

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Neunzehnter Jahrgang.

Redacteur Geh. Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

## I. Hydrops von bacteriellem Ursprung.

Von Prof. H. J. Hamburger in Utrecht.

Vor drei Jahren<sup>1)</sup> habe ich bei meinen Untersuchungen über die Regelung der osmotischen Spannung des Blutes bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie nachgewiesen, dass die Capillaren im allgemeinen nicht als Filter betrachtet werden können, sondern dass denselben secretorische Eigenschaften beigelegt werden müssen.

Auf ganz anderem Wege hat dann später Heidenhain<sup>2)</sup> dasselbe gezeigt mit Bezug auf die Bildung der Bauchlymph. Er hat u. a. dabei hervorgehoben, dass es Stoffe giebt (Lymphagoga), welche ohne den Blutdruck in den Capillaren zu steigern, doch Beschleunigung des Lymphstroms herbeiführen.

Vor einiger Zeit<sup>3)</sup> habe ich mittels anderer Methoden diese Resultate bestätigt und durch Versuche am Halslymphgefäß des Pferdes ausgedehnt.

Nun braucht kaum gesagt zu werden, dass, wenn die normale Lymphbildung nicht mehr als ein Filtrationsprocess angesehen werden darf, es auch nicht gestattet sein wird, die pathologische in diesem Sinne zu erklären (falls natürlich das Gefäß seinen ursprünglichen Charakter nicht eingebüsst hat). Ich stellte mir darum die Frage, ob beim Hydrops die krankhafte Vermehrung der Lymphproduction vielleicht dadurch herbeigeführt werden könne, dass gewisse in der Blutbahn circulirende Substanzen das Capillarendothel zur erhöhten Lymphproduction anregen. Manche klinische Erfahrung rechtfertigt diese Vorstellung<sup>4)</sup>.

Ich hatte deshalb zu untersuchen, ob sich in Transsudaten sogenannte Lymphagoga befanden, Stoffe, welche imstande waren, den Lymphstrom zu beschleunigen.

Die erste Flüssigkeit, welche mir zu diesem Zwecke zu Gebote stand, stammte von einem neunjährigen Knaben, der in der hiesigen Klinik des Herrn Prof. Talma verpflegt wurde. Der mir gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

Vor der Aufnahme in die Klinik, welche am 18. October 1892 stattfand, ist Patient schon drei Monate krank gewesen; die Krankheit hat mit einer Schwellung des Bauches angefangen, und nachher hat Patient dicke Beine und Schwellung der Genitalien bekommen. Bei der Aufnahme ist das alles noch vorhanden. Die physikalische Untersuchung ergiebt, dass die Schwellungen von Flüssigkeit herrühren, und dass letztere auch in den Pleurahöhlen nicht fehlt. Der Harn enthält kein Eiweiss. Die Leber ist vergrößert.

27. October werden 2900 g Flüssigkeit durch Paracentesis aus der Bauchhöhle entfernt.

13. December wieder 2700 g auf dieselbe Weise. Die Schwellung kehrt aber rasch zurück.

2. Januar 1893 wird Patient in die chirurgische Klinik des Herrn Prof. Salzer verbracht, und am folgenden Tage wird die Flüssigkeit per incisionem möglichst vollständig entfernt. Trotz nachheriger sorgfältiger Behandlung der Abdominalhöhle mit Salicylsäurelösung und mit Jodoformglycerin ist am 4. Februar — die Wunde war dann fast ganz geheilt, Temperatursteigerung war nicht aufgetreten — wieder Flüssigkeit in der Bauchhöhle zu constatiren, und

<sup>1)</sup> Koninklyke Akad. v. Wetenschappen. Maart 1890. Zeitschr. f. Biologie. 1890, Bd. 27, p. 259.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv 1891, Bd. 49, p. 209.

<sup>3)</sup> Onderzoekingen over de lymph. Verhandelingen der Koninkl. Akad. v. Wetenschappen 1893, Dl. III, No. 3.

<sup>4)</sup> Vergl. o. a. Lépine, Hydropsies cardiaques. Semaine médicale, 15. Februar 1893.

6. März muss wieder zur Entleerung per incisionem geschritten werden.

Ich war in der Lage, diese Flüssigkeit zu untersuchen. Wie bei den vorigen Entleerungen hatte dieselbe eine gelbgrünliche Farbe und war ein wenig trübe. Die ganze, unter aseptischen Cautelen aufgefangene Menge betrug etwa 3500 g.

Als Versuchsthiere wurden neugeborene Kälbchen gebraucht. Bei diesen Thieren kann das Auffinden des Ductus thoracicus und der eigentliche Versuch ohne Narkose vorgenommen werden.

Die Experimente wurden derart ausgeführt, dass vor und nach der Injection der Flüssigkeit in die Blutbahn die Lymphmenge gemessen wurde, welche jede 5 Minuten aus dem Ductus thoracicus floss.

Versuch. Die trübe Flüssigkeit wird durch eine Chamberlandkerze filtrirt. Vom klaren Filtrat werden 30 ccm in die Vena saphena gespritzt.

	Die während fünf Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Vertheilungen des Gefäßes (eine Vertheilung = $\frac{1}{4}$ ccm).
Vor der Injection	$4\frac{1}{2}$ —5— $4\frac{1}{2}$ —5—4— $4\frac{1}{2}$
Nach der Injection	$6\frac{1}{2}$ —7—7— $1\frac{1}{2}$ —6—5

Hieraus geht hervor, dass die Flüssigkeit eine lymph-treibende Substanz enthielt.

Diese Substanz erwies sich als leicht zersetzlich. Denn nach zweistündlicher Erhitzung bei  $56^{\circ}$  war die klare Flüssigkeit nicht mehr imstande, Beschleunigung des Lymphstroms herbeizuführen.

Wie bemerkt, war die ursprüngliche Flüssigkeit trübe. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, dass eine Reincultur von Mikroccoen hiervon die Ursache war; weisse Blutkörperchen waren kaum vorhanden, und es kam der Gedanke bei mir auf: vielleicht sind die Mikroben die Producenten der lymph-treibenden Substanz.

Um darüber zu entscheiden, stellte ich folgende Versuche an. Erst wurde eine gewisse Menge der durch eine Chamberlandkerze filtrirten Ascitesflüssigkeit zwei Stunden bei  $56^{\circ}$  erhitzt, wodurch die lymph-treibende Substanz sich zersetzte. Nach gehöriger Abkühlung wurde dann die klare Flüssigkeit mit den Mikroccoen geimpft und zwei Tage im Brutofen gehalten. Es hatte sich eine reichliche Cultur entwickelt. Jetzt wurde die trübe gewordene Flüssigkeit durch eine Chamberlandkerze filtrirt, und das Filtrat in zwei Theile getheilt. Der eine Theil wurde zwei Stunden bei  $56^{\circ}$  erhitzt; der zweite nicht.

Beide Flüssigkeiten wurden in die Vena saphena einverleibt, und nun stellte sich heraus, dass die zweite eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstroms herbeiführte, während die erste (erhitzte) unwirksam war.

Von dem Versuch mit der nicht erhitzten (zweiten) Flüssigkeit lasse ich hier die Zahlen folgen:

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Vertheilungen des Gefäßes
Vor der Injection	$5\frac{1}{4}$ — $4\frac{1}{2}$ —4—4—3—4— $4\frac{1}{2}$
Nach der Injection	$9\frac{1}{2}$ —10—8— $8\frac{1}{2}$ —7— $7\frac{3}{4}$ —6—4

Aus diesen Versuchen ging deutlich hervor, dass die Mikroccoen die Producenten der lymph-treibenden Substanz waren.

Nach diesen Resultaten liess sich erwarten, dass bei Einverleibung einer Cultur der lebenden Mikroben in die Blutbahn eine viel längere Beschleunigung des Lymphstroms ersichtlich sein würde, als wenn die Injection mit dem Filtrate geschah. Denn auf diese Weise wäre — natürlich wenn die Bakterien in der Blutbahn des Kalbes leben könnten — eine continuirliche Quelle für die lymphtreibende Substanz geschaffen, und der fortwährenden Zerstörung derselben das Gleichgewicht geschaffen.

Es wurden dann 15 ccm einer zweitägigen Cultur der Mikrobe in sterilisirter, erhitzter Ascitesflüssigkeit in die Vena saphena injicirt. Das Resultat war frappant, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

	Die während 5 Minuten aufgefangenen Lymphmengen, ausgedrückt in Vertheilungen des Gefässes
Vor der Injection	3—3—3 $\frac{1}{2}$ —4—3 $\frac{1}{2}$ —3—3 $\frac{1}{2}$
Nach der Injection	5 $\frac{1}{2}$ —5—6—5—4 $\frac{1}{2}$ —6—6 $\frac{1}{2}$ —4—4,5—6—7— 7—8—7 $\frac{1}{2}$ —8—8—8 $\frac{1}{2}$ —8—9

Durch diesen Versuch wurde bestätigt, dass die Mikroben wirklich die Producenten der lymphtreibenden Substanz waren.

Auch an anderen Orten hatte diese Substanz sich geltend gemacht. So war schon während des Versuches zu constatiren: Nasenausfluss, Flüssigkeit in der Bauchhöhle (diese Flüssigkeit enthielt die Mikroben), viel Flüssigkeit im Darmcanal; und nach dem Versuche: eine starke hydropische Schwellung des interstitiellen Bindegewebes der Lungen.

Es ist somit **erwiesen, dass der Hydrops bei dem Patienten herbeigeführt worden ist durch Stoffwechselproducte der Mikrobe**. Dieselben haben, wie ich an einem anderen Orte auseinander setzen werde, den Hydrops dadurch verursacht, dass sie das Capillarendothel zur erhöhten Lymphproduction angeregt haben.

Die Mikrobe, welche wir auf Grund der beschriebenen That-sachen vorschlagen **Bacterium Lymphagogen** zu nennen, hat weiter in der Hauptsache folgende Eigenschaften:

1. Sie hat die Form von Coccen, welche sich mässig bewegen.  
2. Sie lässt sich färben mittels der gewöhnlichen Farbstoffe, Löffler's Methyleneblau, Carbofuchsin, Methylviolet, Gram's Methode.

3. Sie hat grosses Bedürfniss an Sauerstoff.  
4. In Rinder-, Kalbs- und Pferdebouillon lässt sie sich nicht cultiviren; sie stirbt darin ab.

Ebenso stirbt sie ab im flüssigen Serum von Rind, Kalb und Pferd.

Aeusserst schnell pflanzt sie sich aber fort im flüssigen Serum des **Menschen** und in der fractionirt sterilisirten Ascitesflüssigkeit, aus welcher sie stammte.

5. Das Serum von Kalb, Rind und Pferd enthält eine für die Mikrobe giftige Substanz, welche aber durch eine grosse Quantität Sauerstoff unwirksam gemacht werden kann.

6. Die Mikrobe lässt sich dann auch cultiviren auf alle Sorten von Blutserum (an der Oberfläche ist genug Sauerstoff vorhanden).

Auch kann man sie cultiviren auf Agar-Agar und Gelatine, nicht aber auf Kartoffeln.

7. Die Form der Colonieen hängt ab von der Consistenz des Nährbodens.

8. Auch das Vermögen, die Gelatine zu verflüssigen, ist von deren Consistenz abhängig.

Die Mikrobe verflüssigt Gelatine von weicher Consistenz; auf Gelatine fester Consistenz zeigt sie diese Eigenschaft nicht.

Man soll somit vorsichtig sein, als eins der Unterscheidungs-mittel für eine Bakterienart ihr Vermögen anzugeben, Gelatine zu verflüssigen. Auch soll man nicht die Form der Colonieen als Merkmal annehmen, ohne die Consistenz des Nährbodens zu beachten.

An einem anderen Orte werde ich bald ausführliche Mittheilungen machen über diesen und andere von mir untersuchte Hydropsfälle und dann zeigen, welche Veränderungen die Resultate dieser Untersuchungen in den jetzigen Ansichten über die Hydropslehre erfordern.