

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Director: Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien in den Lungen und bronchialen Lymphdrüsen gesunder Thiere.

Von

Docent Dr. **Ulrik Quensel**
aus Stockholm.

Die Frage nach dem Vorkommen lebender Keime in der gesunden Lunge hat bekanntlich bisher eine sehr widersprechende Beantwortung gefunden. War die Forschung Anfangs fast ausnahmslos der Meinung, dass sich die eingeathmete Luft schon auf ihrem Wege durch die oberen Abschnitte des Respirationstractus der Mikroben völlig entledige und die Lunge daher ebenso frei von entwicklungsfähigen Kleinwesen sei, wie alle übrigen inneren Organe, so erfuhr diese Ansicht doch eine starke Erschütterung, als eben für die letzteren der gleiche Lehrsatz ernstlich bestritten und die Behauptung aufgestellt wurde, dass in den Geweben des Körpers wie im Kreislaufe stets ein wechselvolles Spiel eindringender und wieder absterbender Mikroorganismen statt habe. Darf diese Anschauung heute auch als endgültig zurückgewiesen und irrthümlich bezeichnet werden, so ist damit der Fall gerade für die Lungen doch längst noch nicht entschieden. Denn unsere Athmungswerkzeuge stehen mit der Aussenwelt in ununterbrochenem Zusammenhange, werden von hier aus stets auf's neue bedroht, und so begreift es sich, dass die Möglichkeit der Einwanderung und des Vorkommens von Keimen immer wieder verfochten, bald als die Regel, bald als die Ausnahme, von den einen als unvermeidlich, von anderen als selten, von dritten als ganz aussergewöhnlich bezeichnet worden ist.

Ein Blick in die einschlägige Litteratur wird das ohne Weiteres bestätigen. Freilich kann ich mich dabei in Rücksicht auf die erst jüngst erfolgten Veröffentlichungen von Beco¹, Boni² und Nenninger³, die eine ausführliche Darstellung der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete bringen, hier wohl ganz kurz fassen und brauche nur die wichtigsten Punkte hervorzuheben.

Der erste, der sich genauer mit dem Gegenstande beschäftigte, war Weichselbaum⁴, der bei der Untersuchung gesunder Lungen von menschlichen Leichen keine Mikroorganismen nachzuweisen vermochte. Ebenso fand Babes⁵, dass schon die kleinen Bronchien von Menschen, die durch Unfall ihr Leben verloren und sonst gesunde Lungen hatten, wie diejenigen von frisch getödteten Thieren frei von Keimen waren. Nach Claisse⁶ sind die Bronchien von Kindern, die nicht an Erkrankungen der Lunge gelitten, entweder völlig steril oder sie enthalten doch nur ganz spärliche Bakterienkeime. Auf Grund seiner Versuche an Kaninchen gelangte Hildebrandt⁷ zu der Ueberzeugung, dass die in der Athemluft vorhandenen Bakterien nicht bis in die tieferen Lungenwege und in die Lungen vordringen, sondern unter normalen Verhältnissen nahezu sämmtlich schon im Nasenrachenraum abgefangen werden. M. Neisser⁸ fand bei 24 Sectionen von Kaninchen, Meerchweinchen und Mäusen die Lungen nur in drei Fällen nicht keimfrei. Klipstein⁹ wie Göbell¹⁰ begegneten in der Trachea, den Bronchien und Lungen von Kaninchen nur einige wenige Male spärlichen, auf unseren künstlichen Nährböden zur Entwicklung gelangenden Keimen; indessen ist Klipstein geneigt, auch diese Ausnahmen auf gewisse unvermeidliche Fehler bei der Untersuchung und Uebertragung zurückzuführen und die Luftwege von der Stimmritze an abwärts für frei von Bakterien zu erklären. Fr. Müller¹¹ spricht sich in einer besonders bemerkenswerthen Abhandlung dahin aus, dass die Lungen, wenigstens kleiner Thiere, in der Regel steril und nur höchst selten keimhaltig seien, wenn sich natürlich auch die Möglichkeit einer gelegentlichen Verschleppung in die tieferen Theile

¹ *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.* 1899. Bd. XI. S. 317.

² *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* 1901. Bd. LXIX. S. 542.

³ *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVIII. S. 94.

⁴ Cit. nach Boni, a. a. O.

⁵ *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.* 1893. Bd. V. S. 490.

⁶ *Thèse de Paris.* 1893.

⁷ *Ziegler's Beiträge.* 1888. Bd. II. S. 143.

⁸ *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XII.

⁹ *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1898. Bd. XXXIV. S. 191.

¹⁰ *Inaug.-Diss.* Marburg 1897.

¹¹ *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 49.

der Athmungswerkzeuge nicht in Abrede stellen lasse. Dass auch beim Menschen ähnliche Verhältnisse obwalten müssten, lehre die klinische Erfahrung, nach der Lungeninfarcte nur ausnahmsweise inficirt werden und Lungenwunden meist per primam zur Heilung gelangen. Auch Jundell¹ bekennt sich an der Hand seiner Befunde zu der Ueberzeugung, dass die unterhalb der Glottis gelegenen Theile der Respirationswege entweder ganz steril sind oder nur eine ungemein geringfügige Zahl von Keimen aufweisen.

Demgegenüber hatte Wargunin² in den Luftwegen von Thieren — Kaninchen, Schafen, Kälbern — verschiedene Arten von Bakterien angetroffen und von Besser³ in den Bronchien des Menschen grosse Mengen von Keimen wahrgenommen, freilich nicht bei gesunden, sondern bei erkrankten Athmungsorganen.

Geradezu als den normalen und gesetzmässigen Zustand aber sprach zuerst Dürck⁴ das Vorkommen von Bakterien in der Lunge nach seinen Beobachtungen sowohl am Menschen, meist an Kindern, wie an Thieren an, die sofort nach der Tödtung zur Untersuchung gelangten. In 12 von 13 daraufhin geprüften, nicht veränderten menschlichen Lungen fand Dürck den *Diplococcus pneumoniae*, von 15 gesunden Thierlungen erwies sich nur eine einzige als steril, alle übrigen beherbergten Bakterien und zwar auch solche krankheitserregender Art und zum Theil in sehr erheblicher Zahl. Im schroffen Gegensatz zu der damals herrschenden Auffassung stellte Dürck sich daher auf den Standpunkt: es ist mit Sicherheit dargethan, dass die Lunge nicht jenes keimfreie Organ ist, als das sie gewöhnlich gilt, dass vielmehr auf der inneren Lungenoberfläche sich vielfach pathogene Keime finden, die offenbar mit dem Luftstrom dahin gelangt sind.

Es ist begreiflich, dass diese Behauptungen grosses Aufsehen erregten und zu weiteren Prüfungen der ganzen Frage Veranlassung gaben. So fand Barthel⁵ die Lungen von 3 Kaninchen zwar steril, bei zwei Hunden aber eine solche Menge lebensfähiger, saprophytischer Keime, dass sie seines Erachtens nicht aus einer zufälligen Verunreinigung herrühren konnten. Nach seinen Beobachtungen am Menschen dagegen kommt Verfasser für diesen zu dem Schluss, dass die Lunge gesunder Individuen selbst frei wenigstens von pathogenen Mikroorganismen sei, während solche in den grösseren und mittleren Bronchien stets gefunden würden.

¹ *Skandinav. Archiv für Physiologie*. 1898. Bd. VIII. S. 289.

² Ref. in Baumgarten's *Jahresbericht*. 1888. S. 462.

³ *Ziegler's Beiträge*. 1889. Bd. VI.

⁴ *Deutsches Archiv für klin. Medicin*. 1897. Bd. LVIII. S. 368.

⁵ *Centralblatt für Bakteriologie*. 1898. Bd. XXIV. Nr. 11.

Beco¹ ist nach seinen Untersuchungen an zahlreichen Lungen verschiedener Thierarten nicht im Zweifel, dass die Luftwege der gebräuchlichen Laboratoriumsthierie vom mittleren Abschnitt der Trachea an fast immer und die gesunden Lungen der Hausthiere gleichfalls in der Regel steril sind, ausnahmsweise indessen den Pneumococcus beherbergen können. In der menschlichen Lunge werden, auch wenn sie an sich frei von krankhaften Veränderungen, stets Keime, darunter nicht selten Pneumokokken und Streptokokken, beobachtet, sobald dem Tode eine kürzere oder längere Agonie vorausgegangen ist; bei Personen, die durch Unfall ein plötzliches Ende gefunden haben, zeigten sich die Lungen etwa zum Drittel frei von Bakterien, in den anderen Fällen konnten Mikroorganismen, zuweilen auch Pneumokokken und Streptokokken nachgewiesen werden.

Boni² prüfte die gesunden Lungen von 20 Schweinen, von denen nur 6 steril waren; 11 Mal fand er pathogene Bakterien, am häufigsten den *Diplococcus pneumoniae*. Meist zeigten die Vertreter der krankheits-erregenden Arten aber eine stark herabgesetzte oder völlig fehlende Virulenz. Unter 10 Meerschweinchen hatten 8 sterile Lungen; bei einem Thiere konnten Staphylokokken, bei einem anderen Streptokokken gezüchtet werden.

Nenninger³ fand in den Lungen von 3 Schafen und 3 Schweinen eine geringe Anzahl von Keimen und glaubt, einen Theil davon noch als zufällige und nachträgliche Verunreinigungen erklären zu können. Bei unmittelbaren Versuchen über die Aufnahme von Bakterien in die Athmungswerkzeuge, sei es auf dem Wege der Stäubchen- oder der Tröpfcheninfection, sah er die Mikroorganismen jedoch bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege gelangen, und zwar war das namentlich bei der Tröpfcheninfection der Fall. Er vertritt daher die Anschauung, dass die Lunge kein an sich keimfreies Organ sein könne, wenn sie sich auch unter günstigen Bedingungen der Eindringlinge alsbald durch Transport in die zugehörigen Lymphdrüsen und durch die keimtödtenden Kräfte des lebenden Gewebes wieder zu entledigen vermöge und man daher nur diejenigen Mikroorganismen anzutreffen erwarten dürfe, die kurz vor dem Tode hineingelangt sind. „Für den Keimgehalt der Lungen sind also die äusseren Bedingungen, unter denen das Thier vorher geathmet hat, ausschlaggebend.“

Wie man sieht, ist also auch durch diese zahlreichen und fleissigen Arbeiten eine endgültige Klärung der Frage noch nicht erfolgt, ein Ergebniss, das uns freilich nicht überraschen kann Angesichts der grossen

¹ *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.* 1899. Bd. XI. S. 317.

² *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* 1901. Bd. LXIX.

³ *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVIII. S. 94.

Schwierigkeiten, mit denen die Forschung gerade hier zu kämpfen hat. Einmal stösst die bakteriologische Untersuchung an sich auf die bekannten Hindernisse, die sich einwandsfreien und eindeutigen Ergebnissen in den Weg stellen und die wohl am treffendsten Neisser in seiner oben erwähnten Veröffentlichung mit der Bemerkung gekennzeichnet hat, dass die Zahl der sterilen Befunde mit der zunehmenden Uebung des Experimentators und der Reihe der von ihm ausgeführten Sectionen stets eine entsprechende Steigerung erfahre. Zweitens muss mit der namentlich von Beco, aber auch von vielen anderen Autoren betonten agonalen und postmortalen Einwanderung der Keime in die Gewebe als einer besonders wichtigen Fehlerquelle gerechnet werden, und die bisher an menschlichen Leichen, selbst den von gelegentlichen Unfällen herührenden, erhobenen positiven Resultate erscheinen daher sämmtlich als zweifelhaft und verdächtig, da hier wohl niemals die Autopsie und die Entnahme der Proben sofort nach dem Tode geschehen kann. Nur bei Hinrichtungen wird man so günstige Verhältnisse erwarten dürfen, und in dem meines Wissens einzigen bisher mitgetheilten derartigen Falle hat Emmerich¹ in der That das Lungengewebe steril gefunden. Indessen sind das seltene Ausnahmen, und in der Regel werden wir uns daher zur Beantwortung der hier behandelten Frage an das Thier, seien es nun die Laboratoriums- oder die Schlachtthiere, wenden müssen, wenngleich man sich natürlich von vornherein nicht darüber im Unklaren sein kann, dass die so erzielten Ergebnisse nur mit grossem Vorbehalt auf den Menschen übertragen werden dürfen.

Auf der anderen Seite wird Niemand bestreiten wollen, dass der ganze Gegenstand von grosser allgemeiner Bedeutung und namentlich für die Beurtheilung der Rolle, die die Lunge bei der Entstehung vieler Infectionskrankheiten zu spielen berufen erscheint, eine geradezu entscheidende Wichtigkeit beanspruchen kann. Sei doch in diesem Zusammenhange nur ganz kurz daran erinnert, dass immerhin bemerkenswerthe Stimmen noch in letzter Zeit die Aufnahme von krankheitserregenden Keimen auf dem Wege der Einathmung überhaupt in Abrede gestellt und selbst bei der Pneumonie oder der Tuberculose die hämatogene Infection als die eigentlich wirksame und gültige bezeichnet haben.

Unter diesen Umständen habe ich gerne einer Anregung des Herrn Professor C. Fraenkel Folge geleistet und im Winterhalbjahr 1900/01 im hygienischen Institut zu Halle a./S. eine Reihe von Untersuchungen ausgeführt, die einen weiteren Beitrag zu der hier aufgeworfenen Frage

¹ *Münchener med. Wochenschrift.* 1901. S. 1051.

liefern und das Vorkommen von Keimen in den Lungen und den bronchialen Lymphdrüsen gesunder Thiere prüfen sollten.

Da die bisherigen Ermittlungen an den kleinen Thieren des Laboratoriums wenn nicht ausnahmslos, so doch in ihrer überwiegenden Mehrheit das Ergebniss gehabt, dass hier die Lunge frei von Bakterien, bei den grösseren Schlachtthieren dagegen eine solche Uebereinstimmung der Befunde eben noch vermisst wurde, so habe ich meine Erhebungen ganz auf die letzteren beschränkt und also die Lungen von Schafen, Kälbern, Pferden und Schweinen untersucht, bei denen das gebrauchte Schlachtverfahren am ehesten geeignet schien, einwandfreie Resultate zu liefern. Natürlich wurden nur solche Stücke benutzt, die sich bei der anatomischen Besichtigung als gesund erwiesen.

Die angewandte Technik bei der Gewinnung und weiteren Verarbeitung der Proben lässt sich mit den folgenden kurzen Worten schildern. Waren die Thiere mit der Keule oder mit dem Bolzen geschlagen und getödtet, so wurden sie zunächst mit herabhängendem Kopfe an den Hinterbeinen aufgehängt und abgehäutet. Sobald als irgend möglich liess ich dann die Brusthöhle eröffnen und entnahm nun selbst mit grösster Vorsicht und unter Beobachtung der bekannten Kautelen ungefähr hühnerei- oder apfelgrosse Stückchen von den Lungen, die sofort in sterile Glasgefässe gelegt und von mir behufs weiterer Untersuchung in das Institut gebracht wurden. Hier wurde die Oberfläche des Gewebes mit der Gasflamme gründlich abgebrannt und nun mit sterilen Messern, Scheren u. s. w. aus den inneren Theilen der Proben erbsen- und bohngrosse Partikelchen herausgeschnitten, die alsdann zwischen zwei sterilen Glasplatten zerquetscht und endlich theils auf schräg erstarrten Agar, theils in Fleischbrühe übertragen wurden. Die betreffenden Röhrchen gelangten in den Brutschrank.

Die bronchialen Lymphdrüsen präparirte ich nach Entfernung der Lungen jedes Mal sofort an Ort und Stelle auf das sorgfältigste heraus und behandelte sie dann ganz in der gleichen Weise weiter wie die Lungen. Namentlich verabsäumte ich auch hier niemals, die Oberfläche vor der Zerlegung des Materials in der Flamme abzubrennen.

Ueber die erhaltenen Resultate geben die nachstehenden kurzen und zusammenfassenden Berichte den erforderlichen Aufschluss.

A. Lungen.

I. Kälber. Es wurden die Lungen von 16 Thieren in der beschriebenen Weise untersucht, je 2 Agar- und je 2 Bouillonröhrchen mit den Proben beschickt und 62 Gläschen, 33 Bouillon-, 29 Agarröhrchen einer genaueren Prüfung unterworfen. In keinem Falle erwiesen sich

die sämmtlichen von einem Thiere herrührenden Röhrchen auf die Dauer als keimfrei, nur drei Mal jedoch zeigten alle Gefässe ein positives Resultat, während sonst stets 1 bis 2 Röhrchen von jeder Lunge steril blieben. In 2 Fällen war nur in je 1 Röhrchen Wachsthum anzutreffen. Unter den 33 Bouillonröhrchen waren schliesslich noch 11, von 10 verschiedenen Lungen herrührend, unter den 29 Agarröhrchen 10, ebenfalls von 10 verschiedenen Lungen, frei von Bakterien.

Ueber die Art und Zahl der zur Entwicklung gelangten Mikroorganismen sei Folgendes bemerkt.

In allen inficirten Bouillonröhrchen konnte stets nur eine Art festgestellt werden; meist war das Gleiche auch bei den Agarculturen der Fall, bloss zwei Mal fanden sich zwei verschiedene Sorten neben einander.

Die überwiegende Mehrheit der Agarculturen zeigte überhaupt nur eine einzige Colonie, ein Gläschen trug 2, ein anderes 11, ein drittes 15 Colonieen.

Verweilen wir noch einen Augenblick bei den 4 je zu einer Serie gehörigen Röhrchen. In denjenigen Fällen, in denen es bei mehr als einem der verimpften Lungenstückchen zur Entwicklung von Keimen gekommen war, handelte es sich 5 Mal überall um dieselbe Art, nämlich einmal, in sämmtlichen 4 Gläsern, um einen *Mucor*, ein Mal in 3 Gläsern und ein Mal in 2 Gläsern um eine *Streptothrix* und ein Mal in 2 Gläsern um den *Bac. subtilis*. Sonst fanden sich noch 6 Mal 2, 1 Mal 3 und 2 Mal 4 verschiedene Arten in den Proben aus einer und derselben Lunge.

Die in den 16 positiven Fällen nachgewiesenen Mikrobien zeigten bei genauerer Prüfung die folgenden näheren Merkmale. Es wurden constatirt:

10 Mal Mitglieder der Gruppe *Streptothrix*, aus 4 Lungen als einzige Organismen gezüchtet;

5 Mal *Bac. subtilis*, 1 Mal als einzige Art;

4 „ *Staph. pyogenes albus*, 1 Mal allein;

2 „ *Mucor*, 1 mal allein;

1 „ *Staph. pyogenes aureus* und

1 „ *Dipl. pneumoniae*, für Mäuse nicht pathogen;

3 „ nicht näher bekannte und bestimmte Bacillen;

1 „ nicht näher bekannte und bestimmte Diplokokken.

Es erhob sich nun natürlich gerade Angesichts dieses bunten Bildes und der Eigenart der gefundenen Bakterien, die weit verbreiteten, zum Theil sogar „ubiquitären“ und saprophytischen Species angehörten, die Frage, ob die Keime thatsächlich aus der Lunge herrührten und diese

im Augenblick des Todes bewohnt hatten, oder ob sie in der freilich sehr kurzen Zeit, die schliesslich zwischen der Schlachtung und der Entnahme der Proben verstrichen war, vor allem aber bei den letzten tiefen Inspirationen der verendenden Thiere vielleicht aus dem oberen Abschnitte der Athmungswege, namentlich der Luftröhre, in die Lungen verschleppt und herabgeflossen waren oder endlich, ob sie nicht trotz aller Sorgfalt und Vorsicht doch als nachträgliche und zufällige Eindringlinge betrachtet werden müssten, die bei der Gewinnung der Stückchen, beim Transport, bei der Uebertragung u. s. w. Zutritt gefunden hatten.

Um hier wenigstens etwas genaueren Aufschluss zu erhalten, habe ich auf den Rath von Prof. C. Fraenkel 5 Mal zugleich mit den Lungen auch kleine, erbsengrosse Mengen von Schleim untersucht, die aus der Mitte der aufgeschnittenen Luftröhre der betreffenden Thiere mit dem scharfen Löffel abgekratzt waren. Es ergab sich dabei Folgendes:

Fall 1. Trachealschleim steril, auch in Bouillon; in der Lunge des nämlichen Thieres 3 verschiedene Bakterienarten.

Fall 2. Trachealschleim nur auf 1 Agarröhrchen 1 Colonie des *Staph. albus*; in der Lunge nur *Streptothrix*.

Fall 3. Trachealschleim 8 Colonieen, *Staph. albus* und 1 nicht näher bestimmtes Stäbchen; in der Lunge dieselben Arten, ausserdem aber *Staph. aureus* und *Bac. subtilis*.

Fall 4. Im Schleim 1 Colonie von *Streptothrix*, 1 Colonie von *Bac. subtilis*, 4 Colonieen von *Staph. pyogenes albus*; in der Lunge *Streptothrix* und *Mucor*.

Fall 5. Im Schleim 12 Colonieen des *Staph. albus*; in der Lunge *Staph. albus* und *Bac. subtilis*.

Ohne hier schon in eine genauere Deutung und Verwerthung dieser Befunde eintreten zu wollen, mag doch hervorgehoben sein, dass bei dem geringen, in einem Fall sogar völlig fehlenden Gehalt des Trachealschleimes an Mikroben eine agonale und postmortale Einwanderung der Mikroorganismen in die Lunge für den bakteriologischen Zustand der letzteren, wie er sich unseren Untersuchungen gezeigt, kaum in Betracht kommen dürfte und dass ferner die nicht selten beobachtete Verschiedenheit in der Zusammensetzung der Flora an der einen und an der anderen Stelle auch die sonstigen Beziehungen als nicht besonders enge und unmittelbare erscheinen lässt.

II. Schafe. Zur Untersuchung gelangten 15 Lungen, mit denen 28 Bouillon- und 26 Agarröhrchen beschickt wurden. Von diesen blieben 10 Bouillon- und 9 Agarröhrchen auch auf die Dauer frei von Keimen, während alle übrigen die Entwicklung von Mikroorganismen zeigten, und zwar meist nur je 1 Art, 3 jedoch auch 2 verschiedene Sorten.

Vier Lungen erwiesen sich in sämtlichen Gläsern als völlig steril; umgekehrt fanden sich in 7 Fällen auf allen Gläsern Bakterien-colonien, und bei den noch übrigen 4 endlich hatte nur auf einigen Culturen ein Wachsthum statt.

Bei 4 Lungen gedieh auf allen positiven Röhrchen die gleiche Art von Mikroorganismen, nämlich 3 Mal eine Streptothrix, 1 Mal ein Mucor; die anderen Proben lieferten 2, auch 3 verschiedene Sorten.

In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle trugen die Agarröhrchen überhaupt nur je 1 Colonie; 1 Mal fanden sich 2, 3 Mal 3 und 1 Mal 20 Colonien.

Die nachgewiesenen Mikroorganismen waren folgende:

6 Mal Vertreter der Gattung Streptothrix; in 3 Lungen als einzige Bewohner.

3 Mal *Bac. subtilis*;

3 „ *Staph. pyogenes albus*;

2 „ *Mucor*; 1 Mal als einzige Art;

1 „ *Staph. pyogenes aureus*;

1 „ *Strept. pyogenes*;

1 „ *Dipl. pneumoniae*, für Mäuse nicht pathogen;

2 „ je ein nicht näher bekannter *Diplococcus* und *Bacillus*.

Genau wie bei den Kälbern wurde auch hier, und zwar wieder 5 Mal der Schleim aus der Trachea einer sorgfältigen bakteriologischen Prüfung unterworfen.

Dabei ergab sich:

Fall 1. Im Trachealschleim etwa 40 Colonien von Staphylokokken und Streptokokken; die Lunge des gleichen Thieres steril.

Fall 2. Im Schleim eine Colonie des *Staph. aureus* und eine Colonie eines unbekannten Stäbchens; in der Lunge vereinzelte Colonien des *Staph. albus* und des *aureus*, ferner einer Streptothrix und eines unbekannten, aber mit dem aus dem Schleim stammenden nicht identischen Stäbchens.

Fall 3. Im Schleim 2 Colonien des *Staph. albus* und 1 Colonie von Streptothrix; in der Lunge Streptothrix und *Dipl. pneumoniae*.

Fall 4. Im Schleim etwa 40 Colonien des *Staph. albus*; in der Lunge nur Streptothrix.

Fall 5. Im Schleim 1 Colonie eines *Aspergillus* und 1 Colonie eines unbekannten Stäbchens; in der Lunge Streptothrix.

Auch hier hat sich die Trachealschleimhaut als verhältnissmässig arm an Keimen gezeigt; besonders bemerkenswerth aber erscheint es, dass gerade da, wo eine grössere Menge vorhanden, die Lunge trotzdem

völlig steril sein kann. Die schon bei den Kälbern bemerkte mangelnde Uebereinstimmung im Bakterienbefunde tritt hier wieder in gleicher Weise hervor.

3. Pferde. Von 5 Lungen wurden 10 Agar- und 9 Bouillonröhrchen beschickt. In keinem einzigen Falle blieben sämtliche Culturen steril; doch fand sich einmal nur auf einem von den 4 Röhrchen eine einzige Colonie von *Penicillium*. Von den Agarröhrchen zeigten im übrigen 3, von den Bouillonröhrchen 2 kein Wachstum. Im Allgemeinen belief sich die Zahl der Colonieen auf den Agarröhrchen nur auf 1 bis höchstens 3; bloss in einem Falle entwickelten sich in je 2 Röhrchen etwa 10 Colonieen *Streptothrix*.

Die nachgewiesenen Arten waren:

Streptothrix, in 3 Lungen, bei jeder in 2 bis 3 Röhrchen, daneben auch noch spärliche andere Bakterien;

Staph. pyogenes albus 3 Mal;

Aspergillus 1 Mal;

Penicillium 1 Mal;

Sarcina lutea 1 Mal;

Bac. subtilis 1 Mal;

Ein nicht bekanntes Stäbchen 1 Mal.

Die Untersuchung des Trachealschleimes ergab:

Fall 1. Trachealschleim steril; Lunge Staphylokokken und *Sarcine*.

Fall 2. Trachealschleim 3 Colonieen *Streptothrix* und 6 Colonieen Staphylokokken; in der Lunge *Streptothrix*, Staphylokokken und Stäbchen.

Fall 3. Trachealschleim 1 Colonie *Aspergillus*, 1 Colonie grosse Kokken, 1 Colonie Stäbchen; Lunge *Streptothrix*, Staphylokokken und Stäbchen.

Fall 4. Trachealschleim 2 Colonieen *Sarcine*, etwa 30 Colonieen eines *Trommelschlägerbacillus*; Lunge 1 Colonie *Penicillium*.

Fall 5. Schleim 4 Colonieen *Streptothrix*; Lunge in je 2 Röhrchen etwa 10 Colonieen *Streptothrix* neben *bac. subtilis*.

Die hier erzielten Ergebnisse stellen sich also den bei Kälbern und Schafen erhaltenen ganz an die Seite.

IV. Schweine. In den 6 untersuchten Lungen fanden sich sehr erhebliche Mengen von Keimen der verschiedensten Art. Indessen möchte ich auf diese Thatsache keinen oder doch nur einen sehr beschränkten Werth legen Angesichts der gerade bei Schweinen angewandten Schlachtmethode, die einwandfreie Ergebnisse zu gewinnen kaum gestattet. Werden die Thiere doch nach der Tödtung alsbald in grossen Bottichen oder Kesseln abgebrüht und mit dem ganzen Körper untergetaucht, und

es ist klar, dass dabei gewisse Mengen von Flüssigkeit in die Lungen eindringen können, ja sogar in der Regel eindringen müssen. Entsprechende Untersuchungen des Brühwassers aber haben mir die Anwesenheit massenhafter Bakterien, und zwar derselben Arten, wie ich sie in den Schweinelungen festgestellt, gezeigt, und man wird es unter diesen Umständen begreifen, dass ich sowohl meine eigenen, an Schweinen gewonnenen Resultate als unbrauchbar betrachte, wie auch die von anderer Seite für die gleichen Thiere berichteten als recht fragwürdig bezeichnen möchte.

Aus den bisherigen Mittheilungen erhellt, dass in der Mehrzahl der verarbeiteten Lungen lebensfähige Mikroorganismen, wenn auch meist nur in recht geringer Menge, nachgewiesen werden konnten, und es erhebt sich nun die Frage nach der Deutung dieses Befundes, die Frage also, ob nun das Vorkommen von Keimen in den gesunden Athmungswerkzeugen der geprüften Thiere in Wahrheit über jeden Zweifel sicher gestellt sei. Wie oben bereits bemerkt, stösst eine glatte Entscheidung hier auf grosse Schwierigkeiten, die es erklärt, dass auch bisher eine Einigung unter den auf diesem Gebiete thätigen Forschern nicht erzielt worden ist. Von vornherein wird man die Gegenwart von Bakterien in den Culturen, wie wir sie unseren Ergebnissen zu Grunde gelegt haben, ja auf verschiedene Ursachen zurückführen dürfen.

Die auf künstlichen Nährböden entwickelten Keime könnten

1. erst nach dem Tode der Thiere in die Lungen gelangt sein, und zwar

A) von oben her

- a) durch das passive Herabfliessen bakterienhaltiger Massen aus den höheren Abschnitten der Athmungswege;
- b) durch das Ansaugen derselben bei den letzten tiefen Inspirationen des verendenden Thieres (Nenninger).

B) von aussen her durch die bekannten Eindringlinge aus der Luft u. s. w. bei den mannigfachen Manipulationen mit den Proben;

2. wirklich aus der Lunge selbst stammen und deren legitime Insassen sein.

Eine agonale Einwanderung in die Gewebe kann hier, wo zwischen dem Augenblick der Tödtung und der Entnahme der Stückchen nur ungefähr 15 Minuten verstrichen waren, füglich ausser Acht bleiben.

Prüfen wir diese Möglichkeiten einmal der Reihe nach für unseren Fall etwas genauer. Zeichen einer Verunreinigung der Trachea durch Blut oder Speisereste aus dem Oesophagus u. s. w. habe ich bei meinen Untersuchungen niemals bemerkt. Wäre das häufiger geschehen, so hätte ein solches Ereigniss vor allen Dingen wohl auch in einer ent-

sprechenden Zahl von Mikroorganismen auf der Schleimhaut der Luftröhre selbst zum Ausdruck gelangen müssen, während doch Bakterien hier zuweilen durchaus vermisst und meist nur in sehr geringer Menge nachgewiesen wurden, und weiter im letzteren Falle eine Uebereinstimmung im Bakterienbilde, in der Zusammensetzung der Flora oben und unten, wie man sie sonst hätte erwarten müssen, kaum angedeutet war oder völlig fehlte. Auch sei daran erinnert, dass die Thiere nach der Schlachtung sofort an den Hinterfüssen aufgehängt werden und damit die hier angenommene Art der Verschleppung von vornherein höchst unwahrscheinlich wird.

Fast ganz die gleichen Einwände lassen sich auch gegen die Vermuthung geltend machen, dass hier die Aspiration eine Rolle gespielt habe, und für unsere Beobachtungen wenigstens möchte ich diesem Falle daher grösseren Werth nicht beimessen.

Dass zufällige nachträgliche Verunreinigungen die Ergebnisse getrübt, kann natürlich mit Sicherheit nicht in Abrede gestellt werden. Auch der sorgfältigste und geübteste Untersucher wird diesem Schicksal nicht immer entgehen; aber dass hierin nun etwa der Schlüssel für unsere Befunde liege, möchte ich auf das nachdrücklichste bestreiten. Ganz abgesehen davon, dass ich für meine Technik denn doch eine gewisse Gewähr übernehmen kann, sei nur hervorgehoben, dass ich in sehr vielen Fällen beobachtete, wie die zur Entwicklung gelangenden Bakteriencolonieen aus dem innersten Kern der verimpften Gewebstückchen hervorsprossen, sich ganz langsam und allmählich erst gleichsam an die Oberfläche emporrangen, und ferner, dass die gefundenen Bakterien zu einem erheblichen Theile überhaupt nicht in die Kategorie der gewöhnlichen sogenannten „Luftkeime“ gehörten.

So bin ich denn nicht im Zweifel, glaube vielmehr auf das bestimmteste behaupten zu dürfen, dass die ganz überwiegende Zahl der nachgewiesenen Mikroorganismen aus der Lunge selbst herrührte, also in den gesunden Lungen gesunder Thiere — Kälber, Schafe, Pferde — Bakterien, wenn auch nicht immer und meist nur in geringer Menge vorkommen.

Bei genauerer Ueberlegung wird diese Thatsache auch sicherlich nicht wunderbar erscheinen. Unsere Athmungswerkzeuge stehen eben in offenem Zusammenhange mit der Aussenwelt. Wir sehen, dass Stäubchen, corpusculäre Elemente der verschiedensten Art mit dem Luftstrom bis in die letzten Verzweigungen des Bronchialbaumes, bis in die Alveolen selbst getragen werden und im Lungengewebe zur Ablagerung gelangen, und es wäre fast unbegreiflich, wenn von dieser, für unbelebte Theilchen

gültigen Regel die belebten, die Mikroorganismen, eine Ausnahme machen sollten. Gewiss wird die entschiedene Mehrheit der einen wie der anderen in den oberen Gebieten festgehalten und abgefangen, sowie namentlich durch die Thätigkeit des Flimmerepithels wieder nach aussen befördert. Aber ein bald grösserer, bald geringerer Rest weiss alle diese Klippen zu umschiffen und ans Ziel zu kommen, um sich dann schliesslich auch bei der Section und der nachfolgenden bakteriologischen Prüfung als Bewohner der Lunge zu documentiren.

Darnach wird man natürlich darauf gefasst sein müssen, hier auch krankheitserregenden Arten zu begegnen, und so haben wir ja bei unseren Untersuchungen 1 Mal den Streptococcus und 2 Mal den Pneumococcus nachweisen können. Indessen scheint die an sich spärliche Flora, die sich in den Lungen findet, doch nicht bloss von der zufälligen Zufuhr mit der Athemluft abhängig zu sein, vielmehr eine gewisse Auswahl und Sonderung statt zu haben. Darauf deutet meines Erachtens namentlich das so ungemein häufige Vorkommen der Streptothricheen, die ich in 19 von 36 Lungen angetroffen habe, und die sich daher als bevorzugte Ansiedler des behandelten Gebiets kennzeichnen. Vielleicht darf ich deshalb über diese Mikroorganismen hier auch noch einige wenige weitere Worte einschalten. Die von mir gefundenen Vertreter der Gattung gehörten hauptsächlich zwei verschiedenen Arten an. Beide zeigten sie in Deckglaspräparaten aus den Culturen das charakteristische Gewirr verästelter Fäden, die sich nach Gram nicht entfärben und in denen Sporen auftreten. Auf Agar bilden sie scharf umschriebene, etwa hanfkorn-grosse, runde, trockene, schwer zu zerreissende Colonieen, die ausserordentlich fest am Nährboden haften. Die der einen Art haben eine grau weissliche, glatte Oberfläche und entwickeln einen moderigen Duft; die der anderen sind rein weiss, von kokardenähnlichem, concentrisch geschichtetem Bau und erzeugen einen höchst eigenthümlichen, an frisch umgepflügte Ackererde erinnernden Geruch. In Fleischbrühe gedeiht I unter Bildung eines lockeren Bodensatzes, II dagegen in Gestalt kleiner, rundlicher, sehr fester und dichter Klümpchen, während die Flüssigkeit selbst völlig klar bleibt. Gelatine wird von beiden allmählich verflüssigt. Das Wachsthum ist ein recht langsames; aus dem Innern der verimpften Lungenstückchen kamen die jungen Colonieen oft erst gegen Anfang der zweiten Woche oder gar noch später zum Vorschein.

Erfährt nun der Strom der mit der Athemluft eingeführten und schliesslich in seinen letzten Gliedern und Ausläufern sogar in die Lunge selbst vordringenden Keime hier, wie wir glauben, noch eine weitere Auslese und Veränderung, so kann eine solche durch die beiden Ursachen bedingt sein, deren auch Nenninger in dem gleichen Zusammenhange

gedenkt: durch die alsbaldige Abstossung an die zugehörigen Lymphdrüsen oder durch den baktericiden Einfluss des Gewebes.

Ueber den Umfang und die Bedeutung des ersten Ereignisses musste uns wenigstens gewissen Aufschluss eine unmittelbare Untersuchung der bronchialen Lymphdrüsen derjenigen Thiere geben, bei denen auch die Lungen zur gleichen Zeit geprüft wurden, und so befasste sich denn ein zweiter Theil meiner Arbeit mit eben dieser Aufgabe.

B. Normale Bronchialdrüsen.

Die Frage des Uebertritts lebender Keime aus den Lungen in die bronchialen Drüsen ist bisher bereits mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. So haben Loomis, Spengler und Pizzini den Nachweis erbringen wollen, dass sich hier auch bei Menschen, die sonst keine Zeichen der tuberculösen Infection darbieten, doch nicht selten, bei Pizzini¹ in 42 Procent der Fälle, virulente Tuberkelbacillen finden. Manfredi² und Perez³ haben dann sogar behauptet, dass bei gesunden Thieren stets ein sogenannter „latenter Mikrobismus“ der Lymphdrüsen bestehe, d. h. die letzteren unter normalen Verhältnissen immer als Aufnahme- und Sammelplatz, aber auch als Grabstätte und Vernichtungsort eingedrungener Keime dienen sollen. So hat Perez unter 85 Fällen 78 Mal hier Mikroorganismen verschiedener Art angetroffen, die meisten in den Lymphdrüsen der Unterhaut, dann in den bronchialen und weiter in den mesenterialen Drüsen. Kälble⁴ hat die bronchialen Drüsen von 20 gesunden Schweinen untersucht; 5 Mal war das Ergebniss ein negatives, in den übrigen Proben konnte er die Anwesenheit saprophytischer oder auch pathogener Mikroorganismen feststellen. Am häufigsten fanden sich Staphylokokken, dann Streptokokken und Sarcinen, der Pneumobacillus Friedländer, das Bac. coli, einmal auch der Diplococcus pneumoniae. Oefters erwiesen sich diese Bakterien auch für Thiere als virulent. In den Bronchialdrüsen von Menschen, die bei der Section keine sonstigen Erscheinungen von Tuberculose zeigten, konnten unter 23 Fällen 2 Mal Tuberkelbacillen constatirt werden.

Bei meinen eigenen Ermittlungen ging ich ganz in der für die Untersuchung der Lungen genauer geschilderten Weise vor. Die aus den Drüsen herrührenden etwa hanfkorn- bis erbsengrossen Gewebstückchen wurden wieder jedes Mal auf 2 bis 4 Bouillon- und Agarröhrchen übertragen.

¹ *Zeitschrift für klin. Medicin.* 1892. Bd. XXI. S. 329.

² *Virchow's Archiv.* 1899. Bd. CLV. S. 335.

³ *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII. S. 404.

⁴ *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. S. 622.

I. Lymphdrüsen vom Kalb. 18 bronchiale Drüsen, von 10 Thieren gewonnen, wurden auf 31 Bouillon- und 22 Agarröhrchen vertheilt; 29 Bouillon- und 21 Agarröhrchen blieben steril. Nur in 2 Proben von 2 verschiedenen Drüsen wurden ganz vereinzelt Keime nachgewiesen: das eine Mal entwickelten sich auf je 1 Agar- und Bouillonröhrchen eine *Streptothrix*, die unmittelbar aus dem Gewebe selbst hervorwuchs, und daneben der *Bac. subtilis*, das andere Mal handelte es sich gleichfalls um den letzteren Mikroorganismus.

II. Lymphdrüsen vom Schaf. 22 bronchiale Drüsen von 13 Thieren; 28 Bouillon-, 19 Agarculturen; 25 Bouillon- und 15 Agarröhrchen blieben steril. In 7 aus 6 verschiedenen Drüsen fanden sich Keime, auf den Agarröhrchen stets nur ganz spärliche Colonieen. Die nachgewiesenen Arten waren folgende: *Streptothrix* 2 Mal, *Bac. subtilis* 2 Mal, *Aspergillus* 1 Mal, *Staph. pyogenes albus* 1 Mal, *Sarcina lutea* 1 Mal.

III. Lymphdrüsen vom Pferd. 12 Drüsen von 5 Thieren. 15 Bouillon- und 11 Agarröhrchen; 7 Drüsen ganz steril, in 8 Gläschen aus 5 Proben spärliche Keime, nämlich in 4 Röhrchen von 2 verschiedenen Thieren *Streptothrix*, in 3 Röhrchen von 2 demselben Thiere angehörigen Drüsen *Bac. subtilis*; in 1 Röhrchen *Staph. albus*.

IV. Lymphdrüsen vom Rind. 5 Drüsen von 4 Thieren; 10 Bouillon-, 8 Agarröhrchen; 4 Proben ganz steril, in einer spärliche *Streptothrix*-colonieen und zwar in 2 von den 4 Röhrchen der betreffenden Reihe.

V. Lymphdrüsen vom Schwein. 37 Drüsen von 16 Thieren; 61 Bouillon-, 68 Agarculturen; 23 Drüsen frei von Keimen, aus 14 Proben, und zwar in 19 Agar- und 10 Bouillongläschen gelangten spärliche Mikroorganismen zum Wachsthum. Meist entwickelte sich auf dem schrägen Agar überhaupt nur eine einzige Colonie, 1 Mal 2, und 1 Mal 3 Colonieen. Es fand sich *Streptothrix* in 3 Drüsen, 1 Mal in 2 Drüsen von demselben Thier und zwar in 7 von 9 geimpften Röhrchen; 4 Mal *Sarcina lutea*; 3 Mal *Bac. subtilis*, 3 Mal der *Staphylococcus albus*, 2 Mal der *Micrococcus candidans* und 1 Mal der *Strept. pyogenes*.

Von 94 Drüsen sind darnach also in 28 Fällen Keime nachgewiesen worden, am häufigsten in den vom Schweine stammenden Proben. Bemerkenswerth ist es, dass auch die *Streptothrix* verhältnissmässig oft erschien; Pneumokokken wurden ganz vermisst, Streptokokken traten nur 1 Mal auf.

Wie bei den gleichsinnigen Befunden an der Lunge wird man nun zunächst wieder die Frage aufwerfen müssen, ob die vorhandenen Mikroorganismen als wirkliche Bewohner der Drüsen oder nur als nachträgliche Eindringlinge anzusehen seien. Die Entscheidung ist hier freilich wesentlich leichter als dort, da die Möglichkeit eines Nachschubs aus anderen keim-

haltigen Gebieten nach dem Tode von vornherein in Fortfall kommt und nur eine Infection der Proben von aussen auf dem Wege der gewöhnlichen Verunreinigung denkbar wäre. Doch sei einer solchen Annahme gegenüber namentlich wieder hervorgehoben, dass die Colonieen nicht selten aus den innersten Parteeen der Gewebsstückchen selbst hervorzucherten, sowie ferner, dass sie nur zum geringeren Theile der Schar der üblichen Luftkeime angehörten. Aus den gleichen Gründen, wie vorher bei den Lungen, möchte ich daher ebenso für die bronchialen Lymphdrüsen behaupten, dass sie auch bei gesunden Thieren und im normalen Zustande lebende Keime, allerdings nur selten und in geringer Zahl, beherbergen können.

Ueberblicken wir alle diese Ergebnisse noch einmal, so werden wir zu folgenden Anschauungen über das Schicksal der durch den Inspirationsstrom in die Athmungswerkzeuge getragenen Klebewesen gelangen. Die überwiegende Mehrzahl der in der Luft vorhandenen Keime wird in den oberen Abschnitten der Respirationsorgane, namentlich wohl der Nase, festgehalten und entweder getödtet oder wieder nach aussen befördert. Eine gewisse Menge jedoch dringt in die tieferen Gebiete, in die Trachea und sogar bis in die Lungen selbst vor. Wie gross dieser Bruchtheil, ist von mannigfachen Bedingungen abhängig, so z. B. von dem anatomischen Bau der oberen Bezirke, der Mund-, Nasen-, Rachenhöhle u. s. w., und der jeweiligen Beschaffenheit ihrer Schleimhaut, ferner von dem wechselnden Bakteriengehalt der Luft und, wie Nenninger gezeigt hat, von dem Zustande, in dem sich die Keime hier vorfinden, ob sie an Tröpfchen oder Stäubchen haften. So erklären sich die von den verschiedenen Forschern beobachteten erheblichen Abweichungen nach der Thierart, den einzelnen Individuen, besonderen zeitlichen und anderen Verhältnissen, und man wird beispielsweise voraussetzen dürfen, dass der Mensch mit seinem aufrechten Gang und seiner freien Bewegung hier eine sehr viel günstigere Stellung einnimmt, als die meisten Thiere, die mit ihren Schnauzen auf dem Erdboden oder in ihrem trockenen Futter herumwühlen und so Gelegenheit zur Einathmung einer viel grösseren Zahl von Keimen finden.

Die in die Lunge gelangten Mikrobien nun werden hier nicht etwa einfach abgelagert und angehäuft. Wäre das der Fall, so müsste man einmal weit reichlicheren, im Laufe der Zeit deponirten Mengen begegnen, und es könnte sich ferner nicht jene eigenthümliche, im Ganzen ziemlich einförmige Flora vorfinden, wie wir sie wenigstens bei unseren Beobachtungen festgestellt haben. Man wird vielmehr zu der Auffassung gedrängt, dass die Keime alsbald wieder verschwinden, sei es nun, dass sie an die bronchialen Lymphdrüsen abgeschoben, sei

es, dass sie im Gewebe abgetödtet werden. Welches dieser beiden Ereignisse die wesentlichere Rolle spielt, lässt sich zur Zeit mit Sicherheit kaum entscheiden. Die ungemein geringe Zahl der von mir in den Bronchialdrüsen gefundenen Keime und ihre Zugehörigkeit zu einigen wenigen Arten legt allerdings die Vermuthung nahe, dass der Vernichtung der Mikroben eine erhebliche und wohl grössere Bedeutung zukommt und namentlich die sporenfreien und sonst empfindlicheren Eindringlinge in der Regel alsbald zu Grunde gehen. Handelt es sich freilich um Vertreter der pathogenen Species und bietet sich diesen unter besonderen Bedingungen die Möglichkeit, festen Fuss zu fassen und sich zu vermehren, so kann die Lunge auch zur Eintrittspforte für krankheitserregende Schädlinge werden. Unter gewöhnlichen und normalen Verhältnissen aber ist davon glücklicher Weise nicht die Rede, und stösst deshalb auch die bakteriologische Untersuchung der Lunge nur auf solche Bewohner, die erst kurz zuvor ihren Einzug gehalten haben und daher ihrem endlichen Schicksal noch nicht anheimgefallen sind.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. C. Fraenkel für die Anregung zu dieser Arbeit und die vielfache Unterstützung mit Rath und That bei Ausführung derselben meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Sehr verbunden fühle ich mich auch dem Director des Halle'schen Schlachthofes, Herrn Thierarzt Reimers, der mir bei der Entnahme der Proben in der liebenswürdigsten Weise behilflich gewesen ist.
