Zellinfiltrationen, besonders in der Rinde mit erweiterten Harnkanälchen. Ihre Epithelien sind teilweise verändert und abgestossen. Glomeruli jedoch kaum verändert. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch fast o. B.

Versuch 31. Kaninchen 2,2 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 38,0% in der 1., 17,5% in der 2. und 12,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 22,5% in der 1., 22,5% in der 2. und 17,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken im Herzblut und in beiden Nieren nicht nachweisbar. Die linke Niere makro- wie mikroskopisch fast o. B. Die rechte Niere zeigt makroskopisch an der Oberfläche einen linsengrossen, grauweisslichen Fleck, der auf der Schnittfläche als keilförmiger Herd in der Rinde erscheint. Man bemerkt in der Rinde nahe am Markteil einige kleine Abszesse. In ihrer direkten Umgebung ist vermehrtes infiltriertes Interstitium neben Erweiterung der Harnkanälchen zu finden. Die entsprechende Rindenpartie ist mit zonenartig infiltrierten Herden besetzt. Die Glomeruli sind dort stark hyperämisch, aber sonst kaum verändert.

Versuch 32. Kaninchen 2,8 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 9,0% in der 1., 13,0% in der 2. und 20,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 73,0% in der 1., 20,5% in der 2. und 6,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken im Herzblut und beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Nierenbecken nachweisbar. Die linke Niere makro- wie mikroskopisch fast o. B. Ihre Capsula fibrosa etwas verdickt. Die rechte Niere zeigt makroskopisch auf der Oberfläche einen linsengrossen graugelblichen Fleck, der sich auf der Schnittfläche als keilförmiger, graugelblicher Herd darstellt. Mikroskopisch sind hier mehrere, beisammen liegende, kleine Abszesse in der Rinde und dem Mark zu konstatieren. Harnkanälchen und Glomeruli, die in der Randpartie der Abszesse in Zellinfiltrationen eingeschlossen sind, zeigen kaum oder nur geringe Veränderungen. Die Gefässe in direkter Umgebung der Herde nur mässig deutlich erweitert und gefüllt. Die fibröse Kapsel auch an der entsprechenden Stelle etwas verdickt.

Versuch 33. Kaninchen 2,0 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 34,0% in der 1., 20,0% in der 2. und 5,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 26,0% in der 1., 34,0% in der 2. und 8,0% in der 3.

halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken nur auf der Schnittfläche und im Beckeninhalt der linken Niere nachgewiesen. Beide Nieren zeigen makroskopisch fast keine Besonderheit, dagegen mikroskopisch schmale streifenförmige oder zonenartige, sich vom Mark nach der Rinde hin erstreckende Herde mit leichter Zunahme des Interstitiums und geringer diffuser Zellinfiltration. Hier zeigen die Harnkanälchen Erweiterung mit Degeneration der Epithelien; ihr Lumen ist manchmal erweitert und enthält abgestossene Detritusmasse oder Eiweisszylinder. Glomeruli zumeist intakt. Diese Herde erscheinen häufiger in der linken Niere als in der rechten. Die fibröse Kapsel der linken Niere mässig verdickt. Ferner findet man in beiden Nieren oft Staphylokokkenhaufen in den intakt aussehenden Harnkanälchen.

Versuch 34. Kaninchen 2,1 kg. Sektionsbefund: Staphylokokken nicht im Herzblut, dagegen beiderseits auf der Schnittfläche der Niere und im Nierenbecken nachgewiesen. Beide Nieren zeigen makroskopisch auf der Schnittfläche je einen keilförmigen, grauweisslich aussehenden Herd in der Rinde, der an der Nierenoberfläche als kleiner, grauweisser Fleck erscheint. Diese Herde weisen fast dieselbe Veränderung auf wie die beim vorigen Versuch. Die fibröse Kapsel ist nur in der linken Niere stark verdickt und zeigt Blutung in sich.

Versuch 35. Kaninchen 2,1 kg. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 65,0% in der 1., 15,0% in der 2. und 40,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 7', Menge 73,0% in der 1., 12,0% in der 2. und 4,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, dagegen beiderseits im Inhalt des Nierenbeckens nachgewiesen. Die linke Niere makro- wie mikroskopisch wie bei Versuch 33. Die rechte Niere zeigt makroskopisch einen kleinfingerspitzgrossen, graugelben Fleck auf der Oberfläche. Mikroskopisch bemerkt man in der Grenzzone des Marks und der Rinde einige Abszesse und einen grösseren Abszess in der Papillenspitze. In der Nähe der Abszesse sind starke Zellinfiltrationen neben Veränderungen der Harnkanälchen, starke Erweiterung und Füllung der Gefässe und zwar der Kapillaren zu konstatieren. Entsprechende Rindenpartie zeigt nur geringe Veränderung.

Versuch 36. Kaninchen 2,1 kg. Verendet am 8. Tag nach Kokkeninjektion. Phthaleinausscheidung vor Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 22,5% in der 1., 62,5% in der 2. und 13,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 7,5% in der 1., 50,0% in der 2. und 32,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut, dagegen beiderseits im Nierenbecken nachgewiesen. Beide Nieren makroskopisch fast keine Veränderung. Mikroskopisch zeigt die linke Niere einige Abszesse in der Grenzzone der Rinde und des Marks sowie in der Papille. In diesen Herden sind starke diffuse Zellinfiltrationen und Veränderungen der Harnkanälchen zu konstatieren. Die entsprechende Rindenpartie zeigt auch Erweiterung der Harnkanälchen und Zylinderbildung in ihrem Lumen. Die Glomeruli beteiligen sich dort wenig an der Veränderung und zeigen überall starke Füllung der Gefässchlingen. Die rechte Niere weist mikroskopisch einen grösseren Nekroseherd an der Papillenspitze und daneben einige kleine Abszesse in der Papillenbasis auf. Die direkte Umgebung des Herdes stark infiltriert. Im entsprechenden Rindenteil, besonders subkortikal, ist Veränderung der Harnkanälchen mit Zylinderbildung zu konstatieren. Die Glomeruli findet man dort kaum verändert.

Versuchsreihe D.

Versuch 37. Kaninchen 2,1 kg. Verendet am 7. Tag nach Kokkeninjektion. Phthaleinausscheidung vor linksseitiger Ureterunterbindung: Beginn 8,5', Menge 20,0% in der 1.,

17,5% in der 2., 14,5% in der 3. halben Stunde. Nach Ureterunterbindung: Beginn 9', Menge 13,0% in der 1., 12,0% in der 2. und 11,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 11,5% in der 1., 8,0% in der 2. und 8,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Keine Staphylokokken im Herzblut noch in den Nieren nachgewiesen. Die linke Niere nur etwas vergrößert, leicht hydronephrotisch. Ihre Ober- und Schnittfläche o. B. Mikroskopisch überall nur hydronephrotische Veränderungen im Nierenparenchym. Das Interstitium überall vermehrt, diffus infiltriert und die Harnkanälchen auch überall mehr oder weniger erweitert. Die Glomeruli sind jedoch wenig an den Veränderungen beteiligt. Nirgends Abszessherde. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 38. Kaninchen 2,1 kg. Phthaleinausscheidung vor linksseitiger Ureterunterbindung: Beginn 9', Menge 14,5% in der 1., 4,0% in der 2. und 8,0% in der 3. halben Stunde. Nach Ureterunterbindung: Beginn 9', Menge 12,5% in der 1., 43,5% in der 2. und 18,5% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 20,5% in der 1., 31,0% in der 2. und 15,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken nur im Inhalt des hydronephrotischen linken Nierenbeckens nachgewiesen. Die linke Niere ums doppelte des Normalen vergrößert, hydronephrotisch. Makroskopisch keine Eiterherde in ihrer Ober- und Schnittfläche. Mikroskopisch weit stärkere hydronephrotische Veränderungen des Nierenparenchyms als beim vorigen Versuch zu konstatieren. Nirgends Eiterherde. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 39. Kaninchen, 2,0 kg. Verendet am 11. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken nur im Inhalt des linken hydronephrotischen Nierenbeckens nachgewiesen. Befund an beiden Nieren wie bei Versuch 38.

Versuch 40. Kaninchen 2,4 kg. Phthaleinausscheidung vor linksseitiger Ureterunterbindung: Beginn 8', Menge 16,5% in der 1., 58% in der 2. und 26,0% in der 3. halben Stunde. Nach Ureterunterbindung: Beginn 2', Menge 31,0% in der 1., 15,0% in der 2. und 6,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 9', Menge 12,0% in der 1., 26,0% in der 2. und 10,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken und anatomischer Befund an beiden Nieren wie beim Versuch 38.

Versuch 41. Kaninchen 2,4 kg. Verendet am 3. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken im Herzblut und beiderseits im Inhalt des Nierenbeckens nachgewiesen. Die linke Niere nur etwas vergrößert, das linke Nierenbecken etwas hydronephrotisch. Mikroskopisch bemerkt man in der linken Niere neben leichter hydronephrotischer Veränderung des Parenchyms einige kleine Abszesse in der Papille. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 42. Kaninchen 2,3 kg. Verendet am 3. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken nur im Inhalt des linken hydronephrotischen Nierenbeckens nachgewiesen. Die linke Niere hühnereigross, leicht hydronephrotisch. Makroskopisch findet man auf ihrer Oberfläche 2 kleinfingerspitzgrosse Flecke mit graugelbem Saum, die auf der Schnittfläche als keilförmige Herde in der Rinde und Streifen im Mark erscheinen. Mikroskopisch konstatiert man neben leichtgradiger hydronephrotischer Veränderung des Nierenparenchyms 7-8 grössere Abszesse im Mark und auch in der Papille. Die entsprechende Rindenpartie zeigt ausgedehntere Nekrose des Parenchyms, wo man hie und da Kokkenballen in den enorm erweiterten Kapillaren findet. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 43. Kaninchen 2,4 kg. Phthaleinausscheidung vor linksseitiger Ureterunterbindung: Beginn 8', Menge 52,5% in der 1., 32,5% in der 2. und 5,0% in der 3. halben Stunde. Nach Ureterunterbindung: Beginn 7', Menge 63,0% in der 1., 20,0% in der 2. und 10,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 8', Menge 42,5% in der

1., 28,0% in der 2. und 13,5% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken nur im Inhalt des linken hydronephrotischen Beckens nachgewiesen. Die linke Niere hühnereigross, stark hydronephrotisch, zeigt makroskopisch auf der Ober- und Schnittfläche mehrere kleine Abszesse. Mikroskopisch konstatiert man starke hydronephrotische Veränderung des Nierenparenchyms, daneben auch 7–8 mässig grosse Abszesse an der Grenze der Rinde und des Marks. Die Innenfläche der Wandung des hydronephrotischen Sacks teilweise ulzeriert. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 44. Kaninchen 2,6 kg. Verendet am 4. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken nur kulturell positiv im Inhalt des linken hydronephrotischen Beckens. Die linke Niere etwas vergrössert, hydronephrotisch. Makroskopisch stecknadelkopfgrosse, graugelbe Flecke an der Oberfläche, eitrige Infiltration der etwas abgeplatteten Papille neben radiären Streifen der Rinde auf der Schnittfläche zu konstatieren. Beckenschleimhaut teilweise ulzerös. Mikroskopisch bemerkt man mehrere verschieden grosse Abszesse in der Rinde sowie im Mark des mässig hydronephrotisch veränderten Nierenparenchyms. Die Papille ulzerös und stark infiltriert. Die Rindensubstanz weist hie und da ausgedehnte Nekrose und einen oberflächlichen Eiterungsherd im Kortikaleil auf. Die rechte Niere makro- wie mikroskopisch o. B.

Versuch 45. Kaninchen 2,3 kg. Verendet am 8. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken kulturell nur im Inhalt des linken hydronephrotischen Beckens nachgewiesen. Die linke Niere hühnereigross, deutlich hydronephrotisch. Makroskopisch bemerkt man zerstreut liegende, milium- bis stecknadelkopfgrosse, gelbliche Flecke in der Oberfläche und gelbe Streifen auf der Schnittfläche. Mikroskopisch neben starken hydronephrotischen Veränderungen des Nierenparenchyms zahlreiche kleinere und grössere Abszesse und dazwischen liegende Nekroseherde zu konstatieren. Die rechte Niere makro- und mikroskopisch o. B.

Versuch 46. Kaninchen 2,4 kg. Phthaleinausscheidung vor linksseitiger Ureterunterbindung: Beginn 7', Menge 63,5% in der 1., 27,0% in der 2. und 8,0% in der 3. halben Stunde. Nach Ureterunterbindung: Beginn 7', Menge 61,0% in der 1., 16,5% in der 2. und 11,0% in der 3. halben Stunde. Nach Kokkeninjektion: Beginn 6', Menge 60,0% in der 1., 12,5% in der 2. und 7,0% in der 3. halben Stunde. Sektionsbefund: Staphylokokken im Inhalt des linken hydronephrotischen Beckens positiv, dagegen im Herzblut sowie in der rechten Niere negativ. Die linke Niere hühnereigross, das Nierenbecken stark hydronephrotisch erweitert. Makroskopisch auf der Oberfläche und der Schnittfläche der Niere mehrere erbsen- bis bohnen-grosse, gelbliche Stellen. Mikroskopisch mehrere grössere und kleinere Abszesse und dazwischen ausgedehntere nekrotische Stellen im stark hydronephrotisch veränderten und infiltrierten Nierenparenchym zu konstatieren. Die Innenwand der Hydronephrose stark infiltriert und ulzeriert. Die rechte Niere zeigt einige keilförmige Herde mit Zellinfiltration in der Rinde und im Mark.

Versuch 47. Kaninchen 2,4 kg. Verendet am 5. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken beiderseits im Inhalt des Nierenbeckens, aber nicht im Herzblut nachgewiesen. Die linke Niere leicht vergrössert, das Nierenbecken leicht hydronephrotisch erweitert. Makroskopisch findet man in der Nierenoberfläche zerstreut liegende, miliumgrosse, gelbe Flecke und auf der Schnittfläche Ulzeration der etwas abgeplatteten Papille. Das Nierenparenchym weist mikroskopisch mässig deutliche, hydronephrotische Veränderung und einige kleine Abszesse im Mark neben Nekroseherden in der Rinde auf, wo man auch Kokkenembolie in den Kapillarschlingen des Glomerulus feststellt. Die rechte Niere zeigt makroskopisch eine überall mit mehreren miliumgrossen Flecken bedeckte Oberfläche und auf der Schnittfläche keilförmige Herde in der Rinde und gelbliche Streifen im

Mark. Mikroskopisch bemerkt man hie und da verschieden grosse Abszesse in der Rinde und im Mark, die manchmal streifenartig angeordnet sind.

Versuch 48. Kaninchen 2,6 kg. Verendet am 5. Tag nach Kokkeninjektion. Sektionsbefund: Staphylokokken beiderseits im Inhalt des Nierenbeckens, dagegen nicht im Herzblut nachgewiesen. Die linke Niere hühnereigross, hydronephrotisch. Makroskopisch sieht man überall auf der Oberfläche gelbliche, bis stecknadelkopfgrosse Eruptionen, die teilweise ineinander konfluieren sind. Auf der Schnittfläche bemerkt man radiär gestellte, gelbe, streifenartige Herde im Parenchym und einen subkapsulär gelegenen Abszess. Mikroskopisch neben mässig deutlicher, hydronephrotischer Veränderung zahlreiche grössere und kleinere Abszesse in der Rinde und im Mark und auch in der Papille zu konstatieren, die manchmal reihenartig angeordnet sind und dadurch radiäre, streifenartige Form annehmen. Zwischen den Abszessen auch ausgedehnte nekrotische Herde vorhanden. Ferner bemerkt man kortikale Abszessherde. Die rechte Niere weist makroskopisch an der Oberfläche weniger kleine Eruptionen und auf der Schnittfläche einige kleine Abszesse in der Grenzzone der Rinde und des Marks und auch im Mark selbst auf. Mikroskopisch kann man in solchen Herden auch typische Abszessbildung mit Veränderungen der Harnkanälchen und Glomeruli konstatieren.

Zusammenfassende Betrachtung.

Wir konnten, wie aus den Protokollen ersichtlich, bei unsern Versuchsreihen in der Mehrzahl der Fälle, nämlich bei 32 gegenüber 48 Tieren, mehr oder weniger ausgeprägte eitrig-herdige Herde in der Niere erzeugen. Besonders gut gelang es bei 8 Fällen (Versuch 12, 21, 33, 41, 44, 45, 47 u. 48), die schon innerhalb von 2 Wochen nach Kokkeninjektion unter Anzeichen der Sepsis erlagen.

In der Versuchsreihe B, wo die linke Niere vorher von aussen her geknetet worden, bemerkte man bei 3 (Versuch 20–22) unter 12 Tieren eitrig-herdige Herde in der rechten Niere. Bei 2 (Versuch 23 u. 24) traten die Eiterherde in beiden Nieren auf, und bei den übrigen 7 (Versuch 13–19) bemerkte man keinen Eiterherd in beiden Nieren. In der Versuchsreihe C, wo die linke Niere bei 12 Tieren operativ blossgelegt und dann geknetet worden, kamen die Eiterherde bei 4 Tieren (Versuch 27–30) in der linken Niere vor, während die Eiterherde bei 3 (Versuch 31–33) nur die rechte und bei weiteren 4 (Versuch 33–36) beide Nieren betrafen. Bei den übrigen 2 (Versuch 25 u. 26) traten in beiden Nieren gar keine Eiterherde auf. Unter den Fällen der Versuchsreihe D, wo die linke Niere mehr oder weniger stark hydronephrotisch verändert war, fand man bei 5 Tieren (Versuch 41–45) Eiterherde ausschliesslich in einer Niere und bei 3 (Versuch 46–48) in beiden Nieren. Bei den übrigen 4 (Versuch 37–40) konnte man keinen Eiterherd in den Nieren nachweisen. In der Versuchsreihe A, die als Kontrolle diente, betrafen die Eiterherde bei 4 Tieren (Versuch 4–7) die

rechte Niere und bei 5 (Versuch 8–12) beide Nieren, während bei den übrigen 3 (Versuch 1–3) kein Eiterherd in den Nieren nachzuweisen war.

Als pathologisch-anatomische Veränderung im Parenchym der Nieren bei ihrer hämatogenen, eitrigen Infektion hob Brewer kleinste Abszesse, die manchmal unter dem Bilde eines Infarktes angetroffen werden, in der Rinde und unter die Kapsel, in etwas vorgeschrittenem Stadium Nekrose und eitrige Infiltration, später auch grössere Abszesse, die durch Konfluieren kleinerer entstehen, und dann auch perinephritische und pyelonephritische Veränderungen hervor. Nach Neisser soll ein ganz banaler Befund bei durch intravenöse Staphylokokkeninjektion erzeugter, hämatogener Infektion bei Kaninchen besonders Rindenabszesse, streifenförmige Herde und Infarktbildung sein. Bei meinen Versuchsfällen bemerkte ich mehr oder minder deutliche Abszessbildung in der Rinde und im Mark, besonders auch in der Grenzzone, streifenförmige Herde im Parenchym, eitrige Infarktbildung in der Rinde, Abszesse und eitrige Ulzeration der Papille und oberflächlichen eitrigen Zerfall des Nierenbeckens. Ausserdem wurden Kokkenhaufen in der Kapillarschlinge der Glomeruli und in den Kapillaren und Venen des Markteils nachgewiesen (Versuch 13–16, 18, 19, 27 u. 28). Eiterherde in den Organen ausser den Nieren wurden in meinen Versuchsfällen nur sehr selten, besonders Abszesse im Myokard (Versuch 22) angetroffen, was ja auch der Angabe von Neisser entspricht.

Nebenbei sei hier bemerkt, dass ich bei meinen Versuchsfällen in der Regel, d. h. bei 43 unter 48 Tieren, mehr oder minder deutliche Fiebersteigerung direkt nach Kokkeninjektion und zwar in den darauf folgenden Tagen konstatiert habe. Nur als Ausnahme, d. h. in 5 Fällen, blieb das Fieber nach Kokkeninjektion ganz aus. Ferner beobachtete ich nach Kokkeninjektion öfters Erscheinen von Eiweiss und pathologischen Formbestandteilen wie Eiterzellen, rote Blutzellen usw. im Harn. Nur bei wenigen Fällen (in 15 unter 48) wurde kein Eiweiss im ganzen Verlauf nach Kokkeninjektion im Harn beobachtet, es war dagegen in 6 immer positiv. In den übrigen Fällen wurde wenige Tage andauernde Albuminurie, besonders im Anschluss an die Kokkeninjektion konstatiert. Eiterzellen wurden dagegen in fast allen Fällen, d. h. in 45 unter 48, im Harn nach Kokkeninjektion, oft auch im ganzen Verlauf nachgewiesen. Ausserdem wurden im Harn nach Kokkeninjektion nicht selten rote Blutzellen, Nierenepithelien, Zylinder und zwar Epithelzylinder beobachtet.

Nach Runeberg sollen bei hämatogenen, infektiösen Nephritiden und Pyelonephritiden, bei denen am häufigsten Infektionen der Colibazillen und der Staphylokokken vorkommen, pathogenetisch 2 Typen, nämlich der

Typus der Ausscheidungs-nephritis mit ihren Folgezuständen und der sekundären Pyelitis und Pyelonephritis und der Typus der embolisch-metastatischen, apostematösen Nephritis zu unterscheiden sein. Natürlich können auch alle Übergänge zwischen diesen beiden Typen vorkommen. Brewer nimmt an, dass es sich bei den von ihm erhobenen, oben angeführten, verschiedenen Veränderungen in der Niere bei hämatogener, eitriger Infektion dieses Organs nur um verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses handelt. Die anatomischen Befunde bei meinen Versuchsfällen decken sich im grossen und ganzen mit denen dieses Forschers, sodass ich hier nicht weiter auf Einzelheiten einzugehen brauche.

Wie schon erwähnt, wurde das einseitige Auftreten des hämatogen entstandenen Eiterherdes im Nierenparenchym klinisch bisher schon von vielen Autoren beobachtet. Im Experimente Brewers war die Erkrankung bei der Hälfte der Tiere einseitig aufgetreten. Die durch Trauma, Einführung eines Fremdkörpers, Hervorbringen einer künstlichen Hydronephrose und Ligatur des Nierenarterie und -vene vorher geschädigte Niere wurde dabei öfters erkrankt gefunden, während sich bei den Kontrolltieren, die ohne vorangehende Verletzung der Niere Bakterieninjektion bekamen, niemals einseitige Erkrankung der Niere entwickelte. Auch Moska leff betont auf Grund seiner Versuche, dass Traumen und akute Stauungen der Niere leichter zur Eiterung in ihr führen können. In meinen Versuchsfällen wurde einseitiges Auftreten der Eiterherde bei 18 unter 48 Tieren, also in 37,5% der Fälle, beobachtet, während das doppelseitige Auftreten der Herde bei 15 unter 48, also in 31,2%, angetroffen wurde.

Was nun das Auftreten von Eiterherden in der vorher geschädigten Niere bei meinen Versuchsfällen betrifft, so wurde es in den Versuchsreihen B, C und D bei 12 unter 36 Tieren festgestellt. Dabei traten Eiterherde in der entgegengesetzten, unberührt gelassenen Niere unter 36 Fällen 2 mal und doppelseitig unter 36 9 mal auf. Die Fälle, wo trotz Schädigung der einen Niere beide Nieren nach Kokkeninjektion unversehrt gefunden wurden, betrugen 13 unter 36. Daraus geht hervor, dass die vorher geschädigte Niere ziemlich häufig bei hämatogener Kokkeninjektion Veranlassung zu eitriger Infektion geben kann. Dies wird besonders deutlich aus dem Resultat der Versuchsreihe D, wo eitrige Infektion bei 5 unter 12 Tieren ausschliesslich in der hydronephrotisch veränderten Niere festgestellt wurde.

Unter meinen sämtlichen 48 Tieren waren bei 16, also in 33,3% der Fälle, nach Kokkeninjektion keine, auch mikroskopisch keine erwähnenswerten Veränderungen in beiden Nieren festzustellen. Besonders war das, wie oben erwähnt, bei einigen wenigen Fällen der Versuchsreihen B, C und

D trotz vorheriger künstlicher Schädigung der einen Niere der Fall. Staphylokokken habe ich bei 36 unter 48 Tieren nach Kokkeninjektion im Harn wiedergefunden. Davon liessen sich bei 13 (Versuch 2, 3, 13–18, 25, 26, 37, 38 u. 40) trotz Kokkenausscheidung im Harn auch mikroskopisch nirgends Eiterherde im Nierenparenchym nachweisen. Ferner fand man bei 15 Fällen (Versuch 2–7, 13–16, 18–19, 27–28 u. 33) Eiterkokken in den Epithelien der anscheinend intakten Harnkanälchen und Bowmanschen Kapsel und oft auch im gesunden Harnkanälchenlumen. Trotz all dieser Befund muss ich, im Gegensatz zu Tsutsui, der Ansicht von Autoren wie Wyssokowitsch, Pernice u. Scagliosi, Sittman, Cotton, Asch, Dyke, Tsuda, Helmholtz u. Millikin und Suzuki, die für den Durchgang der Eiterbakterien durch die Nierenbahn eine Läsion im Parenchym voraussetzen, beistimmen.

Was nun die Beziehungen der anatomischen Veränderungen des Nierenparenchyms zu seiner funktionellen Alteration betrifft, so konnte ich bei 24 Fällen (Versuch 13, 14, 17–20, 22–24, 26–33, 35–38, 40, 43 u. 46) die Phthaleinausscheidung aus den Nieren vor und nach Kokkeninjektion vergleichen. Bei den Fällen, wo die Nieren trotz Kokkeninjektion ohne Eiterherde blieben, war die Phthaleinausscheidung zumeist (6 unter 9) mehr oder minder beeinträchtigt, während sie bei Fällen mit Eiterherden in der einen Niere gewöhnlich (7 unter 11) keine Verminderung zeigte, was auf die Kompensation der intakten Schwesterniere zurückzuführen ist. In den Fällen mit beiderseitigen Eiterherden blieb auch die Fähigkeit der Phthaleinausscheidung öfters gut erhalten. Im grossen und ganzen kann man annehmen, dass eine bemerkbare Ungleichmässigkeit der Resultate der Phthaleinprobe bei unseren einzelnen Fällen teilweise von extrarenalem Einfluss der Blutinfektion auf die Nierenfunktion abhängig ist.

Schlussfolgerungen.

1. Ich verwendete im ganzen 48 ausgewachsene Kaninchen, denen intravenös eine Aufschwemmung von hämolytischem *Staphylococcus pyogenes aureus* (1/5000 Schrägagar) injiziert wurde. In der Versuchsreihe B wurde den Tieren vorher die eine (linke) Niere von aussen her und in der Versuchsreihe C nach operativer Freilegung geknetet. In der Versuchsreihe D wurde durch Unterbindung des linken Ureters Hydronephrose erzeugt. Erst nach dieser Vorbehandlung der einen Niere wurde die Kokkeninjektion vorgenommen. Die Versuchsreihe A ohne vorherige Nierenbehandlung diente als Kontrolle.

2. Bei meinen Versuchställen konnte ich in der Mehrzahl der Fälle mehr oder weniger ausgeprägte eitrige Herde in der Niere erzeugen. In 13 Fällen der sämtlichen Versuchsreihen blieben die Eiterherde trotz Kokkeninjektion in beiden Nieren aus, während sie bei der Mehrzahl der Fälle in einer Niere oder in beiden Nieren anzutreffen waren. Diese Eiterherde erschienen als kleine Abszessbildung in der Rinde oder im Mark, besonders auch in der Grenzzone, als streifige infiltrierende Herde, Infarktbildung in der Rinde, Abszesse und Ulzeration der Papille und Geschwürsbildung im Becken, was von früheren Forschern auch bei ähnlichen Versuchen beobachtet wurde.

3. Die Versuchstiere zeigten in der Regel mehr oder minder deutliche Fiebersteigerung direkt nach Kokkeninjektion und zwar in der darauf folgenden Tagen. Auch wurden sehr oft Albuminurie und Eiterzellen und zuweilen rote Blutzellen, Nierenepithelien und Zylinder im Harn konstatiert. Kokkenausscheidung konnte man in der Mehrzahl der Fälle nach Kokkeninjektion, oft andauernd im Verlauf von 2 Wochen im Harn nachweisen.

4. Einseitiges Auftreten der Eiterherde des Nierenparenchyms wurde bei 18 unter 48 Tieren, also in 37,5% der Fälle, gesehen, während doppelseitiges Auftreten der Herde bei 15, also in 31,2%, angetroffen wurde. Bei vorheriger Schädigung der einen Niere vor Kokkeninjektion, nämlich in den Versuchsreihen B, C und D, traten Eiterherde in derselben Niere bei einem Drittel der Fälle auf. Besonders war das einseitige Auftreten der Eiterherde in der vorher geschädigten Niere stark ausgeprägt in der Versuchsreihe D, wo das Parenchym der einen Niere durch Hydronephrosebildung infolge der Ligatur des betreffenden Ureters deutlich verändert war. Daraus geht hervor, dass indirektes und direktes Kueten der Niere und Hydronephrosebildung bei den Tieren einen locus minoris resistentiae für hämatogene Staphylokokkeninfektion der Nieren schaffen können.

5. Unter meinen sämtlichen 48 Tieren war in 33,3% der Fälle nach Kokkeninjektion, bei wenigen auch trotz vorheriger Schädigung der einen Niere keine, auch mikroskopisch keine nennenswerte Veränderung in beiden Nieren festzustellen. Auch gab es Fälle, wo trotz Kokkenausscheidung im Harn sich keine mikroskopisch nachweisbaren Herde im Nierenparenchym fanden. Ferner sah ich in 15 Fällen Eiterkokken in den Epithelien der mikroskopisch intakten Harnkanälchen und Bowmanschen Kapsel und oft im Lumen der gesunden Harnkanälchen. Trotz all dieser Befunde stimme ich aber der Meinung verschiedener früherer Forscher, die für den Durchgang der Eiterbakterien durch die Nierenbahn eine Läsion des Parenchyms voraussetzen, bei.

6. Funktionelle Alteration der Nieren wurde selbst bei den Fällen, wo die Nieren trotz Kokkeninjektion keine Eiterherde zeigten, festgestellt. Dagegen gab es Fälle, wo bei der Entwicklung der Eiterherde der einen oder beider Nieren die Phthaleinausscheidung keine Beeinträchtigung erlitt, was auf Kompensation des intakt gebliebenen Nierenparenchyms zurückzuführen ist. Bei der Schätzung der Resultate der Nierenfunktionsprüfung muss hier auch der Einfluss extrarenaler Faktoren auf die Nierenfunktion durch Blutinfektion des Tiers berücksichtigt werden.

Literatur.

- (1) Asch, P.; Ctrbl. f. Krht. d. Harn- u. Sex.-Org., 1902, **13**, 249-262, 325-356 u. 690-703.
 - (2) Baker, J. N.; Journ. Urol., 1922, **7**, 307-310.
 - (3) Barth; Verhdl. d. Dtsch. Gesellsch. f. Urol. II. Kongr., 1909, 227-246.
 - (4) Brewer, G. E.; Ztschr. f. urol. Chir., 1913, **2**, 36-54.
 - (5) Dyke, S. C.; Journ. Path. a. Bact., 1923, **26**, 164-175.
 - (6) Helmholtz, H. F. u. F. Millikin; Amer. Journ. Dis. of Childr., 1925, **29**, 497-505 & **30**, 33-36.
 - (7) Israel, J. und W. Israel; Chirurgie d. Niere und d. Harnleiters. Leipzig 1925, 186-199.
 - (8) Matsuyama, Y.; Seikai Zasshi, 1923, **42**, 326-357.
 - (9) Moskaloff, M. N.; Ref: Urol. Jahresber. Lit., 1909, 74-75
 - (10) Neisser, M.; Kolle, Kraus u. Uhlenhuth's Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1927, Bd. 4, 437-510.
 - (11) Runeberg, B.; Dtsch. Ztschr. f. Chir., 1922, **173**, 1-25.
 - (12) Suzuki, S.; Nihon Biseibutsu Gakkai Zasshi, 1925, **19**, 1055-1076.
 - (13) Tsuda, S.; Virchows Arch., 1924, **250**, 136-153.
 - (14) Tsutsui, Sh.; Fukuoka Ikadaigaku Zasshi, 1927, **20**, 125-218.
-