II. Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der
Universität Turin (Professor P. Foà).

Beitrag zum Studium des Lungenbrandes.

Von

Dr. A. Bonome, 1. Assistenten.

Unter den Ernährungsveränderungen eines Gewebes, die geeignet sind, den localen Tod herbeizuführen, gewinnt diejenige mehr und mehr an Bedeutung, die man aus dem Vorhandensein gewisser Mikroorganismenarten erklärt, welche entweder direct von aussen her oder vom Innern des Organismus selbst mittelst einer Blut- oder Lymphströmung an Ort und Stelle übertragen worden sind. — Es ist bekannt, mit welcher Leichtigkeit die weissen Blutzellen und die Bindegewebelemente sich granulöser Substanzen (die Mikroorganismen nicht ausgeschlossen) bemächtigen, mit denen sie eventuell in Berührung kommen. Wenn jedoch die Unschädlichkeit der anorganischen granulösen Substanzen in den Gewebeelementen, wie die Lunge, im Verhältniss steht zu der Quantität, die sich davon in selbigem befindet, so lässt sich das Gleiche von einigen Mikroorganismen nicht sagen. In dem Kampfe zwischen den niederen Organismen und den Gewebeelementen herrscht kein constantes Gleichgewichtsverhältniss; thatsächlich kann ein Gewebe dem abnormen Vorhandensein weniger Mikrophyten widerstehen, die der Zone, in der sie hausen, den Tod verursachen.

Wir müssen hierbei die Veränderungen in Betracht ziehen, denen die protoplasmatische Substanz bei dem Vorhandensein genannter Mikroorganismen unterliegt, die ihr die Materialien zur eigenen Ernährung wegnehmen und damit das Leben der Zellenelemente mit ihrem Vorhandensein unvereinbar machen.

Die verschiedensten Arten von Mikroorganismen finden sich in den brandigen Geweben; nirgends ist jedoch bis jetzt bewiesen worden, dass alle Brandformen oder auch nur ein Theil derselben von einem bestimmten Parasiten herrühren oder umgekehrt, dass alle verschiedenen Mikrophytenarten ohne Unterschied in jedem nekrotischen Gewebe erscheinen könnten.

Bekanntlich kann der Lungenbrand directe Folge sein von Kreislaufstörungen, wie Hämorrhagie, Gefässverstopfung und Entzündung; in allen diesen Fällen jedoch kann man den Einfluss von Mikroorganismen nicht absolut ausschliessen, die etwa mit der eingeathmeten Luft bis zu der Localität vorgedrungen wären, wo sich die Ernährungsstörung bereits entwickelt hatte. Es wäre deshalb nicht unwahrscheinlich, dass Veränderungen des Lungenparenchyms den Boden für die Entwicklung einiger Keime vorbereiten, welche beim Eintreten mit der Luft den localen Brand erzeugen.

Jedoch auch bei vollständig gesundem Parenchym, d. h. ohne dass Ernährungsstörungen vorausgegangen, kann das Eindringen von Mikroorganismen, die von brandigen oder septischen Herden herkommen, in die Lunge unter gegebenen Verhältnissen an dem Orte, wo sie haften bleiben, den Tod herbeiführen. Um sich davon zu überzeugen, genügt es, die Fälle zu betrachten, in denen der Lungenbrand entsteht aus gangränösen Geschwüren oder Wunden oder aus eiterigen Herden des Mundes, des Pharynx, Larynx, der Luftröhre oder der grossen Bronchien, durch die Ueberführung von septischen Elementen mit der inspirirten Luft in die Lungen. Wir können jedoch diese beiden Formen von Lungenbrand, deren eine sich da zeigt, wo schon vorher ein die Ernährung tief alterirender Process existirt hat, während die

andere bei gesundem Gewebe entsteht, nicht indentificiren, ohne in beiden das Vorhandensein eines einzigen Infectionsträgers zu beweisen.

Die Luftwege repräsentiren nicht die einzige Eingangspforte für das mycotische Agens, das die Lungennekrose erzeugt. Da in der That das alleinige directe Eindringen der Mikrophyten schwer gedacht werden kann, ohne dass flüssige oder feste Theilchen des brandigen Gewebes, die von höher liegenden Heerden herkommen, mit eingeathmet werden, könnte man vermuthen, dass es sich vielmehr um eine constante Wirkung eines fremden Körpers, als um einen specifisch mycotischen Vorgang handle. Ein anderer Weg zur Ueberführung der Mikroorganismen in die Lunge ist die Blutströmung, wenn im Organismus, auch in den von der Lunge entfernten Theilen, inficirte Wunden, Brandgeschwüre, Furunkeln, Erysipelas etc. existiren. Natürlich geht in diesen Fällen die Uebertragung der Mikrophyten durch die Venen unter der Form von ganz kleinen Emboli vor sich, die die Wiederholung des nekrotischen Processes da, wo sie stehen bleiben, veranlassen. In solchem Falle ist jedoch nicht anzunehmen, dass die Nekrose die Wirkung einer einfachen mechanischen Capillarverstopfung sei, da die Occlusion eines kleinen Zweiges mit einfachen Emboli bald vom collateralen Kreislauf compensirt werden kann.

Damit bei indifferenten Emboli Nekrose entsteht, muss der Embolus von einer bestimmten Grösse sein und die Gefässverstopfung in einer bestimmten Ausdehnung stattfinden. Wir müssen also im mykotischen Element die reizenden Eigenschaften untersuchen, welche geeignet sind, die Nekrose herbeizuführen.

Obwohl man heute die Nekrose als Ausdruck einer localen Infection hinstellen kann, wie dies positiv für einige Gewebe, wie für die Knochen und das subcutane Bindegewebe bewiesen worden ist, zuerst von Ogston¹⁾, dann von Rosenbach²⁾, von Krause³⁾ von Garré⁴⁾ und von Passet⁵⁾, so hat man sich doch noch nicht dahin geeinigt, ein einziges und constantes infectiöses Agens für den Lungenbrand anzunehmen.

Die einfache histologische Untersuchung des Inhalts der gangränösen Heerde, abgesehen von den experimentellen Versuchen, genügt nicht zur Bestimmung der biologischen Eigenschaften der Mikroorganismen, besonders in einem offenen Organ wie die Lunge, wo gleichzeitig mit Schizomyceten sogar Hypho- und Blastomyceten gefunden wurden.

Von den Blastomyceten wurde der Saccharomyces oder Cryptococcus cerevisiae, der wohl als Repräsentant der Klasse gelten kann, in den gangränösen Heerden des Mundes und der Speiseröhre gefunden. Nach Demme⁶⁾ pflegen auch in dem nassen Brande der Extremitäten in $\frac{2}{3}$ der Fälle Blastomyceten bei Alkalescentz oder schwach-saurer Reaction des Secretes aufzutreten.

Die Schimmelpilze finden gleichfalls günstigen Boden für ihre Entwicklung in den nekrotischen Heerden, die der Luft ausgesetzt sind und sauer reagiren; sie wurden in den Hautschorfen, in den Lungenhöhlenwänden und in ihrem gangränösen Inhalt ebenso wie in der Nekrose der Lippen und der Wangen beobachtet. In den brandigen Lungenheerden, besonders in den lange bestehenden und mit schweren Circulationsveränderungen verbundenen, hat Sluyter⁷⁾ vor Allem das Vorhandensein eines Aspergillus beschrieben. Dieselbe Parasitenform wurde, nach Küchenmeister⁸⁾, von Hasse und Welcher in der Lunge eines Krebsleidenden gefunden und später von Virchow⁹⁾ dreimal in chronischen gangränösen Pneumoniden, einmal von Friedreich¹⁰⁾ in einer ulcerösen Lungenerweichung, einmal von v. Dusch und Pagenstecher¹¹⁾ im gangränösen Heerd einer an Tuberculose gestorbenen Frau. Endlich beschrieb Fürbringer¹²⁾

einen Fall von Aspergillus niger von v. Tieghau, oder Eurotium niger von de Bary in einem grossen gangränösen Heerd der Lunge eines Diabetikers. Wahrscheinlich hat der reiche Glucosegehalt des Gewebesaffes die Entwicklung befördert, da es ja bekannt ist, wie leicht die Aspergilli auf einem zuckerreichen Nährboden wachsen. Zwei andere Fälle von Mucor mucedo wurden von demselben Autor in Lungenbrandheerden beobachtet: der eine bezieht sich auf einen an Carcinose gestorbenen Mann, welcher neben secundären Geschwulstknoten haselnussgrosse gangränöse Heerde in der Lunge aufwies; der andere ebenfalls auf einen an Cachexie in Folge chronischen Magendarmkatarrhs Gestorbenen. Ein anderer Fall von Pneumomycosis mucorina wurde von Cohnheim¹³⁾ bei einem Individuum beobachtet, das an Septicämie in Folge von Schenkelphegmone und eitriger Gonitis zu Grunde ging. Neuerdings beschrieb Paltauf¹⁴⁾ einen anderen Fall von Mycosis mucorina der Lunge, des Gehirns und des Darms. Dies sind die wenigen Fälle von Pneumomycosis aspergillina und mucorina, die bisher beim Menschen sicher constatirt worden sind. Bei Vögeln wurden solche Mycosen von Schütz¹⁵⁾, Reinhart¹⁶⁾, Bollinger¹⁷⁾ und Zürn¹⁸⁾ beschrieben; von Lichtheim¹⁹⁾ in ausführlicher Weise Fälle beim Kaninchen.

Von anderen Hyphomyceten, die in Lungenbrandheerden beim Menschen gefunden, muss das von Rosenstein²⁰⁾ beobachtete Oidium albicans erwähnt werden. Das Vorkommen dieses Parasiten wurde jedoch nicht ausschliesslich in Lungenbrandheerden beobachtet, sondern auch von Zenker²¹⁾ in Heerden von Encephalitis.

Reicher jedoch ist in gangränösen Heerden, sei es der Lunge, des subcutanen Bindegewebes, sei es der Haut oder der Schleimhäute, die Klasse der Spaltpilze vertreten.

Unter den in Lungenbrandheerden vorkommenden Schizomyceten ist die Sarcina und der Leptotrix pulmonalis beschrieben worden. Zwei Fälle von Sarcina wurden je einer von Virchow²²⁾ und von Cohnheim²³⁾ beobachtet. Formen von Leptotrix wurden von Leyden und Jaffé²⁴⁾ bei jauchiger Bronchitis und in Lungenbrandheerden gefunden.

Ausser diesen kommen bei Lungenbrand noch verschiedenartige Schizomycetenformen, Mikrokokken, Bakterien, Bacillen, Vibrionen neben körnigen Zerfallproducten, Krystallen, Blutfarbstoffen und elastischen Fasern vor. Man kann denselben jedoch keine grosse Bedeutung beimessen, da es sich um ein mit der atmosphärischen Luft in directer Berührung stehendes Organ handelt, wodurch die Fäulniss der abgestorbenen Theile erleichtert wird. Viele von ihnen mögen vielmehr die Folge als die Ursache des Brandes darstellen. Bisher hat man es sogar für zweifelhaft gehalten, ob man das wahre ätiologische Moment für den Lungenbrand unter den Schizomyceten suchen soll. Einige (Orth) neigen sogar dahin anzunehmen, dass viele von diesen Spaltpilzen sowie die in gangränösen Heerden gefundenen Mycelformen einfache Saprophyten seien und dass sie daher der ätiologischen Bedeutung für den Brand ermangeln, gerade wie die von Kannerberg beschriebenen Monaden.

Mit der pathologisch-anatomischen Beobachtung einer Reihe von Lungenbrandfällen beschäftigt, hielt ich es für angezeigt, das histologische Studium auch ätiologisch durch Untersuchung des Inhalts von gangränösen Heerden, sei es an frischen Schnitten mit den geeigneten Färbungsmethoden, sei es durch Culturen auf festem Nährboden, sei es endlich durch das Experiment zu ergänzen. Der Controlle wegen habe ich auch 2 Fälle von Pneumomalacie oder saurem Brand in Folge von Verschlucken des Mageninhalts, wo in der That die saure Reaction des nekrotischen Erweichungsheerdes keinen günstigen Entwicklungsboden für die Schizomyceten bildet, untersucht. Es handelte sich um zwei Individuen, von denen eins an Krebs, das andere an chronischem Magenkatarrh und Magenerweiterung zu

¹⁾ Ogston: Ueber Abscesse (Arch. f. klin. Chir. 1880, Bd. 25; Vortrag auf dem Chirurgencongress 1880, 9. April).

²⁾ Rosenbach: Mikroorganismen der Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden 1884.

³⁾ Krause: Ueber einen bei der acuten infectiösen Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Mikroccoccus (Fortschr. der Med. 1884, 7).

⁴⁾ Garré: Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen, Osteomyelitis, Furunkel und Panaritium (Fortschr. der Med. 1885, 6).

⁵⁾ Passet: Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen (Fortschr. der Med. 1885, 2—3, und Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen, Berlin 1885).

⁶⁾ Demme: Die Veränderungen der Gewebe durch Brand, Frankfurt 1857.

⁷⁾ Sluyter: De vegetabilibus organismi animalis parasitis ac de novo epiphyto in Pitiriasis versicolore. Berlin 1847. Inaug. Diss.

⁸⁾ Küchenmeister: Die in und an dem Körper des lebenden Menschen vorkommenden Parasiten; Leipzig 1855, II. Abth., Seite 144.

⁹⁾ Virchow: Beitr. zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden Parasiten (Virchow's Arch., Bd. 9, 1856).

¹⁰⁾ Friedreich: Fall von Pneumomycosis aspergillina (Virchow's Arch. Bd. X, 1856).

¹¹⁾ v. Dusch und Pagenstecher: Fall von Pneumomycosis aspergillina (Aspergillus pulmonum hominis) Virchow's Arch. Bd. XI, 1856.

¹²⁾ Fürbringer: Beobachtungen über Lungenmycose beim Menschen (Virchow's Arch. Bd. 77, 1876).

¹³⁾ Cohnheim: Virchow's Arch. Bd. 33, 1865.

¹⁴⁾ Paltauf: Mycosis mucorina (Virchow's Arch. Bd. 102, Seite 543, 1885).

¹⁵⁾ Schütz: Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege u. s. w. (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt II).

¹⁶⁾ Reinhart, citirt von Schütz.

¹⁷⁾ Bollinger: Ueber Pilzkrankheiten höherer und niederer Thiere (Aerztl. Intell.-Bl. 1880, 9).

¹⁸⁾ Zürn: Krankheiten des Hausgeflügels. 1882.

¹⁹⁾ Lichtheim: Ueber pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens (Zeitschr. f. klin. Med. VIII, S. 141).

²⁰⁾ Rosenstein: Zur putriden Bronchitis (Berl. klin. Woch. 1867, 1).

²¹⁾ Zenker: Jahrb. d. Ges. f. Nat.- und Heilk. 1861. Dresden.

²²⁾ Virchow: Beitr. zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden Parasiten (Arch. 9, 183).

²³⁾ Cohnheim (Virchow's Arch. Bd. 33, 157).

²⁴⁾ Leyden und Jaffé: Ueber putride Sputa nebst Bemerkungen über Lungenbrand und putride Bronchitis (Virchow's Arch. Bd. II, 488 1866).

Grunde ging; beide zeigten häufiges Erbrechen. In den gangränösen Heerden zeigten sich nur Fäulnisbakterien.

Meine anderen Fälle beziehen sich alle auf den sog. nassen Brand oder *Necrosis putrida*, ohne Folgen vorhergehender Lungenaffektion zu sein. Umsoweniger haben sie — mit der geruchlosen Nekrose von *Hyphomyceten*, wohl aber mit gangränöser Lungenentzündung zu thun.

Unter 8 Fällen zeigte sich der Lungenbrand 6 mal mit gangränöser Entzündung peripherischer Theile oder entfernter Organe complicirt, wodurch die Thatsache bestätigt wird, dass der Lungenbrand grösstentheils metastatisch durch die Venen eintritt. Zweimal zeigte er sich spontan, primär, ohne an irgend eine peripherische Veränderung gebunden zu sein, weshalb anzunehmen ist, dass das infectiöse Agens direct durch die Luftwege in die Lunge eingetreten ist. In diesen beiden Fällen folgte auf den Lungenbrand putride Bronchitis.

Ich nenne nunmehr die Krankheiten, in deren Verlauf sich der Lungenbrand entwickelte:

1. Einmal handelte es sich um eine acute eitrige Panarthrit der rechten *Articulatio Tibiae astragala* in Folge von Trauma, ohne Unterbrechung der Continuität der Weichtheile und begleitet von paramusculärer, paratendinöser und subcutaner eitriger Entzündung des *Dorsum Pedis*, ohne dass sich local Tendenz zur Hautnekrose gezeigt hätte.

Der Patient starb unter sehr acuten Infectionssymptomen (Fieber, Delirium, Milzgeschwulst). Die Basis der rechten Lunge war der Sitz vieler zerstreuter kleiner nekrotischer Heerde, sicher embolischer Natur, auf hyperämischen, hier und da auch hämorrhagischem Boden. Einige dieser Heerde an der Lungenoberfläche waren geplatzt und verursachten in den Nachbartheilen eine wirkliche gangränöse Pleuritis.

2. Einen zweiten Fall von Lungenbrand habe ich bei einem Patienten gefunden, der an Marasmus in Folge von chronischer eitriger Pyelonephritis mit fast gänzlicher Zerstörung des Nierenparenchyms starb. Patient war an den Nieren operirt. 2 Schnitte, ein Lendenschnitt und ein zweiter vorn abdominal, durch welche 2 voluminöse Drains eingeführt worden waren. An der rechten Lungenbasis beobachtete man einen grossen schon erweichten, geschwürigen Brandheerd von Hühnereigrösse, der in Verbindung mit der Pleurahöhle stand, in der sich ein jauchiges, bräunliches Exsudat zeigte.

3. Einen dritten Fall von Lungenbrand fand ich bei einer Frau, die an diphtheritischer, croupöser Blasenentzündung starb. Bei ihr zeigten sich zerstreut im Lungenparenchym viele kleine nekrotische Heerde von der Grösse einer Erbse — zum Theil in der Mitte erweicht, eine bräunliche schmutzige Masse enthaltend, zum Theil noch hart — und die nekrotische Zone hatte eine grünlich-graue Farbe, auf einem von Stauungshyperämie befallenen Boden.

4. Einen vierten Fall fand ich bei einem Patienten, der an einer ausgedehnten und sehr starken Enterocolitis ulcerosa gestorben war.

Auch in diesem Falle waren die Lungen Sitz zahlreicher nekrotischer Heerde von verschiedener Grösse von Reisskorn bis zu einer Haselnuss und zwar rothbraun, wenn frisch, graugrünlich weich, wenn älter. In Verbindung mit den oberflächlichsten zeigte sich auch die Pleura nekrotisch.

5. In einem Falle von gangränöser Gesichtsrose, die den klinischen Verlauf des Milzbrandes vorgetäuscht hatte, fand ich an der linken Lunge zwei haselnussgrosse nekrotische Heerde von graubräunlicher Farbe, consistentester als das umgebende Parenchym, das hyperämisch war.

6. Im sechsten Falle handelte es sich um ein an gangränösem Blutgeschwür der *Regio suprahyoidea* gestorbenes Individuum. Auch diesmal fand ich in der rechten Lunge viele nekrotische Heerde offenbar embolischer Natur, an der Basis zerstreut. Einige oberflächlichere waren von Nekrose der entsprechenden Pleura begleitet. In der Pleurahöhle fand sich eine kleine Quantität sero-fibrinösen Exsudats.

Dann hatte ich Gelegenheit, die Präparate eines von Prof. Foà im September 1885 dem Congress in Perugia mitgetheilten Falles zu studiren. Es handelte sich um viele kleine nekrotische Lungenheerde mit jauchiger Bronchitis. Daneben fanden sich zahlreiche kleine, sicherlich embolische nekrotische Heerde im Myocardium, in der Milz und in den Nieren. Der Patient war an einer schweren Infection mit sichtbaren Typhussymptomen zu Grunde gegangen, ohne jedoch bei der Section andere Localisationen aufzuweisen. Dieser Fall muss sicher den beiden anderen obenerwähnten Fällen von primärem Brande gefolgt von Bronchitis putrida zugezählt werden.

Die in allen diesen Fällen beobachtete anatomische Form ist die der nekrotischen Entzündung, meistens umschrieben, dargestellt durch Heerde von verschiedener Grösse, von der einer Erbse bis zu einer grossen Nuss.

Die Consistenz, die Färbung und der Geruch sind verschieden je nach der Dauer des Processes; in frischen Fällen ist der Brandheerd

härter als das umgebende Parenchym, von gräulicher oder rothbrauner Färbung, umgeben von einer stark hyperämischen bisweilen auch hämorrhagischen Zone, ohne charakteristischen Geruch; die oberhalb des Heerdes befindliche Pleura ist von schmutziggroter Färbung und mit einem dünnen fibrinösen, fast firnissartigen Exsudat bedeckt.

Durchgeschnitten zeigt der nekrotische Heerd in der Mitte eine hellgraue Fläche, deren mittlerer Theil anfängt sich zu erweichen und in einen Brei umzuwandeln, der aus Exsudat, aus Stückchen nekrosirten Lungengewebes, aus granulösen Detritis, aus Fett und aus Mikroorganismen besteht.

Wenn der gangränöse Heerd sich erweicht, zeigt er eine grünlich-graue oder braune Färbung, und daraus folgt eine den nekrotischen Theil in Form eines wirklichen, gewöhnlich übelriechenden Sequesters enthaltende Aushöhlung. Den Geruch nimmt man besonders im Inhalte der kleinsten Bronchien wahr, die mit dem gangränösen Heerde in Verbindung stehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte, die den ganzen nekrotischen Heerdsitz umfassen, findet man, dass die nekrotische Zone ganz genau von einer granulirten Zone begrenzt ist, welche sich mit Carmin tiefer färbt und aus fragmentirten Leukocyten zusammengesetzt ist. In der nekrotischen Zone selbst findet man nur noch seltene Kerne in Zusammenhang mit einigen interalveolaren Septa. Die Epithelien der Alveolen sind todt und viele von ihnen haben ein fibrinähnliches Aussehen angenommen. Auch die interalveolaren Septa haben ihre normale Structur verloren und zeigen sich stellenweise als granulöse Detriten. Um die ganze granulöse Zone herum, welche den nekrotischen Theil der Lunge begrenzt, bemerkt man stellenweise eine hämorrhagische Zone. An einigen Stellen ist das Blut in den Alveolen enthalten, an anderen infiltrirt es auch die Septa, oft zerreisst es dieselben und verursacht so einen wahren hämorrhagischen Infarct, der sich um die ganze Granulation herum ausdehnt. Im Zusammenhang mit dieser hämorrhagischen Zone findet man die Lungen und besonders die Venengefässe sehr ausgedehnt.

Um den hämorrhagischen Theil ist auf eine gewisse Strecke, die je nach der Ausdehnung der Nekrose variirt, das Lungengewebe von katarrhalischer Entzündung befallen. In der That beobachtet man in den Alveolen eine beträchtliche Anhäufung von Leucocythen, desquamirten Epithelien und seröser Exsudation. Wir unterscheiden deshalb vom histologischen Gesichtspunkte aus am nekrotischen Heerde 4 abgegrenzte Zonen. (Fig. 1.)

A. Nekrotische Zone — B. Granulöse Begrenzungslinie. — C. Hämorrhagische Zone. — D. Katarrhalentzündung um die hämorrhagische Zone. — f. f. Alveolen mit desquamirten Epithelien und Leucocythen erfüllt. — d. d. Erweiterte Blutgefässe. Object. 8. Oc. 2. Koritzka.

1) Eine nekrotische Zone, in der sich neben toden fragmentirten Leukocythen Mikroorganismen finden, welche die Nekrose, die fibrinähnliche Metamorphose des Protoplasma der die Alveolen bekleidenden Epithelien und den Tod der interalveolären Septa verursacht haben.

2) Eine granulöse begrenzende Linie bestehend aus Leukocythenfragmenten, die sich mit Carmin intensiv roth färben.

3) Eine hämorrhagische Zone um die vorhergehende herum.

4) Eine Zone katarrhalischer Entzündung, die den hämorrhagischen Theil direct umgiebt.

Wenn der gangränöse Heerd sich an der Oberfläche befindet, ne-

krotisirt sich die Portio der nebenstehenden Pleura, welche eine grünlich-graue oder braune Färbung annimmt. Später, wenn der nekrotisirt Theil weich und zerreibbar wird, tritt Durchbrechung der Pleura ein, wodurch der Inhalt des nekrotischen Heerdes der Lunge sich in die Pleurahöhle ergiesst und dort bisweilen eine mehr oder weniger ausgedehnte gangränöse Pleuritis erzeugt, bisweilen ein Empyem. Alsdann hat die Pleura, die den nekrotischen Heerd umkleidet, zerrissen wie sie ist, das Aussehen einer geplatzten Pustel.

Bei Untersuchungen mikroskopischer Schnitte, die durch die gangränös entzündete Pleura hindurchgehen, findet man unmittelbar auf der Oberfläche eine leichte fibrinöse Exsudation. Gleich darunter beobachtet man die nekrotische Portio der Pleura, die in ihrem tiefsten Theil von Leukocythen infiltrirt ist. Im subpleuralen Gewebe finden sich oft Hämorrhagien, und wenn die gangränöse Entzündung bloss die Pleura trifft, so ist die hämorrhagische Infiltration in der ganzen Ausdehnung der nekrotischen Zone vorhanden.

Die Lungenbrandheerde haben den charakteristischen Geruch nur, wenn im nekrotischen Theile durch die Verbindung desselben mit der atmosphärischen Luft und dem Bronchialinhalt Fäulniss eingetreten ist.

Die mykologische Untersuchung des Inhalts der frischen Lungenbrandheerde hat, abgesehen von Bakterien und Fäulnisbacillen, das beständige Vorhandensein von runden, theils zu 2, meistens aber in kleinen traubenförmigen Häufchen zusammenliegenden Mikrokokken ergeben, ganz ähnlich den von Rosenbach, Krause und Garré bei der acuten infectiösen Osteomyelitis, im Furunkel und im Panaritium, von Passet bei der Phlegmone gefundenen und unter dem Namen „Staphylococcus pyogenes“ bekannten. Ihr Vorhandensein habe ich beständig in den nekrotischen Massen des Lungengewebes und oft im Innern der weissen Blutzellen constatirt, die eventuell den Sequester infiltriren. Weder die hämorrhagische noch die katarrhalische Entzündungszone, die den nekrotischen Heerd umgeben, zeigten je Spuren dieser Mikrokokken.

In den Culturen des Inhaltes der nekrotischen Heerde sowohl auf peptonisirtem Agar-Agar wie auf der Fleischinfuspeptongelatine konnte ich schon nach 24—36 Stunden, je nach der Temperatur, speciell auf der Oberfläche des festen Nährbodens, die Entwicklung von bald weissen bald goldgelben Colonien beobachten, die oft zur Form eines weisslichen und goldgelben Firnisses auf der Oberfläche der Nährsubstanz zusammenfliessen, verschieden von den Gas entwickelnden Fäulnisbakterien-Colonien. Nach einer bestimmten Zeit bemerkte man die Auflösung der Gelatine. Diese Mikrokokken hatten also ausser der Form dieselben biologischen Eigenschaften der bei der Osteomyelitis, beim Furunkel, beim Panaritium und bei der Phlegmone beschriebenen. Mit Hilfe der modernen Culturmethoden gelang mir die Isolirung solcher Colonien, die ausschliesslich aus dem Staphylococcus pyogenes bestanden. Dreimal isolirte ich den Staphylococcus pyogenes aureus und fünfmal den Staphylococcus pyogenes albus; einmal beobachtete ich beide Formen vereint in demselben nekrotischen Heerde. Nachdem ich nun durch frische Untersuchung wie durch solche an Culturen das Vorhandensein dieses Mikrokokkus in Heerden des Lungenbrandes constatirt hatte, unternahm ich es, seine pathogenen Eigenschaften an Thieren zu studieren.

Ich habe mehrere Versuchsreihen mit verschiedenartigem Einführungsmodus des Parasiten in die Lunge angestellt, um zu erforschen, ob der Weg durch die Blutgefässe, oder durch die Luftwege, oder die directe Einführung mittelst Verletzung der Lunge durch inficirtes Instrument, sich gleichmässig zur Branderzeugung eignen.

Zuerst führte ich direct in die Lunge von Kaninchen und Meerschweinchen mittelst der Pravaz'schen Spritze, gehörig sterilisirt, eine wässrige Aufschwemmung aus einer Reincultur des Staphylococcus aureus oder albus ein. Die Thiere ertragen gewöhnlich die Operation gut. Schon nach 24 Stunden bemerkt man, wenn man das Thier tödtet, dass das Lungengewebe um den Wundkanal herum consistenter und von rothbrauner Färbung, die Pleura oft grünlich geworden ist. An den zu histologischem Zwecke gemachten Schnitten erkennt man, dass der verhärtete Knoten nichts Anderes ist als eine entzündliche Infiltration, deren nach der Gram'schen Methode vorgenommene Färbung eine Anhäufung von Staphylokokken bemerkbar werden lässt. Nach 48 Stunden behält der mittlere Theil immer noch seine braune Färbung, die Zellkerne jedoch sind nicht, wie im Normalzustande, färbbar, und die Leukocythen, welche die nekrotische Zone infiltriren, erscheinen fragmentirt, granulös und mikrokokkenhaltig. Schon am 3. Tage ist der nekrotische Heerd wohlbegrenzt durch die granulöse Linie, die aus farblosen Zellenfragmenten besteht, während der ganze Lungensequester farblos, granulös bleibt infolge des Absterbens der Epithelien und der interalveolären Septa, die stellenweise fibrinähnlich aussehen. (Fig. 2.)

Figur 2.

Durchschnitt einer Kaninchenlunge, die einen grossen nekrotischen Heerd enthält: 3 Tage nach directer Impfung von Staphylococcus pyogenes aureus in wässriger Aufschwemmung. Ob. a*. — Oc. 2. Zeiss. A. Nekrotischer Heerd. — B. Granulöse Begrenzungslinie. — C. Hämorrhagische Zone. — D. Katarrhalentzündung um die hämorrhagische Zone.

Die nekrotischen Lungenheerde der direct geimpften Kaninchen confluiren sehr oft und haben eine solche Neigung, sich abzurunden, dass die begrenzende granulöse Linie unregelmässig gewellt erscheint. Die Impfung mit dem Inhalt der Brandheerde von einem Thier derselben Species auf das andere erwies sich, obwohl es sich nicht um eine Reincultur des Staphylococcus handelte, sehr wirksam. Schon 48 Stunden nachher fand man bei der Tödtung des Thieres bisweilen bereits einen voluminösen von fibrinösem Exsudat begleiteten nekrotischen Heerd am Impfort und auch Nekrose der Pleura. Vollzog sich die Impfung in der Pleurahöhle, so ergab sich eine durch das Vorhandensein des pyogenen Staphylococcus im Exsudat charakterisirte intensive und weitverbreitete nekrotische Pleuritis, und es zeigte sich folgender histologischer Befund: die Pleura durch eitriges fibrinöses Exsudat verdickt, das fest an der Pleura selbst anhing, diese granulös und in tieferen Schichten mit hämorrhagischer Zone, die sich über die nekrotische Zone ausdehnte, das darunter befindliche Lungengewebe von katarrhalischer Entzündung befallen.

Aus dem Inhalt der Brandheerde der Versuchsthiere erhielt man stets Culturen von Staphylococcus pyogenes bald aureus bald albus. Die mit Blut oder Saft der verschiedenen Organe vorgenommenen Culturen blieben resultatlos. Controlversuche mit directer Impfung von Reinculturen anderer Mikroorganismen wie Fränkel's Pneumonie-diplococcus und Mikrosporon septicum in die Lunge, verursachten nie Nekrose.

Eine zweite Reihe von Versuchen habe ich an Kaninchen gemacht durch Einführung feinsten Emboli von Hollundermark in die Vena jugularis, die zuerst sterilisirt und dann mit einer wässrigen Aufschwemmung von Reincultur des Staphylococcus pyogenes inficirt waren.

Dadurch konnte ich in der Lunge, da wo sich die Emboli festsetzten, wahre nekrotische Infarcte, erhalten. Die Erscheinung solcher nekrotischer Infarcte findet auch statt, wenn der Embolus ausnehmend fein ist, so dass er nur sehr feine Capillaren verstopft. Und das geschieht auch, wenn in Folge der schnellen Wiederherstellung des collateralen Kreislaufes kein Lungenthail dauernd der Circulation entzogen wird. In der That verursachten ähnliche mit nicht inficirten Emboli vorgenommene Versuche keinen nekrotischen Infarct durch mechanische Verstopfung.

Man muss also annehmen, dass das Vorhandensein des Staphylococcus pyogenes aureus oder albus dem Embolus nekrotisirende phlogogene Eigenschaften giebt.

Eine dritte Reihe von Versuchen machte ich an Kaninchen und Meerschweinchen, um die Wirkung directer Einführung des pyogenen Staphylococcus in die Luftröhre zu bestimmen, mit und ohne vorherige Reizung der Schleimhaut mit Ammoniaklösung. In beiden Fällen ergab sich nekrotische Entzündung der Bronchien, Schleimhaut mit rundherum zerstreuten broncho-pneumonischen Heerden.

Durch diese meine Feststellung der ätiologischen Bedeutung des Staphylococcus pyogenes aureus und albus für die Erzeugung des Lungenbrandes wird die biologische Geschichte des Mikroorganismus vervollständigt, der von Rosenbach, Krause, Garré und Passet und neuerdings von Ribbert²⁵⁾, Wyssokowitsch²⁶⁾, Orth²⁷⁾ und Wechselbaum²⁸⁾ als Agens der Nekrose in verschiedenen Geweben anerkannt ist. Wie von diesen Bakteriologen der pathogene Einfluss dieses Mikroorganismus auf die nekrotische Entzündung anerkannt worden ist (bei infectiöser Osteomyelitis, Furunkel, Panaritium, Phlegmone, Myocarditis, ulceröser Endocarditis), so scheint mir andererseits die Bedeutung desselben für die Erzeugung des Lungenbrandes angenommen werden zu müssen, da seine pathogene Eigenschaft hinlänglich durch die Experimente dargethan ist, welche genau mit den-

²⁵⁾ Ribbert: Ueber experiment. Myo- u. Endocarditis (Fortschr. d. Med. 86, 1).

²⁶⁾ Wyssokowitsch: Beitr. zur Lehre v. d. Endocarditis (Virch. Archiv. Bd. 103, 1886).

²⁷⁾ Orth: über die Aetiologie d. experimentellen mykotischen Endocarditis (Virch. Archiv. 103, 1886).

²⁸⁾ Wechselbaum: zur Aetiologie d. acuten Endocarditis (Wien. med. Woch. 1885, 11).

jenigen von Garré übereinstimmen, aus denen die Möglichkeit hergeleitet wird, experimentell Furunkeln, Panaritien und nekrotische Entzündungen des subcutanen Bindegewebes durch die Impfung von *Staphylococcus pyogenes* zu erzeugen; sie stimmen ebenfalls mit den Versuchen von Ribbert und Wyssokowitsch überein, aus denen die Möglichkeit hergeleitet wird, durch Einführung von *Staphylococcus*-culturen in das Blut ulceröse Endocarditis zu erzeugen.

Also die directe Impfung des *Staphylococcus pyogenes* in die Lunge erzeugt, empirisch ausgedrückt, eine wahre Lungenfurunkulose, d. h. umschriebene nekrotische Entzündung. In der Lunge wie im subcutanen Bindegewebe bildet sich ein von hämorrhagisch-phlogistischer Fläche umgrenzter nekrotischer Theil. Die Unterschiede, welche sich in der Lunge bezüglich der Fäulniss des todten Theiles ergeben, sind allein der Natur und den Verhältnissen des Lungenparenchyms zuzuschreiben.

Als Propagationswege dieses Mikroorganismus können ausser den Respirationswegen (direct und durch Luftströmung) auch die Blutwege angesehen werden. Bei directem Eindringen durch die Luftwege würde das infectiöse Agens seine Wirkung schneller entwickeln bei directer Berührung mit Geschwüren der Bronchialschleimhaut. Bei heiler Schleimhaut ist die locale nekrotische Wirkung begrenzter und oberflächlicher. Die Infection durch die Blutwege dagegen ist der häufigere, und den Ausgangspunkt des infectiösen Agens bilden gewöhnlich Furunkeln, eiternde Wunden, Erysipele oder gangränöse und septische Entzündungen von Organen, die sogar sehr weit von der Lunge entfernt sind.

Schlussfolgerungen.

I. In allen von mir untersuchten umschriebenen Lungenbrandfällen war das infectiöse Agens der *Staphylococcus pyogenes aureus* oder *albus*, d. h. derselbe Mikroorganismus, der infectiöse Osteomyelitis, Furunkel, Panaritium, Entzündung des subcutanen Gewebes und ulceröse Endocarditis erzeugt. Dieser Mikrophyt wirkt auf die Lunge gerade so wie auf die obenerwähnten Theile, indem er um einen nekrotischen Heerd herum Entzündung verursacht.

II. Das Eindringen des infectiösen Agens in die Lunge kann sowohl direct durch die Luftwege, als durch den Blutstrom auf metastatischem Wege erfolgen; das letztere scheint häufiger den secundären Lungenbrand in Form von infectiösen Emboli zu verursachen.

III. Verwundungen der Lunge mittelst durch den *Staphylococcus pyogenes* inficirter Instrumente produciren die Nekrose schneller: Die Mikrokokken häufen sich in den Leukocythen an, die in Folge der Wunde sich in die Alveolen ergiessen und den Tod derselben verursachen; diese Mikroorganismen bringen ebenfalls die Nekrose der Epitelien und interalveolaren Septa hervor. Daraus entsteht ein Sequester, der später durch Einführung von Saprophyten aus den Bronchien in Fäulniss übergeht und sich erweicht, während sich ganz um denselben herum eine granulöse Grenzlinie bildet, die aus fragmentirten Leukocythen besteht. Um diese herum bildet sich eine hämorrhagische und phlogistische Zone.

IV. Bei Einführung durch die Venen wirkt der *Staphylococcus* auf die Lunge nur in der Embolusform. Wo er stehen bleibt, wirkt er nekrotisch zuerst auf die Capillarwand, dann in der ganzen Umgebung, abgesehen von jeder mechanischen Kreislaufstörung. Die Alveolepithelien nehmen ein fibrinähnliches Aussehen an.

V. Der Fäulnisgeruch in den Brandheerden zeigt sich nur, wenn der nekrotische Theil durch Berührung mit der atmosphärischen Luft in Fäulniss übergeht.