

[Aus dem hygienischen Institut Bonn.]

Bakterien im gesunden Körpergewebe und deren Eintrittspforten.

Von

Privatdozent Dr. med. **Hugo Selter**,
Assistenten des Instituts.

Die Frage, ob normalerweise die Organe, das Blut und die Lymphdrüsen Bakterien enthalten, ist für die Kenntnis vom Wesen und Entstehen der Infektionskrankheiten von der größten Bedeutung. Hieran schließt sich dann die zweite Frage an, wie die Bakterien in die Organe usw. kommen, ob der Respirationsapparat oder der Magendarmkanal normalerweise Keime durchtreten lassen. Letzteres hat man dadurch zu beweisen gesucht, daß man gut charakterisierte und leicht zu erkennende Mikroorganismen in die Lungen oder in den Verdauungskanal brachte und nun die eingeführten Keime nach bestimmten Zeiten in den Organen nachzuweisen trachtete.

Ein anderer Teil der Autoren untersuchte die normalen Mesenterialdrüsen auf das Vorhandensein von Darmbakterien, um dadurch den Beweis für die Durchgängigkeit der Darmwand zu bringen.

Die ganze Literatur über diesen Gegenstand hier anzuführen, ist wohl überflüssig, da man sie zum Teil in den unten erwähnten Arbeiten und in einem umfassenden Referat von Schott¹ findet.

Bei der Bearbeitung der Frage über den Keimgehalt normaler Organe ist zweierlei zu beachten. Man muß erstens ausschließen können, daß die

¹ Berechtigen experimentelle oder klinische Erfahrungen zu der Annahme, daß pathogene oder nicht pathogene Bakterien die Wand des gesunden Magendarmkanales durchwandern können? *Centralblatt für Bakteriologie*. Abt. I. Bd. XXIX. Nr. 6. u. 7.

Keime, welche man findet, Verunreinigungen aus der Luft usw. sind. Zweitens muß die Untersuchung eines Organs ermöglichen, auch nur wenige eventuell vorhandene Keime nachweisen zu können. Man müßte also das ganze Organ oder doch wenigstens größere Stücke desselben untersuchen. Der letzte Punkt ist in den vor 1899 erschienenen Arbeiten nicht genügend beachtet. Wir können aus diesem Grunde auch diese Untersuchungen nicht als vollkommen einwandfrei und die gefundenen negativen Resultate nicht als bindend anerkennen, da die dort benutzten Untersuchungsmethoden nicht geeignet sind, uns sicheren Aufschluß über den Keimgehalt zu verschaffen.

Dazu ist allein imstande die Züchtung möglichst großer Teile der Organe in flüssigen Nährböden, ein Verfahren, das W. Müller¹ zum erstenmal bei seinen Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Lungen anwandte. Er brachte Lungenstückchen von der hinteren und mittleren Partie der Oberlappen und Mitte der Unterlappen in Bouillonröhrchen und quetschte unter Schräghaltung dieser die Stückchen mit einer Pinzette aus. Nach 2 tägigem Aufenthalt der Kulturen bei 37° verarbeitete er Proben auf Platten zwecks Differenzierung und Isolierung der gewachsenen Keime. Zum Vergleich verarbeitete er Stückchen derselben Partien nach den von Dürk² und Klippstein³ angegebenen Methoden. Ersterer quetschte kleine Stückchen Gewebe in Bouillon aus und verarbeitete Teile dieser Emulsion zu Agarplatten, während letzterer kleine Mengen entweder auf schräg erstarrten Agar verimpfte oder dieselben mit einer Platinöse in verflüssigtem Agar verteilte.

W. Müller wies so nach, daß die von Dürk und Klippstein benutzten Methoden etwa gleichwertig waren, seine aber die meisten positiven Resultate lieferte. Er fand in den Lungen von 25 Kaninchen bei 7 Tieren in allen Bouillonröhrchen Bakterien, bei 10 Tieren in mehreren Kulturen; bei 5 Tieren fand er die Lungen keimfrei. Nach der Dürkschen Methode waren bei 2 Kaninchen in den Lungen Bakterien nachzuweisen, bei 17 nicht, und nach der Klippsteinschen Methode bei 1 Kaninchen, bei 16 nicht.

Außer den Ergebnissen Müllers haben auch andere Erfahrungen der letzten Zeit dazu beigetragen, die Überzeugung zu befestigen, daß normaler-

¹ Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie. *Archiv für klin. Medizin.* Bd. LXXI.

² Studien über die Ätiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im allgemeinen. *Ebenda.* Bd. LVIII.

³ Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Bakterien und Erkrankungen der Atmungsorgane. *Zeitschrift für klin. Medizin.* Bd. XXXIV.

weise Bakterien in der Lunge vorkommen können. Nenninger¹ und Paul² bewiesen, daß Keime mit der Atemluft und von der Mundschleimhaut aus ziemlich leicht sogar in die feinsten Bronchien befördert werden und Flügge³ sagt deshalb: „Eine Konsequenz dieses nachgewiesenermaßen leichten Eindringens der eingeatmeten Keime in die Lunge ist die, daß man nicht wohl mehr annehmen kann, daß die normale Lunge in der Regel keimfrei ist.“

Die neueren Arbeiten haben uns neben dem Nachweis der Keimhaltigkeit der Lunge auch den Weg gezeigt, auf welchem vornehmlich die Keime in die Lunge hineinkommen. So konnte Nenninger durch mehrere Versuche, die von Paul mit dem gleichen Erfolg wiederholt wurden, den Nachweis erbringen, daß durch den Inhalationsstrom die in der Atemluft schwebenden Bakterien mit großer Leichtigkeit bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege geführt werden. Andere Forscher, Ficker⁴, Hartl und Herrmann⁵ bestätigten diesen Befund. Nenninger und Paul bewiesen ferner, daß beim Kaninchen forcierte Inspirationen keimhaltige Tröpfchen aus der Mundhöhle loszulösen und in die tiefen Luftwege zu bringen imstande sind. Ja Paul fand, daß dieses schon längeres Atmen bei Vermeidung vertiefter Inspirationen unter sonst günstigen Bedingungen vermag.

Sobald man die Keimhaltigkeit der Lunge zugibt, scheint es fast unumgänglich, auch die Bronchialdrüsen als keimhaltig zu betrachten, da viele Versuche mit Farbstoffen oder Bakterien die Durchgängigkeit der Lungenalveolen für kleinste Körperchen und ihr schnelles Erscheinen in den Lymphdrüsen gelehrt haben (Arnold, Fleiner, Grammatichoff, Wyssokowitsch u. a.). So wäre es also auch erklärlich, daß, wie Kälble⁶ fand, die Bronchialdrüsen von Schlachttieren (Schweinen) in der Mehrzahl der Fälle nicht steril sind.

Was die Durchgängigkeit der Darmschleimhaut und den Keimgehalt des Chylus, der Mesenterialdrüsen und der inneren Organe anbetrifft, so

¹ Über das Eindringen von Bakterien in die Lungen durch Einatmung von Tröpfchen und Staub. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVIII.

² Über die Bedingungen des Eindringens der Bakterien der Inspirationsluft in die Lungen. *Ebenda.* Bd. XL.

³ Weitere Beiträge zur Verbreitungsweise u. Bekämpfung der Phthise. *Ebenda.* Bd. XXXVIII.

⁴ Über die Aufnahme von Bakterien durch den Respirationsapparat. *Archiv für Hygiene.* Bd. LIII.

⁵ Zur Inhalation zerstäubter bakterienhaltiger Flüssigkeit. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1905. Nr. 30.

⁶ Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. *Münch. med. Wochenschrift.* 1899.

hat man bis in die letzte Zeit darüber hin und her gestritten. Von den Arbeiten, die sich damit beschäftigen, nenne ich hier nur die letzten.

Rogozinsky¹ untersuchte den Chylus und die Mesenterialdrüsen von Hunden mittelst der erwähnten Bouillonkultur. Er fand den Chylus steril. Bei der Untersuchung der Mesenterialdrüsen gelang es ihm bei 17 von 19 Tieren Bakterien und zwar meist aus der Koli-Gruppe aufzufinden. Diese können seiner Ansicht nach kaum anderswoher als vom Darm in die Drüsen gekommen sein. Zum Beweise, daß die in der Bouillon gewachsenen Keime aus dem Innern der Drüsen stammen, ließ er die Drüsen 4 Stunden in Bouillon bei 37° und untersuchte sie dann, nachdem er sie mit sterilem Wasser abgespült, gehärtet, eingebettet und geschnitten hatte. Er konnte hier und da in den Drüsen ganze Anhäufungen von verschiedenen Bakterien nachweisen. Um nun aber auch direkt den Beweis zu liefern, daß die Bakterien aus dem Darm in die Drüsen gelangen, verfütterte er 500 bis 800 ^{cem} Bouillonkulturen von Saprophyten innerhalb 3 bis 5 Tagen und fand unter 40 Drüsenproben in 15 die Saprophyten wieder. Blut, Leber und Milz wurden stets frei von den gefütterten Bakterien gefunden. Die Mesenterialdrüsen waren also als undurchlässig zu betrachten.

Wrzosek² kommt dagegen auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluß, daß im Gewebe aller möglichen Organe normalerweise Mikroben in äußerst geringer Anzahl vorhanden sind, und daß diese Mikroben aus dem Darm in die Mesenterialdrüsen und von hier in die Organe wandern. Bei Verfütterung von *Prodigiosus* und *Fluorescens non liquefaciens* fand er 5 bis 7 Stunden nach der letzten Fütterung unter 47 Tieren die eingeführten Keime bei 30 wieder, und zwar in Mesenterialdrüsen, Lunge, Knochenmark und Muskeln. Die meisten positiven Resultate hatte er bei Hunden, die wenigsten bei Kaninchen. Um zu erforschen, wie die Keime aus den Mesenterialdrüsen in die Organe gelangen können, unterband Wrzosek bei Hunden den Ductus thoracicus und verfütterte dann große Mengen von Bakterien. Er konnte bei diesen Tieren in den Organen die eingeführten Keime nie nachweisen, glaubt sich daher zu der Folgerung berechtigt, daß die Bazillen aus dem Darm allein durch die Mesenterialdrüsen und die Chylusgefäße in das Blut und die Organe gelangen.

Klimenko³ versucht zu beweisen, daß die unverletzte Darmwand

¹ Über die physiologische Resorption von Bakterien aus dem Darne. *Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie*. Février 1902.

² Experimentelle Beiträge zur Lehre von dem latenten Mikrobismus. *Virchows Archiv*. Bd. CLXXVIII.

³ Beitrag zur Frage über die Durchgängigkeit der Darmwand für Mikroorganismen bei physiologischen Verhältnissen. *Diese Zeitschrift*. Bd. XLVIII.

vollkommen gesunder Tiere für Mikroorganismen undurchgängig ist und die inneren Organe und Mesenterialdrüsen frei von Bakterien sind. die Organe von 6 Meerschweinchen waren völlig steril. Klimenko findet zwar bei Tieren teils ohne, teils mit Bakterienverfütterung häufiger Bakterien in Mesenterialdrüsen und Organen, doch führt er deren Vorkommen entweder auf Luftverunreinigungen oder auf sich bei der Autopsie herausstellende pathologische Schädigungen des tierischen Organismus zurück. Bei seinen untersuchten Hunden macht er das fast ständige Vorkommen von Ascariden im Darm (bei 18 von 19) für die Durchgängigkeit der Darmwände verantwortlich; direkte Schädigungen der Darmwand konnte er aber nicht nachweisen. Für die Vertreter der Koligruppe gibt er zu, daß sie unter gewissen für sie günstigen Verhältnissen (hierunter versteht Verf. eine vielleicht vorhandene Virulenz der Kolibazillen und hierdurch hervorgerufene Irritationen der Darmwand, ferner Stiche, Exkorationen, Epithelabschuppungen bei Katarrhen) die unverletzte Darmwand passieren, in den Mesenterialdrüsen zurückbleiben, und sich da einige Zeit lebensfähig erhalten können.

Ficker¹ fand bei einem sicher nicht mit makroskopisch sichtbaren Darmwürmern behafteten Hund, ohne nachweisbare Schleimhautalteration in den Mesenterialdrüsen *B. coli*, ebenso bei 2 Kaninchen; er schließt daraus, „daß beim normalen Tier, und selbst beim Hund, öfter als man annimmt, im Darm heimische Bakterien Gelegenheit zum Eintritt in das Lymphgefäßsystem finden, wo sie, in Lymphdrüsen deponiert, eine Zeitlang lebensfähig bleiben können.“ Bei 5 Hunden und 2 Katzen konnte er niemals die verfütterten Keime im Blut oder in den Organen nachweisen, bei Kaninchen jedoch von 8 bei 3. Im allgemeinen vertritt daher Ficker die Ansicht, daß bei erwachsenen normalen Tieren ein Übertritt der Darmbakterien durch die Darmwand unwahrscheinlich sei, nur bei Kaninchen gibt er einen solchen zu, und zwar in den oberen Dünndarmpartien. Anders verhalten sich dagegen die säugenden Tiere (Kaninchen, Hunde oder Katzen). Bei ihnen findet Ficker im Anschluß an die bekannten Mitteilungen von Behring, daß die Darmwand durchlässig ist, und die verfütterten Keime innerhalb der Verdauungszeit in Organen oder im Blut nachzuweisen sind.

Im Gegensatz hierzu stellt Uffenheimer² fest, daß der Magendarmkanal des neugeborenen Meerschweinchens weder die genuinen Eiweiß-

¹ Über die Keimdichte der normalen Schleimhaut des Intestinaltrakts. *Archiv für Hygiene*. Bd. LII.

² Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanales neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißstoffe.

körper noch Bakterien mit Ausnahme der Tuberkelbazillen durchläßt. Uffenheimer schließt daraus, da er die Fickerschen Versuche beim Kaninchen bestätigen konnte, daß sich der Magendarmkanal des Meerschweinchens anders verhält wie der des nahe verwandten Kaninchens und anderer Tiere. Die Tuberkelbazillen können sowohl beim alten wie beim jungen Meerschweinchen die intakte Magendarmwand passieren.

Auch Hilgermann¹ fand Unterschiede bei säugenden (1 Tag alten) Kaninchen (2) und Meerschweinchen (1) bezüglich der Durchgängigkeit der Magendarmschleimhaut. Nach Verfütterung von säurefesten Bazillen ließ sich durch Untersuchung von Darmschnitten bei den Kaninchen sowohl im Magen als auch im Verlauf des ganzen Darmkanals ein Durchtritt der verfütterten Bakterien in die Schleimhaut und weiter in die Organe nachweisen. Der Übertritt der Bakterien war im Magen und oberen Drittel des Dünndarmes am reichlichsten, nahm im unteren Teil des Dünndarmes und im processus vermiformis ab, und war im Dickdarm nur ein geringer. Bei dem Meerschweinchen konnte Hilgermann einen Übertritt in die Schleimhaut des Magens nicht konstatieren, auch in der Darmschleimhaut waren nur ganz vereinzelte Keime zu finden. Eine Erklärung hierfür, ob Rassenunterschiede oder besondere Schutzvorrichtungen dies bedingen, kann nicht gegeben werden.

Außer der Lungen- und Magendarmschleimhaut käme noch ein weiterer Weg in Frage, auf welchem Keime von außen in die Organe eindringen könnten, nämlich die Haut. Eine Durchgängigkeit dieser in normalem Zustand würde noch am ehesten einen Keimgehalt der Hautlymphdrüsen erklären. Dies experimentell zu beweisen, wurde zuerst von Manfredi² und seinen Schülern Perez³ und Simoncini⁴ versucht. Veranlaßt durch den Befund Manfredis, der bei 78 von 88 untersuchten Tieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Ochsen, menschliche Leichen usw.) die Lymphdrüsen bakterienhaltig gefunden hatte, bewiesen Perez und Simoncini, daß nach Einreibung von Prodigiosus oder auch pathogenen Bakterien, wie Staphylokokken, Milzbrand-, Rotz-, Tuberkelbazillen usw. auf die Haut schon nach 12 Stunden die eingeriebenen Keime in den

¹ Die Bakteriendurchlässigkeit der normalen Magendarmschleimhaut im Säuglingsalter. *Archiv für Hygiene*. Bd. LIV.

² Über die Bedeutung des Lymphgangliensystems für die moderne Lehre von der Infektion und der Immunität Virchows *Archiv*. Bd. CLV.

³ Parassitissimo microbico latente nei gangli linfatici normali. *Annali d'Igiene sperimentale*. 1897. Vol. VII. p. 175. — Zit. nach Manfredi.

⁴ Contributo allo studio della reazione delle ghiandole linfatiche nelle infezioni acute e croniche. *Ebenda*. Vol. XIII. p. 184.

darunter befindlichen Lymphdrüsen anzutreffen sind. Sie schließen daraus, daß die unverletzte Haut für Bakterien durchgängig ist.

Bei meinen Untersuchungen über den Bakteriengehalt der normalen Gewebe wandte ich die in der früheren Arbeit angegebene Methode an. Um aber eine noch bessere Verteilung des Materials in der Bouillonvorkultur zu bekommen, wurden die eingebrachten Organe mittelst einer Zange zerquetscht. Hierzu benutzte ich ein Instrument, ähnlich den Fremdkörperzangen, wie sie für Nasenoperationen im Gebrauch sind. Es gelang damit eine ziemlich vollständige Zerquetschung und Zerreißung des Organstückchens. Die Bouillonröhrchen wurden während des Gebrauches der Zange, was jedesmal 20 bis 30 Sekunden in Anspruch nahm, schräg gehalten. Die Zange wurde bei jedem Organstückchen ausgeglüht und in beständig kochendem Wasser abgekühlt. Überhaupt wurden die Operationen unter peinlichster Beobachtung der Regeln der Asepsis ausgeführt. Zur Kontrolle blieben Agarplatten und Bouillonröhrchen während der Dauer der Operation offen stehen, außerdem wurde ein Bouillonröhrchen ohne Organstückchen mit der Zange in derselben Weise und so lange wie die andere behandelt. Diese Kontroll-Bouillonröhrchen blieben stets steril, auf den Agarplatten wurden zuweilen, doch nur in geringer Zahl, Luftkeime, mit Ausnahme von *Staphylococcus albus* aber nie die in Organen gefundenen Keime festgestellt. Meist enthielt die Luft kaum nachweisbare Keime, da die Operation in einem sonst nicht benutzten Raum ausgeführt und die Tiere in einem anderen Raume vorbereitet wurden. Die Operateure zogen bei Betreten der Operationsraumes sterile Operationsmäntel an.

Keimgehalt der normalen Organe.

Ein Teil der folgenden Untersuchungsergebnisse, soweit sie den Keimgehalt der normalen Lunge betreffen, sind schon in meiner früheren Arbeit angeführt, doch will ich sie des Zusammenhanges und des gemeinsamen Überblickes wegen hier nochmals folgen lassen.

Die Resultate der Untersuchungen von Lunge, Leber, Milz und Nieren von 15 Tieren, Kaninchen und Meerschweinchen, die aus verschiedenen Ställen des Institutes genommen wurden, habe ich zunächst in einer Tabelle zusammengestellt. Es wurden nur Tiere verarbeitet und hier aufgeführt, deren Organe bei der Sektion keine Veränderungen zeigten.

Tabelle I.

	Lunge	Leber	Milz	Niere
1. Kaninchen	—	<i>B. cavisepcticus mobilis</i> ¹	—	—
2. „	—	<i>B. cuniculi immobilis</i> ¹	—	<i>B. cuniculi immobilis</i>
3. „	—	Pseudo-diphtheriebazill.	—	Pseudo-diphtheriebazill.
4. „	—	—	—	„
5. Meerschw.	<i>B. cavisepcticus, Pneumokokken</i>	—	—	<i>B. cavisepcticus, Pneumokokken</i>
6. „	—	—	—	—
7. „	<i>B. cavisepcticus mobilis</i>	—	—	—
8. „	<i>B. cavisepcticus mobilis, Pneumokokken</i>	<i>B. cavisepcticus mobilis, Pneumokokken</i>	<i>B. cavisepcticus mobilis, Pneumokokken</i>	<i>B. cavisepcticus mobilis, Pneumokokken</i>
9. „	„	„	„	„
10. „	—	—	—	—
11. „	—	—	—	—
12. „	Pneumokokken	Pneumokokken	—	—
13. „	Heubazillen	—	—	—
14. „	—	—	—	—
15. „	<i>B. cavisepcticus mobilis</i>	—	—	—

Nach dieser Tabelle wurden bei 15 Tieren in der Lunge 7 mal, Leber 6 mal, Milz 2 mal und Niere 6 mal Bakterien gefunden.

Eigentümlich ist das Auftreten immer derselben drei Arten von Bakterien, Pneumokokken, *B. cuniculi immobilis* und *B. cavisepcticus mobilis*, abgesehen von drei Befunden von Pseudodiphtheriebazillen und 1 mal Heubazillen und Staphylokokken.

Um nun Aufschluß darüber zu bekommen, ob auch bei den Tieren außerhalb unserer Ställe dieselben Bakterien gefunden würden, ließ ich mir aus anderen Ställen, die vom hygienischen Institut und auch unter sich ziemlich weit entfernt waren, Tiere kommen und untersuchte sie, ohne daß sie mit unseren Ställen in Berührung gekommen waren. Das Ergebnis fasse ich in der folgenden Tabelle zusammen.

¹ Beschreibung siehe vorhergehende Arbeit.

Tabelle II.

	Lunge	Leber	Milz	Niere
Aus der Augenklinik:				
1. Meerschweinchen	—	—	—	—
2. „	Heubazillen	—	—	—
3. „	—	—	—	—
4. „	Heubazillen	—	—	—
5. „	Heubazillen	—	—	—
6. „	—	—	—	—
Aus dem pharmakologischen Institut:				
7. Meerschweinchen	—	Staphylokokken	—	—
8. „	Heubazillen	—	—	—
9. „	Heubazillen	—	—	—
10. „	—	—	—	—
Aus der medizinischen Klinik:				
11. Meerschweinchen	—	—	—	—
12. „	—	—	—	—
13. „	sporenbildende Bazillen	—	—	—

Im Versuche 13 waren in der Bouillonvorkultur sehr schmale, ca 0.5^{cm} breite lange unbewegliche Fäden zu sehen, deren Kultur auf Agarplatten nicht gelang. Erst nach mehrmaligem Übertragen von großen Mengen in Bouillonröhrchen konnten sie auf Glycerinagar nach 2 mal 24 Stunden zum Wachstum gebracht werden. Auf der Platte waren sehr kleine Kolonien gebildet, die, wie ein Klatschpräparat zeigte, aus langen durcheinander geschlungenen, nach Gram nicht färbbaren, Fäden bestanden. Von hier gelang die Übertragung leichter, doch waren die Bakterien auch durch oft wiederholtes Überimpfen nicht zu besserem Wachstum zu bringen. Auf Glycerinagar wurden spärlich, auf gewöhnlichem Agar besser Sporen gebildet. Die langen Fäden zerfielen vor der Sporenbildung in einzelne Bazillen, die an einem Ende bis zum 3 bis 4 fachen der gewöhnlichen Breite kolbig anschwellen und dann eine ovale stark lichtbrechende Spore bildeten. Die Sporenhülle war nach Gram färbbar. Auf anderen Nährböden war kaum ein Wachstum zu erzielen. Im Traubenzuckeragarstich spärliches Wachstum. Bouillon wurde zuerst ganz leicht gleichmäßig getrübt und klärte sich später unter Bildung eines Bodensatzes. Auch in Bouillon wurden, allerdings spärlich, Sporen gebildet. Die Sporen wurden erst bei 100° abgetötet.

Durch die in der letzten Tabelle aufgeführten Untersuchungen haben wir gleich ein wesentlich anderes Resultat bekommen. Unter 13 Tieren finden wir nur bei 6 in der Lunge Bakterien, und merkwürdigerweise stets sporenbildende, während die übrigen Organe sämtlich steril sind mit einer Ausnahme, wo in der Leber Staphylokokken gefunden werden, die aber wohl als Verunreinigung zu betrachten sind. Wir können daher wohl nicht umhin, das Vorhandensein der Bakterien bei den Tieren aus unseren Ställen auf eine latente Infektion durch die drei Bakterienarten aufzufassen. Eine Erklärung für das Zustandekommen derselben kann ich allerdings nicht geben. Die Ställe unseres Institutes sind in hygienischer Beziehung einwandfrei. Wie schon in der früheren Arbeit erwähnt, befinden sich neben den Ställen der Versuchstiere Pferdeställe, in denen zur Zeit dieser Untersuchungen 4 Pferde gehalten wurden. Sodann muß bei dem starken Verbrauch an Versuchstieren von auswärts immer Ersatz geschafft werden, wobei leicht eine Infektion auf die Ställe übertragen werden kann.

Aus meinen bisherigen Untersuchungen kann man den Schluß ziehen, daß die Organe Leber, Milz und Niere für gewöhnlich normalerweise keine Keime enthalten. Zuweilen können sie allerdings Bakterien im Innern beherbergen, ohne daß diese in dem betreffenden Organ krankhafte makroskopisch sichtbare Veränderungen hinterlassen.

Die Lunge ist auch in vollkommen normalem Zustande nicht als ein keimfreies Organ zu betrachten. Für sie trifft einmal das eben Gesagte zu; außerdem gelangen aber anscheinend mit der Atemluft Bakterien in die Lunge. Dort werden sie nun nach kurzer Zeit vernichtet, die Lungen erweisen sich demnach dem Zeitpunkt der Untersuchung gemäß keimhaltig oder steril. Einzelne Bakterien jedoch, so vor allem die sporenhaltigen können länger lebensfähig bleiben und sind deshalb leichter nachzuweisen.

Paul¹ bewies dies experimentell, indem er einige Kaninchen Prodigiosusspray, andere Heubazillensporenspray einatmen ließ. Bei den Prodigiosustieren fand er

nach	1 1/4	Stunden	nur	noch	1/10
„	2	„	„	„	1/13
„	6	„	„	„	1/400
„	17 1/2	„	„	„	1/33000

der ursprünglich eingeatmeten und gleich nach der Einatmung nachweisbaren Keime.

¹ A. a. O.

Bei den Heubazillientieren hatte die Zahl der Sporen selbst nach 24 Stunden nur wenig abgenommen.

Paul schließt daraus, daß einmal die in die Lunge eingedrungenen Keime einer sehr schnellen und massenhaften Beseitigung durch den lebenden Organismus unterliegen, und daß zweitens diese Beseitigung vorzugsweise in der Lunge selbst, durch bakterizide Stoffe des schleimigen Sekrets oder durch Phagozytose, weniger durch Fortschaffung durch den Lymphstrom in die Lymphdrüsen erfolgt. Bei den widerstandsfähigeren Bakterien findet jedoch eine Vernichtung nur langsam statt.

Mit Recht erklärt deshalb Paul die Tatsache, daß beim Gesunden die Lungen sich meist keimfrei oder annähernd keimfrei erweisen dadurch, daß die auch beim Gesunden stets reichlich bis in die Alveolen und feinsten Bronchien eindringenden Keime sehr schnell beseitigt werden.

Über das Eindringen von Bakterien in der Lunge.

Die von Nenninger und Paul in dieser Hinsicht ausgeführten Versuche stellte ich außer bei Kaninchen auch bei Hunden an, um zu sehen, ob bei größeren Versuchstieren in gleicher Weise ein Transport von Keimen aus der Mundhöhle in die Lungen unter verschiedenen Bedingungen stattfände.

Die zu den folgenden Versuchen verwandten Tiere wurden stets durch Strangulation getötet, um zu vermeiden, daß durch in der Agone stattfindende starke Inspirationen oder durch Herabfließen von Speichel nachträglich Keime in die Lungen gebracht würden. Die Kulturmengen (*Prodigiosus*) wurden mit einem weichen Haarpinsel von der Agaroberfläche auf die Schleimhäute der Versuchstiere gebracht.

1. Hund. Nasenschleimhaut mit *Prodigiosus* bestrichen, nach 24 Stunden getötet. In der Lunge vereinzelt *Prodigiosus*keime.

2. Hund. Mundschleimhaut bestrichen, nach 24 Stunden getötet. In der Lunge kein *Prodigiosus*. In einer Tonsille *Prodigiosus*.

3. Hund. Mundschleimhaut bestrichen. Einige vertiefte Inspirationen durch Zuhalten von Nase und Maul, nach 1 Stunde getötet. Lungenbefund negativ. In einer Halslymphdrüse *Prodigiosus*.

4. Hund wie 3., nach 5 Minuten getötet. In Lunge kein *Prodigiosus*. Im oberen Teil der Trachea einige Keime, im unteren nicht.

5. Kaninchen. Mundschleimhaut bestrichen; einige tiefe Inspirationen; nach 5 Minuten getötet. In der Lunge zahlreiche *Prodigiosus*keime, die aus der Tiefe der Lungenstückchen herauswachsen. In der Kontrollplatte mit Leber eine aufliegende Kolonie (Verunreinigung).

6. Kaninchen wie 5. In Lunge, sowie im oberen und unteren Teil der Trachea zahlreiche *Prodigiosus*keime. Kontrollplatte mit Leber, Milz und Niere kein *Prodigiosus*.

Diese Versuche zeigen, daß beim Kaninchen vertiefte Inspirationen reichlich Bakterien von der Mundschleimhaut abreißen und in die Lunge bringen können. Ein anderer Weg dorthin, als durch die Luftwege, ist bei der Kürze der Zeit auszuschließen. Beim Hund konnte ich dasselbe Resultat nicht erzielen, möglich ist, daß meine Versuchstechnik mangelhaft war, da ich trotz Zuhaltens von Mund und Nase nicht genügend forcierte Inspirationen erhielt. Bei Hund Nr. 2 fanden sich in den Lungen ebenfalls keine *Prodigiosus*-keime vor, bei Hund Nr. 1 nur ganz vereinzelt; es ist anzunehmen, daß doch mehr Keime eingedrungen waren, welche aber, da die Tiere erst nach 24 Stunden getötet wurden, inzwischen wieder vernichtet worden waren.

Immerhin muß man nach meinen Versuchen die Möglichkeit zugeben, daß mit der Atemluft durch die Atemwege Keime direkt in die Lunge gebracht werden, und daß forcierte Inspirationen auch Keime von der Mundschleimhaut zu lösen und in die Lunge zu transportieren imstande sind.

Eine weitere Frage nun ist die, ob es für die auf der Mundschleimhaut befindlichen Keime keine andere Möglichkeit gibt, auf direktem Wege durch die Trachea in die Lungen befördert zu werden, als bei Gelegenheit der forcierten Inspirationen. So fand Ficker¹ nach Verfütterung von bakterienhaltigen Flüssigkeiten bei säugenden Tieren nicht selten schon bald nach der Aufnahme die verfütterten Keime in den Lungen wieder. Er führt dies auf ein Verschlucken und dadurch erfolgte Aspiration zurück. Bei erwachsenen Kaninchen fand er auch nach Verabreichung von kompakterer Nahrung die verfütterten Keime in den Lungen, wenn er die Tiere zu vertieften Inspirationen nachher veranlaßte.

Sind nun aber diese künstlich hervorgerufenen tiefen Inspirationen unbedingt nötig? Können nicht überhaupt schon für gewöhnlich beim Kauen oder Schlucken Bakterien von der Mundschleimhaut losgerissen und in feinsten Tröpfchen mit der Atemluft der Lunge zugeführt werden?

Hierüber versuchte ich mir im Folgenden Klarheit zu verschaffen.

Die zu diesen Versuchen verwandten Tiere blieben 24 Stunden ohne Nahrung. Hiernach wurde ihnen die Mundschleimhaut mittelst eines weichen Haarpinsels mit *Prodigiosus*-rasen von einer Agarkultur bestrichen und gleich darauf Nahrung verabreicht. Die Hunde bekamen Milch zu saufen und die Kaninchen und Meerschweinchen Rübenscheiben zu fressen. Nach 1 Stunde wurden die Tiere durch Strangulation getötet (mit Ausnahme des ersten Hundes, der erst nach 4 Stunden getötet wurde) und weiter verarbeitet.

¹ A. a. O. *Archiv für Hygiene*. Bd. LIII.

1. Hund. Im oberen Teil der Trachea zahlreiche Prodigiosuskeime, im unteren Teil 2. In Lunge, Bronchial-, Hals-, Mesenterialdrüsen und Blut kein Prodigiosus.

2. Hund. Die ganze Lunge auf 11 Platten verarbeitet, außerdem Mesenterialdrüsen, Teile der Trachea, Leber und Milz. Auf allen Lungenplatten zahlreiche Prodigiosuskolonien von 10 bis zu 40. Trachea oberer und unterer Teil reichlich Prodigiosuskeime; in Leber, Milz und Mesenterialdrüsen kein Prodigiosus.

3. Hund. Von der Lunge die peripheren Teile gesondert bearbeitet, außerdem Teile der Trachea, Leber und Bronchial-Mesenterialdrüsen.

Trachea oberer Teil 10 Kolonien

" unterer " 8 "

Auf allen Lungenplatten einzeln Prodigiosuskolonien, die erst nach 6 Tagen aus der Tiefe herauswuchsen. Leber-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen kein Prodigiosus.

4. Kaninchen. Die ganze Lunge auf 3 Platten verarbeitet. Trachea oberer und unterer Teil kein Prodigiosus. Lunge:

1. Platte 4 Prodigiosuskolonien

2. " 2 "

3. " 1 "

Leber 0.

5. Kaninchen. Trachea oberer und unterer Teil 0. Lunge:

1. Platte 5 Prodigiosuskolonien

2. " 2 "

3. " 7 "

4. " 2 "

Leber 0.

6. Meerschweinchen. Trachea oberer und unterer Teil 0. Lunge:

1. Platte 3 Prodigiosuskolonien

2. " 5 "

3. " 3 "

4. " 0 "

Leber 0.

7. Meerschweinchen. Trachea oberer Teil 1 Prodigiosuskolonie, unterer Teil 0. Lunge:

1. Platte 8 Prodigiosuskolonien

2. " 11 "

2. " 2 "

Leber 0.

Wir sehen, daß unter ganz gewöhnlichen Verhältnissen die auf der Mundschleimhaut befindlichen Keime mit großer Leichtigkeit in die Lunge bis in ihre feinsten Verzweigungen transportiert werden können, ein Befund, der uns für die Ätiologie der Lungenkrankheiten, vor allem Pneumonie und Tuberkulose manch wertvollen Aufschluß geben kann.

Durchgängigkeit des Darmes.

Wir kommen jetzt zu der zweiten Frage: Ist die Darmschleimhaut im normalen Zustand als durchgängig zu betrachten? Als Beweis dafür werden vielfach noch ältere Angaben von Nocard¹, der 3 bis 4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme bei Pferden Keime im Blut gefunden haben wollte, angeführt. Wir hatten Gelegenheit, dies nachzuprüfen. Bei 2 Pferden entnahm ich in drei Versuchen aus der Halsvene größere Mengen Blut unter aller Vorsicht und brachte je 1, 2, 5 und 10 ^{cem} in Erlenmeyerkolben mit je 100 ^{cem} Bouillon. Der Rest des Blutes — ca. 200 ^{cem} — blieb in einem sterilen Kolben. Sämtliche Kolben waren selbst nach wochenlanger Aufbewahrung im Brutschrank bei 37° steril, womit wohl der Beweis erbracht ist, daß wenigstens bei Pferden das Blut auch während und nach der Verdauung keimfrei ist, zum mindesten keine Keime zu enthalten braucht.

Der Befund, daß das Blut und die Organe mit Ausnahme der Lunge für gewöhnlich keimfrei sind, entscheidet aber noch keineswegs die Frage, ob die Darmwand normalerweise Bakterien durchtreten läßt oder nicht. Hierüber können uns nur Untersuchungen über den Keimgehalt der Mesenterialdrüsen Aufschluß geben, da der mikroskopische Nachweis der Bakterien in der Darmwand selbst zu schwierig und ein negativer Befund nicht beweisend ist.

Meine Untersuchungen stellte ich an Hunden an. Verwandt wurden nur vollkommen gesund scheinende Tiere ohne Durchfall und ohne makroskopisch sichtbare krankhafte Veränderungen der Organe und der Darmschleimhaut. Neben den Mesenterialdrüsen wurden stets Lunge, Milz, Leber und Niere in derselben Weise wie bei Kaninchen und Meer-schweinchen untersucht. Die Mesenterialdrüsen wurden mit aller Vorsicht, um eine Luftverunreinigung zu verhüten, und unter sorgfältiger Vermeidung einer Darmverletzung einzeln herausgeschnitten, was sich beim Hund ohne große Mühe bewerkstelligen läßt. Die Drüsen wurden dann rundum in einer Flamme kurz abgebrannt, in Bouillonröhrchen gebracht und unter Schräghaltung der Röhrchen mit einer jedesmal vorher gründlich ausgeglühten und wieder abgekühlten Zange ausgequetscht und zerkleinert.

1. Hund. Lunge: Heubazillen und Megatherium. Milz und Leber steril. Niere: *Diplococcus lanceolatus*. (Es kann nicht bestimmt werden, ob die gefundenen Bakterien zum *Pneumococcus* oder *Streptococcus lacticus* zu rechnen sind, da sie sich nicht weiter züchten ließen).

¹ Influence des repas sur la pénétration des microbes dans le sang. *Semaine médicale*. 1895. p. 63.

Von 10 untersuchten Drüsen ist keine steril. Es wurden 3 verschiedene Bakterienarten gefunden: 1. *Streptococcus lacticus* (auf Gelatine gutes Wachstum). 2. anaerobe, Gram positive, unbewegliche, sporenbildende Bazillen (Buttersäurebazillen). 3. Gram positive aerob wachsende unbewegliche kurze Stäbchen (Pseudodiphtheriebazillen?). Es sind dies Bakterien, die man meist im Darminhalt neben den Bakterien der Koligruppe finden kann. Die Verteilung der nachgewiesenen Bakterien auf die Drüsen ist folgende:

5 Drüsen: Buttersäurebazillen und *Streptococcus lacticus*; 2 Drüsen: Buttersäurebazillen und Pseudodiphtheriebazillen; 1 Drüse: *Streptococcus lacticus*; 2 Drüsen: Pseudodiphtheriebazillen.

2. Hund. Lunge: Buttersäurebazillen. Leber, Milz, Niere und Pankreas steril.

Von 9 untersuchten Mesenterialdrüsen keine steril. 2 Drüsen: Buttersäurebazillen und *Staphylococcus albus*; 4 Drüsen: Buttersäurebazillen und Kolibazillen; 2 Drüsen: Buttersäurebazillen; 2 Drüsen: *Staphylococcus albus*.

3. Hund. Lunge: Heubazillen und *Megatherium*. Leber, Milz, Niere und Pankreas steril.

Von 10 untersuchten Drüsen sind 2 steril. 3 Drüsen enthalten *B. coli* allein, 2 *Streptococcus lacticus*, 3 *B. coli* und *Streptococcus lacticus*.

4. Hund. Wird am Morgen getötet, nachdem er seit dem Abend vorher gehungert hatte. Lunge: Heubazillen und *Streptococcus lacticus*. Leber, Milz, Niere und Pankreas steril. Von 15 untersuchten Mesenterialdrüsen sind 6 steril, davon 4, die dem Mastdarm zunächst saßen. Von den 11 Drüsen, die an den Dünndarmschlingen saßen, waren 2 steril, von den anderen 9 enthielten 4 Buttersäurebazillen, 1 Buttersäurebazillen, *Streptococcus lacticus* und *Staphylococcus albus*, 1 Buttersäurebazillen und *Staphylococcus albus*, 1 Buttersäurebazillen und *B. coli*, 1 *Streptococcus lacticus* und 1 *Staphylococcus albus*.

5. Hund. Bekommt 4 Stunden vor dem Tode reichlich fettes Fleisch zu fressen. Im Darm Askariden. Die Darmschleimhaut makroskopisch intakt. Lunge: Heubazillen; Leber: Buttersäurebazillen; Niere und Milz steril; von 11 Mesenterialdrüsen keine steril; es enthalten 6 Buttersäurebazillen; 2 Buttersäurebazillen, *Streptococcus lacticus* und *Staphylococcus albus*; 1 Buttersäurebazillen und *B. coli*, 1 Buttersäurebazillen und *Staphylococcus albus*, 1 *Streptococcus lacticus*.

6. Hund. Bekommt 8 Tage nur Fleischnahrung. Im Darm einzelne Askariden; die Darmschleimhaut intakt.

Stücke der Organe der herausgenommenen Mesenterialdrüsen werden teils so in Bouillonröhrchen bei 37° gehalten, teils in einer Wasserstoffatmosphäre. (Die Röhrchen wurden in einen Vakuumexsikkator gestellt, welcher mehrere Male durch die Luftpumpe luftleer gemacht und mit Wasserstoffgas gefüllt wurde). Um Aufschluß über die Zahl der in den Mesenterialdrüsen eingeschlossenen Keime zu erhalten, wurden von einzelnen Verdünnungen angelegt, indem die ganzen Drüsen in Bouillonröhrchen zerkleinert und von diesen Emulsionen je 1 ^{cem}, 3 und 1 Tropfen auf weitere Bouillonröhrchen verteilt wurden. Es entsprach so ungefähr

1 cem = $\frac{1}{10}$, 3 Tropfen = $\frac{1}{100}$ und 1 Tropfen = $\frac{1}{300}$ der Drüse. Natürlich ist dies nur ein sehr ungenauer Maßstab, da die Drüsen ja nicht fein verrieben und verteilt waren.

Es fanden sich in den aerob gezüchteten Lungenröhrchen Heubazillen und Megatherium, in den anaeroben nichts. Leber, Milz und Niere waren in beiden steril. Von den 4 anaerob gehaltenen Mesenterialdrüsen fanden sich bei 3 Buttersäurebazillen, davon bei 2 noch in $\frac{1}{10}$ Verdünnung nachzuweisen, bei 1 Buttersäurebazillen und B. coli. Aus den 4 aerob gehaltenen Mesenterialdrüsen wurden nur Buttersäurebazillen gezüchtet. Verschiedene Röhrchen mit Herzblut beschickt und Kontrollröhrchen, welche während der Operation $\frac{1}{4}$ Stunde lang offen standen, blieben aerob und anaerob gehalten steril.

7. Hund. Bekommt $3\frac{1}{2}$ Stunden vor dem Tode 1 Pfund fettes Fleisch zu fressen. Im Darm zahlreiche Askariden, die Schleimhaut jedoch intakt.

In diesem Versuch wurden neben den Mesenterialdrüsen auch die Lymphdrüsen vom Hals und unter den Achseln untersucht. Die Mesenterialdrüsen wurden in verschiedener Weise behandelt, und zwar wurden einmal die Drüsen so weit wie möglich nach ihrer Lage auseinander gehalten und in Drüsen des Duodenum, des Jejunum, des Ileum und des Coecum geschieden. Weiter wurden die Drüsen teils ganz und teils zerquetscht in Bouillon kultiviert; einigen der zerquetschten Drüsen wurde außerdem je 1 Tropfen einer verdünnten Essigsäure (1:100) zugesetzt, um auf den Bacillus acidophilus zu fahnden. Ich will hier gleich bemerken, daß ich unter 5¹ in 1 Drüse vom Jejunum auf diese Weise Streptococcus lacticus und den Bacillus acidophilus nachweisen konnte. Es gelang auf einer mit Essigsäure versetzten Platte einige Kolonien von diesem nach Gram färbbaren Bazillus zu bekommen, die Weiterzüchtung mißlang. Die Bouillonröhrchen mit je zwei ganzen Drüsen vom Jejunum und Ileum waren nach 2 Tagen getrübt. Die mikroskopische und kulturelle Prüfung ergab:

Jejunum. 1. Drüse: Streptococcus lacticus, B. coli und Buttersäurebazillen.

2. Drüse: Staphylococcus albus.

Ileum. 3. Drüse: B. coli.

4. Drüse: B. coli und Buttersäurebazillen.

Die ganzen Drüsenstücke wurden nach 2 Tagen aus der Bouillon genommen, in Kochsalzlösung gewaschen, dann in Alkohol gehärtet und geschnitten. In Schnittpräparaten wurden nachgewiesen:

¹ Die übrigen vier waren steril; bei der Zusammenstellung unten sind sie nicht mit angeführt.

1. Drüse: Staphylokokken und Gram negative Bazillen (B. coli?)
2. Drüse: Staphylokokken.
3. Drüse: Gram negative Bazillen (B. coli?)
4. Drüse: Gram positive Bazillen.

Die Untersuchung der gesamten Kulturen (die bisher angeführten mit eingeschlossen, ausgenommen die sterilen Essigsäurekulturen) ergab: Lunge Heubazillen; Leber, Milz und Niere steril.

Halslymphdrüsen:

1. Staphylococcus albus, Streptococcus lacticus.
2. Staphylococcus albus, Streptococcus lacticus.
3. Staphylococcus albus, B. coli,
4. steril.

Achsellymphdrüsen:

1. Staphylococcus albus, Streptococcus lacticus.
2. Staphylococcus albus.
3. Staphylococcus albus, Streptococcus lacticus.
4. idem.

Mesenterialdrüsen vom Duodenum:

1. Staphylococcus albus.
2. idem.
3. idem.
4. steril.

Vom Jejunum:

1. Streptococcus lacticus, B. acidophilus.
2. Staphylococcus albus, Streptococcus lacticus, B. coli, Buttersäurebazillen.
3. Streptococcus lacticus, B. coli, Buttersäurebazillen.
4. Staphylococcus albus.

Vom Ileum:

1. B. coli.
2. B. coli, Buttersäurebazillen.
3. Streptococcus lacticus, B. coli, Buttersäurebazillen.
4. Streptococcus lacticus, Buttersäurebazillen.
5. steril.

Vom Coecum:

1. Streptococcus lacticus, B. coli.
2. B. coli.
3. steril.

Die über den Keimgehalt der Mesenterialdrüsen ausgeführten Untersuchungen ergaben, daß fast durchweg diese Drüsen normaler Weise Bakterien, wenn auch in ziemlich geringer Zahl (6. Hund) enthalten.

Alle gefundenen Bakterienarten können wir für gewöhnliche Darmbewohner ansehen. Von Streptococcus lacticus (Kruse), B. acidophilus,

B. coli und den anaeroben Bazillen ist dies bekannt. Daß der *B. acidophilus* so viel seltener gefunden wird als die übrigen, könnte sich aus seinen etwas schwierigen Wachstumsverhältnissen erklären. Die Häufigkeit des Befundes von *Staphylococcus albus* könnte in Erstaunen setzen, da er bis jetzt verhältnismäßig wenig als normaler Darmbewohner aufgefallen ist. Immerhin kommt er vor und hält sich vielleicht wegen seiner Resistenz besonders lange in den Drüsen. Man könnte freilich bei diesem Befund am ehesten auch an Verunreinigung denken, doch ist dies bei der Häufigkeit des Befundes unwahrscheinlich. So war ja der einzige Keim, der sich bei den Kaninchen (Tabelle II) in den inneren Organen fand, auch der *Staphylococcus albus*. Der so häufige Befund der anaeroben Bakterien erklärt sich wohl aus dem Sporenbildungsvermögen derselben. Es ist anzunehmen, daß die Sporen, die sich ja zweifellos oft genug im Darminhalt befinden, in die Drüsen gelangen und hier sehr lange ihre Lebensfähigkeit bewahren.

Die in den Drüsen gefundenen anaeroben Bazillen habe ich der Kürze halber als Buttersäurebazillen angeführt, ohne damit behaupten zu wollen, daß die isolierten Bakterien alle untereinander gleich gewesen wären; ja ich kann nicht einmal behaupten, daß die gezüchteten Bakterien alle Merkmale der echten Buttersäurebazillen aufgewiesen hätten, da es mir bei der Fülle des Materials nicht möglich war, die Bakterien weiter zu verfolgen und zu charakterisieren.

Aus den bisherigen Untersuchungen geht hervor, daß die makroskopisch intakte Schleimhaut der Darmwandungen für die Darmbakterien kein unüberwindliches Hindernis bildet.

Wie weit man allerdings eine makroskopisch intakte Schleimhaut als normal betrachten will, muß dahingestellt bleiben. Bei mehreren meiner Hunde wurden Askariden im Darminhalt gefunden, die gewiß eine mechanische Schädigung der Darmwand verursachen können; makroskopisch war sie jedenfalls nicht zu bemerken. Ich kann deshalb Klimenko¹ nicht beistimmen, der diesen makroskopisch nicht bemerkbaren Schädigungen ein so großes Gewicht beilegt und hiervon und von sonstigen geringen pathologischen Schädigungen des Gesamtorganismus die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien abhängig machen will. Zwar gibt Klimenko selbst zu, daß er strikte Beweise nicht dafür beibringen könnte, daß eine Durchwanderung durch die gesunde, unverletzte Darmwand höchstens nur bei kranken Tieren stattfindet.

Will man soweit gehen, dann kann man überhaupt kein Tier für völlig normal erklären, da wir doch nie wissen können, selbst bei unserem

¹ Klimenko, a. a. O.

Organismus nicht, ob nicht irgendwo eine geringfügige Schädigung eingetreten ist.

Wenn Vorhandensein von Askariden die Durchgängigkeit von Bakterien begünstigen würde, dann hätte doch Ficker bei seinen Hunden die verfütterten Keime in den Mesenterialdrüsen finden müssen; dies war aber nicht der Fall. Letzterer hält den Übertritt von Keimen durch die normale Darm-schleimhaut bei Kaninchen für möglich, für Hunde ist er noch zweifelhaft trotz eines Befundes von *B. coli* bei intakter Schleimhaut ohne Askariden.

Ein positiver Befund beweist meiner Meinung nach aber mehr wie 10 negative.

Nach meinen Untersuchungen müssen wir mit der Durchgängigkeit der normalen Schleimhaut für Bakterien rechnen. Die Keime kommen zunächst in die Mesenterialdrüsen und werden hier aufgespeichert, um allmählich vernichtet zu werden. Die Mesenterialdrüsen, nicht die Darmwand, müssen daher als das normalerweise unbezwingliche Bollwerk zwischen den Bakterien im Darm einerseits und dem Blut und den Organen andererseits bezeichnet werden.

Denn in allen meinen Untersuchungen sind Leber, Milz, Niere und damit Blut steril befunden. Auch der so überaus häufige Befund von Buttersäurebazillen spricht dafür, daß die Mesenterialdrüsen als Bakterienfilter dienen, in denen die eingedrungenen vegetativen Keime zerstört worden sind, die Sporen aber dem Vernichtungsprozeß längere Zeit widerstehen und daher leichter nachgewiesen werden können.

Manfredi¹ bewies durch Injektion von verschiedenen Bakterien, daß in den Lymphdrüsen die Bakterien sich längere Zeit lebenskräftig zu erhalten vermögen, so Staphylokokken und Typhusbazillen bis zu 30 Tagen, die Sporen des *B. mesentericus fuscus* bis zu 3 Monaten. Eine Schädigung des Organismus wird selbstverständlich unter Umständen einen Übertritt von Bakterien sowohl vom Darm in die Mesenterialdrüsen, als auch vor allem von den Mesenterialdrüsen in das Blut und die Organe begünstigen.

So lassen sich auch wohl die Fütterungsversuche Fickers² bei hungernden Hunden, bei denen er in den Organen nicht die verfütterten Keime, sondern gewöhnliche Darmkeime fand, erklären. Durch den Prozeß des Hungerns war eben eine Schädigung der bakterienzurückhaltenden Kräfte der Mesenterialdrüsen eingetreten, wodurch die Keime, die vielleicht schon früher darin waren und natürlich bei dem Hungerzustande auch reichlicher ergänzt werden konnten, an das Blut abgegeben wurden.

A. a. O.

² Über den Einfluß des Hungers auf die Bakteriendurchlässigkeit des Intestinaltrakts. *Archiv für Hygiene*. Bd. LIV. H. 4.

Durchgängigkeit der Haut.

Wie erklären wir uns die Keimhaltigkeit der übrigen Lymphdrüsen des Körpers bei dem Hunde Nr. 7? Merkwürdig ist, daß sich in diesen ungefähr dieselben Bakterien vorfinden, wie in den Mesenterialdrüsen, nämlich *Staphylococcus albus*, *Streptococcus lacticus* und in einer Halslymphdrüse *B. coli*.

Wie sind diese Keime in die Drüsen gekommen? Hierfür kommen zwei Wege in Betracht. Einmal könnten die Bakterien aus den Mesenterialdrüsen ins Blut und weiter in die Hals- und Achseldrüsen gekommen sein, wo sie abgelagert und aufgespeichert wurden. Dies würde aber unseren früheren Ergebnissen, nach denen beim gesunden Organismus die Mesenterialdrüsen ein starkes Bollwerk gegen das Vordringen der Darmbakterien sind, widersprechen. Als zweiter Weg für ein Eindringen von Bakterien in die Unterhautlymphdrüsen käme die Haut in Frage, ein Weg, der ja von Perez¹ und Simoneini¹ bereits in ausführlicher Weise experimentell verfolgt worden ist.

Ist die Haut durchgängig für Bakterien, so läßt sich mein Befund in den Hals- und Achsellymphdrüsen leicht erklären. Denn die gefundenen Keime, deren Vorkommen auf dem Stallboden gewöhnlich ist, werden oft genug beim Liegen der Tiere auf die entsprechenden Hautstellen kommen. Hierbei wird auch oft genug der Prozeß des Reibens nachgeahmt.

Nichtsdestoweniger versuchte ich mich experimentell davon zu überzeugen, ob wirklich die Haut in der von Perez und Simoneini angegebenen Weise für Bakterien durchlässig ist.

Zu diesem Versuch verwandte ich wieder Hunde, denen Aufschwemmungen von *Prodigiosus*kulturen mit einem Wattebausch in die Haut verrieben wurden.

Beim Arbeiten mit *Prodigiosus* ist eine außerordentlich große Vorsicht zu beachten, da es zu leicht geschehen kann, daß eine Verunreinigung durch einen der bei der Operation Beteiligten zustande kommt. Selbst bei der äußersten Vorsicht ist eine solche nicht immer zu vermeiden, so daß man sich dann nach der Lage der Kolonien zu entscheiden hat.

Die Tiere wurden im Stall eingerieben und nach dem Töten im Stall ganz abgezogen und in einen Eimer mit Sublimatlösung getaucht. So im Eimer wurden die Tiere ins Operationszimmer gebracht, aus der Sublimatlösung herausgenommen und aufgespannt. Die bei der Operation Beteiligten mußten vor Eintritt in den Raum frische Operationsmäntel anziehen. Das aufgespannte Tier wurde dann mit Alkohol übergossen und abgebrannt.

¹ A. a. O.

Bei dem ersten Versuch hatte ich die Drüsen herauspräpariert und wie bisher behandelt, d. h. in Bouillonröhrchen gebracht, dort zerquetscht und nach mehrtägigem Aufenthalt bei 22° auf Kartoffeln weiter untersucht. Bei den weiteren Prodigiosusversuchen schien mir das letztere Verfahren doch nicht recht angebracht zu sein, da Prodigiosus schlecht in der Tiefe wächst und so die in dem Drüsengewebe eingeschlossenen Keime wahrscheinlich gar nicht zum Wachstum gelangen. Deshalb brachte ich später die Drüsen und Organstücke in Platten, zerkleinerte sie mit sterilen Scheren und übergoss sie mit flüssigem entsprechend abgekühltem Agar, da sich Gelatine wegen der durch die Enzyme der Gewebe eintretenden Peptonisierung auch nicht als geeignet erwies. Man muß die Platten mindestens 8 Tage bei 22° aufbewahren, bevor die in dem Gewebe eingeschlossenen Keime durch die Gewebswandungen an die Oberfläche wachsen und sichtbar werden; in den ersten Versuchen hatte ich dies leider versäumt, daher wohl die wenigen Keime und die einzelnen negativen Befunde.

Auf eine große Zahl von Keimen wird man überhaupt wohl nicht rechnen dürfen; Perez fand pro Drüse etwa 6 Keime.

1. Hund. In der Leistenbeuge wird beiderseits Prodigiosusaufschwemmung eingerieben; nach 14 Stunden getötet. (Drüsenteile in Bouillon kultiviert). In den Leistendrüsen kein Prodigiosus nachzuweisen.

2. Hund. Haut über den Leisten- und Achseldrüsen mit Prodigiosusaufschwemmung eingerieben; nach 22 Stunden getötet. Stücke in Platten zerschnitten und mit Gelatine übergossen. Nach 8 Tagen sind in den Platten mit rechter Achseldrüse und linker Leistendrüse einzelne Prodigiosuskolonien sichtbar.

3. Hund. Haut über den Leisten- und Achseldrüsen mit Prodigiosusaufschwemmung eingerieben; nach 12 Stunden getötet. Stücke mit Agar übergossen. In den Achseldrüsen rechts und links einzelne Prodigiosuskolonien nachzuweisen, in den Leistendrüsen nicht.

Diese wenigen Versuche bestätigen schon die Angaben von Perez und Simoncini, daß die unverletzte Haut durchgängig für die Bakterien ist. Wie sie freilich durch die Haut hindurchgelangen, bleibt unklar.

Zusammenfassung.

Fasse ich meine Untersuchungen über den Keimgehalt des normalen Gewebes und über die Eintrittspforten der Bakterien in den Körper zusammen, so kann ich folgendes als Resultat derselben hinstellen:

Die Lunge kann im allgemeinen nicht als ein keimfreies Organ betrachtet werden. Am häufigsten sind die sporen-

bildenden Bakterien nachzuweisen. Neben diesen sind aber auch Pneumokokken und andere virulente Bakterien anzutreffen.

Starke Inspirationen vermögen von der Mundschleimhaut bakterienhaltige Tröpfchen abzureißen und dieselben bis in die peripheren Teile der Lunge zu bringen.

Auch schon beim Kauen oder Schlucken können Bakterien von der Mundschleimhaut abgelöst und mit dem Atemstrom in die Lunge transportiert werden. Von den Lungen werden die Keime in die Bronchialdrüsen gelangen.

Leber, Milz, Niere und Blut sind unter normalen Verhältnissen keimfrei.

Die makroskopisch intakte Darmwand ist nicht ganz undurchlässig für die Darmbakterien. Die durchtretenden Keime werden in Mesenteriallymphdrüsen zurückgehalten.

Auch die unverletzte Haut läßt Bakterien durch; diese werden in den Unterhautlymphdrüsen abgefangen.

Die Keimfreiheit der Organe und des Blutes beruht nicht so sehr auf der Undurchlässigkeit der Lunge, Darmwand und Haut, als auf der Undurchlässigkeit der Mesenterial- und übrigen Lymphdrüsen.
