

17. Arnold: Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in den Lungen.
Dies. Arch. Bd. 80.
 18. Fischer und Levy: Ueber die pathol. Anatomie und die Bakteriologie
der Lymphangitis der Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie.
1893. Bd. 36.
 19. Wagner: Beitr. zur pathol. Anatomie der Pleura. Archiv für Heil-
kunde XI, 1870.
-

V.

Ueber Gasbildung in den Gallenwegen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg i. Els.

Von

Dr. Albert Stolz,

Assistenten an der chirurg. Klinik, fröh. Assistenten am Patholog. Institut.

(Hierzu eine Text-Abbildung.)

Die Entwicklung von Gas inmitten von thierischen Geweben wird gegenwärtig fast ausschliesslich auf die Lebenstätigkeit von Mikroorganismen zurückgeführt. Denselben wird nicht nur die Entstehung des allbekannten Fäulniss-Emphysems im todten Gewebe zugeschrieben, sondern man hat sie auch oft als die Gasbildner bei solchen Affectionen erkannt, welche mit einer pathologischen Gas-Entwickelung *in vivo* einhergehen. Die in der vor-bakteriellen Zeit versuchten, zum Theil äusserst geistreichen Erklärungen für solche abnorme Emphysem-Bildung wurden bald aufgegeben, als es mit der Vervollkommenung der culturellen Technik gelang, in zahlreichen Fällen besondere Mikroorganismen zu isoliren, und an ihnen die Fähigkeit, in- und ausserhalb des Körpers Gas zu bilden, zu demonstrieren. Am frühesten wurde dieser Nachweis wohl für die Bacillen erbracht, welche aus Fällen von Rauschbrand und von malignem Oedem gezüchtet wurden; später wurden andere Mikroben-Arten als die Urheber von Pneumaturien, von Gas-Phlegmonen und

Gas-Abscessen, von Emphysem-Bildung in Schleimhäuten und Parenchymen, von sogenannten Schaum-Organen, beschrieben. Alle diese Gasbildner hier aufzuzählen und zu discutiren, würde zu weit führen; die einschlägige Literatur findet sich ziemlich vollständig in den Arbeiten von Heyse, von Hitschmann und Lindenthal und von Bernhardt gesammelt.

Etwas ausführlicher sollen hier nur die bis jetzt erhobenen Bakterien-Befunde bei Schaum-Organen und speciell bei Schaum-Lebern besprochen werden, da die nachfolgenden drei Beobachtungen den unter diesen Namen bekannten Organ-Veränderungen zuzurechnen sind.

Unabhängig von einander entdeckten Paul Ernst und die Amerikaner Welch und Nuttall, letztere in einem, ersterer in zwei Fällen von frühzeitigem, postmortalem Organ-Emphysem denselben Bacillus, von dem sie den Nachweis führen konnten, dass er sowohl in Culturen, als auch im lebenden und todten Organismus in hohem Maasse Gas zu entwickeln befähigt war. In dem ersten Ernst'schen Falle, welcher an Puerperalsepsis ad exitum gekommen war, trat bei der drei Stunden post mortem ausgeführten Autopsie eine so lebhafte Gasbildung in der Leber auf, dass sich in kurzer Zeit der durch das Organ gelegte Hauptschnitt mit einer dicken Schaumschicht bedeckte, was auch die Veranlassung dazu gab, dass dieser Autor den Begriff „Schaum-Leber“ und „Schaum-Organe“ in die Pathologie einführte. In dem Falle von Welch und Nuttall, welcher acht Stunden nach dem durch Platzen eines Aorten-Aneurysmas erfolgten Tode zur Section kam, bestand ein ausgedehntes Emphysem der Haut und fast aller Organe. Während des Lebens hatte man von dem Haut-Emphysem noch nichts wahrgenommen. Die Leber hatte auf ihrer Oberfläche und auf Schnitten ein eigenthümlich gesprengeltes Aussehen dadurch, dass sie von zahlreichen, runden, kleinen, gashaltigen Höhlungen ganz durchsetzt war. Später wurden von Goebel, Williams, Welch und Flexner, Buday, Larkin, Norris, zahlreiche mehr oder minder ausgeprägte ähnliche Fälle beschrieben, aus welchen eben dieser Bacillus als Emphysem-Erreger gezüchtet werden konnte. Derselbe stellt ein ziemlich grosses, plumpes, unbewegliches, streng anaërob wachsendes Stäbchen dar, welches besonders in

Traubenzucker-haltigen Nährböden unter Säurebildung sehr reichlich Gas producirt. Er bildet nur ausnahmsweise Sporen und bleibt nach Gram gut gefärbt. Für Meerschweinchen ist er exquisit pathogen: bei subcutaner Impfung bringt er in diesen Thieren fast regelmässig eine tödtliche, nekrotisirende Gas-Phlegmone hervor.

Es ist dies wahrscheinlich derselbe Mikroorganismus, den schon E. Levy aus einem parametritischen Gas-Abscess gezüchtet, den früher E. Fränkel in 4 Fällen von Gas-Phlegmone isolirt und genau beschrieben hatte, und der seitdem wieder von verschiedenen Autoren in über 20 Fällen von Gas-Phlegmonen und Gas-Abscessen gefunden worden ist. Nach neuesten Untersuchungen von Schattenfroh und Grassberger soll er mit einem von diesen Autoren gezüchteten, weit in der Natur verbreiteten Buttersäure-Bacillus, dem *Granulobacter immobilis non liquefaciens* und mit verschiedenen Stämmen von Rauschbrand-Bacillen identisch sein.

Es kann nach den bisherigen Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, dass für die Entstehung der Schaumleber dieser Bacillus in erster Linie verantwortlich gemacht werden muss. Neben ihm kommen vorläufig nur noch das *Bacterium coli* und seine Spielarten in Betracht. Ueber Bildung von Schaumlebern durch andere, gelegentlich als Gasbildner im Organismus gefundene Bakterien liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor. Auch die Befunde, in welchen das *Bacterium coli* als ausschliesslicher Gasbildner in Schaumlebern getroffen wurde, sind ganz selten. Wir kennen davon eigentlich nur zwei genauer untersuchte Fälle.

Den ersten theilte Hintze im Jahre 1895 mit.

Es handelte sich um einen 25jährigen Mann, welcher unter den Erscheinungen einer rechtsseitigen Pleuritis und einer acuten Erkrankung der Leber gestorben war. Bei der Autopsie, welche bei kalter Witterung 8 Stunden post mortem vorgenommen wurde, fand man eine grosse icterische Leber, deren seröser Ueberzug mit zahlreichen, pseudomembranösen, gelblichen Auflagerungen bedeckt und durch zahlreiche zarte Fibrinfäden mit dem Zwerchfell verklebt war. Die Consistenz war eine ziemlich derbe, bot aber an einzelnen Stellen ein deutliches Gefühl des Emphysem-knisters, an anderen das des Schwappens dar, als ob Luft und Flüssigkeit sich im Innern befänden. Bei der Percussion gab die Leber deutlich tympanitischen Schall. Stach man mit dem Messer in dieselbe ein, so floss

reichlich zähe, grünliche Flüssigkeit ab, welche reichlich mit Gasblasen untermischt war. Das Gas erwies sich als nicht brennbar. Einen Centimeter hinter der Papilla Vateri fand sich ein keulenförmiger, den Ductus choledochus vollständig ausfüllender Stein von über Pflaumenkern-Grösse. Aehnliche, noch grössere Steine fanden sich in den Hauptästen des Ductus hepaticus, in der Leber, unmittelbar vor ihrem Zusammentritt. Sämmtliche Gallengänge in der Leber waren stark erweitert, so dass man noch unmittelbar unter der Kapsel auf solche traf, in welche sich der kleine Finger einführen liess. Im Innern des Organs, nach der Porta hepatis zu, waren an mehreren Stellen Höhlen von fast Taubenei-Grösse entstanden. Ueberall aber war die Wandung eine glatte. Der Inhalt bestand aus ziemlich zäher grünlicher Flüssigkeit, in welcher zahlreiche kleinere Steine und leicht zerbröckelnde Concremente enthalten waren. Die übrigen Organe boten nichts Besonderes.

Die culturelle Untersuchung ergab in den Gallenwegen ein stark Gasbildendes, bewegliches Bacterium coli, welches sich auch aus dem durch Punction gewonnenen Pleura-Exsudat in Reincultur isoliren liess. Dasselbe wurde auch in Schnittpräparaten der Leber reichlich in den grösseren und kleineren Gallengängen angetroffen.

Die Gas-Entwicklung war streng auf die bereits präformirten Hohlräume in der Leber, die Gallengänge, beschränkt; das Leberparenchym selbst war vollständig frei davon. In keinem der anderen Organe fand sich Fäulniss-Emphysem.

Der andere Fall wurde jüngst von Kerschensteiner veröffentlicht.

Ein 74jähriges Fräulein, welches seit langen Jahren gallenblasen- und leberleidend war, starb nach kurzem Unwohlsein unter den Erscheinungen profuser Magenblutung. Die Section fand bei kaltem Wetter 30 Stunden nach dem Tode statt. Die Organe waren nicht faulig; Fäulnissblasen in anderen Organen fehlten; das Gas in der Leber war geruchlos.

Die anatomische Diagnose lautete: Doppelseitige lobuläre Pneumonie. Terminale Septicaemie, Schaumleber. Parenchymatöse Magendarm-Blutung. Biliäre Lebercirrhose, chronische Cholecystitis. Chronische Peritonitis und Peritonitis portalis.

Aus dem Sections-Protocoll interessirt hier nur der Befund an der Leber. Diese war etwas vergrössert, ihre Oberfläche von graugrüner Farbe und feinhöckerig granulirt. Beim Einscheiden knirschte sie, zugleich war aber ein eigenthümliches, prickelndes Knistern zu hören. Die Schnittfläche war graugrün, blass, von starken Bindegewebszügen durchsetzt. Das Messer bedeckte sich mit schaumiger Flüssigkeit, und allenhalben sah man auf dem Schnitt feine Gasbläschen, nach deren Abstreifen derselbe von kleinen Höhlen durchsetzt schien. Auf Druck entleerte sich stark schaumige Flüssigkeit. Die Gallenblase war etwa kirschgross mit kaum erkennbarem Lumen und in derbes Bindegewebe eingebettet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich das interacinöse Bindegewebe stark verdickt. Die nur bei wenigen Alveolen zu erkennende Centralvene war kaum erweitert. Bei anderen Alveolen waren die Leberzellenbalken gleichsam von Rissen durchsetzt; andere zeigten grössere, unregelmässige Hohlräume. Bei den meisten fand sich ein grosses, gleichmässig rundes Loch, das von einem Ringe von Leberzellen-Gewebe umgeben war. In diesen aufgeblähten Acini waren die zu einem dünnen Saum zusammengedrängten Leberzellen charakteristisch deformirt. Sie hatten ihre polygonale Form verloren und waren oval rhombisch geworden. An einigen Stellen waren sie so platt gedrückt, dass sie direct den Anschein eines mehrschichtigen Plattenepithels gewährten. Ihre Contouren waren stets deutlich zu erkennen, dagegen war durchgehends der Kern verschwunden. Bakterien-Färbung liess eine Unmenge von Keimen erkennen, die sich nach Gram nicht färbten. Es waren ausnahmslos Stäbchen, die meisten an Grösse und Form einem Typhusbacillus entsprechend. Die Vertheilung der Keime war derartig, dass das Innere der Alveolen, speciell die Centralvene, fast leer war; dagegen waren sie zahlreicher gegen den Rand zu und massenhaft im interalveolären Bindegewebe, auch hier gegen den Alveolus zu dichter, als im Innern der Stränge.

Bei aëroben und anaëroben Cultur-Versuchen wurde nur eine einzige Bakterienart, ein bewegliches Stäbchen, gefunden, welches alle morphologischen und biologischen Eigenschaften des *Bacterium coli* aufwies. Es war nicht thier-pathogen, wenigstens nicht mehr 4 Wochen nach der Isolirung. Obgleich es in Traubenzucker-haltigen Nährböden reichlich Gas bildete, gelang es nicht, nach dem Vorgange von Welch-Nuttall mit ihm Emphysem in den Geweben nach dem eingetretenen Tode des Thieres hervorzurufen.

Kerschensteiner glaubt, dass in seinem Falle die Keime durch die Pfortader einige Zeit vor dem Tode in die Leber gelangten, sich an der Peripherie der Acini vermehrten und mit dem Aufhören der Circulation Gas zu bilden begannen.

Ein von Heydenreich beschriebener Fall von isolirtem Leberemphysem, den der Autor nach dem mikroskopischen Bilde auf eine Invasion des Organs durch das *Bacterium coli* zurückführt, soll hier nur beiläufig erwähnt werden, da Cultur-Versuche nicht angestellt wurden, und er deswegen nicht einwandsfrei ist.

Wir schliessen die von uns untersuchten Fälle an:

Fall 1. C. F., 56 Jahre alt, Wittwe¹⁾.

Anamnese. Die Patientin hat in ihrer Jugend Variola durchgemacht.

¹⁾ Die ausführliche Krankengeschichte der medic. Klinik verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. Naunyn, wofür ich ihm hier meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Sie hat 9 mal geboren, zwei Kinder wurden tot geboren, drei starben kurz nach der Geburt, die übrigen leben und sind gesund. Um die Zeit ihrer Menopause, im 44. Lebensjahr, soll mit einer Läbmung des linken Armes eine leichte Sprachstörung aufgetreten sein, und zugleich auch eine geschwürige Erkrankung des Gaumens. Seit 6 Monaten leidet Patientin an zeitweiligen starken Schmerzen im Abdomen, welche in den letzten drei Wochen so heftig wurden, dass sie sich genöthigt sah, das Spital aufzusuchen.

Status vom 20. Juni 1896. Kleine, stark abgemagerte Frau mit gracilem Knochenbau und schlaffer Musculatur. Die Haut ist subicterisch gefärbt, trocken. Nirgends bestehen Oedeme. Temperatur beim Eintritt 36,6°. Puls regelmässig, 92 in der Minute. Radialarterien eng, etwas hart. Die Respiration ist beschleunigt, 40 Atemzüge in der Minute, vorwiegend costal. Die rechte Pupille ist enger, als die linke, sie reagirt sehr träge auf Lichteinfall. Beide reagiren prompt auf Accomodation, die linke auch auf Lichteinfall normal. Die rechte Lidspalte ist weiter als die linke. Beim Blick nach rechts erreicht die rechte Cornea nicht den Canthus. Beim Sehen nach oben folgt der rechte Bulbus nicht. Das linke Oberlid setzt dem gewaltsamen Oeffnen einen geringeren Widerstand entgegen. Die Stirnfalten und auch die Naso-Labialfalte sind rechts deutlicher ausgeprägt, als links. Der linke Mundwinkel steht tiefer als der rechte. Die Zunge weicht beim Herausstrecken stark nach links ab.

Die tiefen Reflexe sind an beiden oberen Extremitäten lebhaft gesteigert. Die Kraft im linken Arm ist deutlich schwächer, als im rechten. Die Patellarsehnen-Reflexe sind beiderseits lebhaft gesteigert und beiderseits lässt sich Fussklonus auslösen. Kein Zeichen von Ataxie; kein Tumor; Sensibilität normal.

Am Uebergang vom harten in den weichen Gaumen findet sich eine Narbe, die nach links in eine Perforation des weichen Gaumens übergeht. Weiter nach abwärts sitzt eine zweite, etwas grössere Perforation, die im hinteren linken Gaumenbogen liegt und durch eine knotige Brücke von der ersten getrennt ist. Die Uvula ist stark nach oben gezogen. Die Sprache ist näselnd. Beim Trinken läuft Flüssigkeit zum linken Nasenloch heraus.

Der Appetit ist gering; kein Aufstossen; kein Erbrechen. Patientin ist orientirt, macht aber bei den einfachsten Rechenexempeln schon Fehler. Obschon sie angeblich früher schreiben konnte, kann sie jetzt mit Ausnahme ihres Namens nichts mehr schreiben.

Der Thorax ist lang und schmal, dehnt sich beim Athmen gleichmässig aus. Percussion und Auscultation der Lungen giebt vorn normalen Befund. Von einer Untersuchung hinten wird wegen der heftigen Leibscherzen vorläufig abgesehen. Die Herzdämpfung ist nicht vergrössert; der Spaltenstoss an normaler Stelle. An der Herzspitze hört man ein systolisches Geräusch. Der zweite Aortenton ist etwas verstärkt.

Das stark gerunzelte Abdomen trägt reichliche Striae. Die Bauchdecken sind aufgetrieben und bei Berührung überall sehr druckschmerhaft, am stärksten im rechten Hypogastrium.

Zwei Finger breit unterhalb des Nabels fühlt man den ziemlich harten, scharfen Leberrand. In der rechten Mammillarlinie ragt unterhalb derselben ein rundlicher, Hühuerei-grosser, stark druckempfindlicher Tumor hervor.

Die Milzdämpfung erscheint nicht vergrössert.

Der Urin enthält kein Albumen. Der Stuhl ist gallig gefärbt.

20. Juni. Abends Puls 136. Temperatur 36,4°. Patientin ist vollständig comatos.

21. Juni. Morgens Puls 140, kaum zu fühlen. Temperatur 36°. Unter zunehmender Schwäche erfolgte, ohne dass bemerkenswerthe Symptome aufgetreten wären, der Exitus am 22. früh um 6 Uhr.

Die klinische Diagnose lautete auf: Alte Lues; Cholelithiasis; Cholecystitis, Cholangioitis acuta, Peritonitis.

Autopsie am 23. Juni 1896, 8 Uhr früh (Prof. v. Recklinghausen).

Aus dem Sack der Dura mater spinalis läuft sehr viel Flüssigkeit aus. Dura nicht besonders injicirt. Am Rückenmark weiter nichts Besonderes.

Schwache Musculatur, wenig Fettgewebe. Grünfärbung der Bauchdecken, Schwangerschafts-Narben; schwache grüngelbe Färbung der Skleren.

Kopf. Der Schädel ist ziemlich lang und dick. Die Stirnnaht fehlt, aber ihr entspricht eine flache Exostose. Innen an der Dura finden sich leichte, gelbe Verdickungen. Der Sinus longitud. enthält etwas Blut und ein langes, speckhäutiges Gerinnsel. Die grossen Venen der Pia sind sehr stark injicirt, zahlreiche kleine Venen verlaufen geschlängelt, auch in der Fossa Sylvii. Die Pia ist nicht besonders getrübt; sie zerreisst nicht beim Abziehen. Auch die Pia-Fortsätze sind stark injicirt. Die Gehirn-Oberfläche ist ganz glatt, die Gehirnsubstanz etwas feucht; darin finden sich zahlreiche Blutpunkte, aber keine stärkere Röthung. Die Seitenventrikel sind recht weich und enthalten ziemlich viel Flüssigkeit. Hirngewicht nach der Zerlegung 1160 gr.

Thorax. An den obersten Rippenknorpeln ziemlich starke Periostose, besonders links. Die linke Lunge ist in grosser Ausdehnung adhären. In beiden Pleurasäcken je 30--50 ccm rother Flüssigkeit. Das Herz liegt in sehr grosser Ausdehnung zu Tage. Nach oben finden sich einige Adhäsionen beider Herzblätter. Im Herzbeutel tiefgelbe, ziemlich klare Flüssigkeit. Der rechte Ventrikel schiebt sich stark vor den linken. Auf beiden Ventrikeln finden sich Sehnenflecken und auf beiden Vorhöfen Sehnenstreifen. Ein grosses, speckhäutiges Gerinnsel im rechten Vorhof. Die linke Herzhöhle ist ziemlich eng. Die Aortenwurzel ist sehr weich, entschieden dilatirt; sie misst 10 cm. Die vordere und die rechte Aortenklappe sind etwas verwachsen, weniger stark die rechte und die hintere. Starke Sklerosen in den Wandungen der Aortenwurzel und der Brustaorta.

Aus Nase und Mundhöhle kommen gallengelbe, schaumige Massen.

Die rechte Schilddrüse ist ziemlich stark vergrössert; ihr unteres Ende reicht bis unter das Sternum. Zähe Schleimmassen liegen im Larynx, gelbe liegen dem weichen Gaumen und Rachen auf. Auf der linken Hälfte des weichen Gaumens findet sich eine deutliche, narbige Vertiefung. Das Rachengewölbe ist so eng, dass man gerade noch einen Finger hindurch schieben kann. Die rechte Choane ist entschieden enger, als die linke. Im unteren Theile des Oesophagus liegen gelbliche Massen; im oberen Theil sind die Drüsen der Schleimhaut ziemlich stark entwickelt. An der linken Hälfte des Gaumenbogens, entsprechend der tiefsten Stelle, findet sich ein Schlitz von 1 cm Länge. Dahinter liegt am Arcus glossopharyngeus ein zweiter, der durch eine 5 mm breite Brücke vom ersten getrennt ist. Der hintere Schlitz ist fast 1,5 cm lang. An dem Uebergang des weichen Gaumens in den harten finden sich sehr starke Narben auf der oberen und unteren Fläche. Der untere Theil des Pharynx zeigt keine Narben. An der Hinterseite des Larynx erblickt man kleine Grübchen, wie Ulcera, jedoch in der Umgebung keine Narben.

Die Lungen sind schlaff und weich, gut lufthaltig. Die rechte Lunge ist vorn ziemlich stark gebläht, hinten ziemlich stark ödematos. Einige narbige Stellen finden sich in der rechten Spalte.

A b d o m e n. Die Bauchdecken sind im unteren Theil etwas aufgetrieben. Gelbe Flüssigkeit und gallengelbe Membranen bedecken die Därme und besonders die Leber, auf welcher die stärksten Membranen liegen, die ziemlich glatt abzuschälen sind. Der Fundus der Gallenblase liegt recht gross zu Tage. Sehr dick ist die Flüssigkeit im Douglas und mit reichlichen weichen, fibrinösen Abscheidungen versehen. Der Magen ist ganz schlaff zusammen gesunken, stark geröthet und zugleich stark braun gefärbt. Die Leber bedeckt einen grossen Theil seiner Vorderfläche. Das Zwerchfell steht rechts im 5. Intercostalraum, links an der 6. Rippe. Auf der unteren Seite der rechten Zwerchfellhälfte sind die fibrinösen Massen viel stärker, als links. An der Unterfläche des linken Leberlappens findet sich 1 cm vom Rande entfernt unter der Kapsel eine am Rande röthliche, sonst weissliche Prominenz, in deren Centrum sich eine fast quadratische Stelle von 3 cm Seitenlänge findet, welche in der Mitte ein gelbes Grübchen, aber ohne deutliche Öffnung trägt. In der Papilla Vateri, welche sehr weit vorspringt, fühlt man 2 grosse Steine. Mit Leichtigkeit lässt sich daraus nicht sehr schleimige, aber recht trübe Flüssigkeit ausdrücken. Beim Streichen längs der Gallenwege kommt auch Gas mit heraus. Auch die Gallenblase enthält Gas. Der Gallengang treibt sich bei Druck auf die Gallenblase zu einem kleinfingerdicken Schlauch auf, dessen Wand recht dünn ist. Bei Druck auf die Gallenblase entweicht ferner Gas mit gurrendem Geräusch in das Duodenum. Die Lymphdrüsen am Leberhilus sind etwas gross, theils geröthet, theils blass. Leberarterie und Pfortader enthalten flüssiges Blut und sind zusammen gesunken. Die Steine, die in der Papille liegen, sind etwas, aber nicht

weit in den Ductus choledochus hinein zu verschieben. Beim Durchschneiden der Leber tritt rasch eine gelblich gefärbte Flüssigkeit zu Tage und zwar aus den sehr stark erweiterten Gallengängen. Die Leber selbst ist klein, stark brüchig. In den Pfortaderästen und auch in den Lebervenen sehr viel Blutgerinnsel. Aus den grösseren Gallengängen kommen, als Galle herausgepresst wird, auch Gasblasen hervor. Auch kleine Steinchen enthält diese Galle. In der Schleimhaut der Gallengänge finden sich gelbliche Stellen, circumscripte Verfärbungen der Schleimhaut selbst. Das Lebergewebe sieht graugrün aus, an vielen Stellen mischt sich röth hinein. Die Schnittfläche ist fast glatt; die acinöse Zeichnung nicht sehr deutlich. Das aus den grossen Gefäßen kommende Blut ist mit Luft gemengt, obwohl sonst an der Lebersubstanz keine deutlichen Zeichen von Fäulniss vorhanden sind. In der Gallenblase findet sich recht dünnflüssiger, intensiv gallebrauner Inhalt, über 60 ccm. Zwei grössere und einige kleinere Gallensteine liegen darin, letztere meist recht platt. Die Schleimhaut ist etwas balkig, ohne deutliche Ulcerationen. Im Ductus cysticus findet sich etwa ein Dutzend Gallensteinchen. In den angeschnittenen Ductus choledochus kann man den kleinen Finger bequem einführen. In seiner Wand finden sich zahlreiche kleine Gruben; seine Schleimhaut, die stärker balkig ist, als die der Gallenblase, zeigt keine Röthung und keine Ulcerationen. Die Milz ist klein und blass, an der Oberfläche stark gerunzelt. Die linke Niere ist etwas klein, schlaff; in der Marksubstanz kleine weisse Streifchen. Die rechte Niere wie die linke.

Das Netz schickt mehrere Stränge zur Bauchwand, auch zum Nabel und zur Gallenblase. Im Duodenum stark galliger Inhalt. Im Magen Erbsensuppen-ähnliche Flüssigkeit, welche jedoch nicht so stark gallig gefärbt ist, wie die des Duodenum. Die Magen-Schleimhaut ist etwas dick, brüchig und zeigt, wie auch die des Duodenum, graue Zeichnung. Im Pankreas ziemlich viele weisse Streifen und Verfettungen. Einige kalkige Knoten im Mesenterium. Im Dünndarm grauer, stark stinkender Inhalt, der in seiner ganzen Ausdehnung gallenfrei bleibt. Der Inhalt des Colon bis zum Rectum ist dünnflüssig. Die Ovarien sind sehr stark geröthet. Die Uterus-Schleimhaut ist stark vascularisiert, der Uterus sonst sehr mürbe. Im Dickdarm dünnflüssiger Inhalt. Im unteren Theil des Ileum ist die Schleimhaut stark geröthet; ihre Zotten sind sehr deutlich; die Gipfel der Falten gelblich, ohne dass eigentliche Einlagerungen vorhanden zu sein scheinen.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Das Leberparenchym: Die Sonderung des Lebergewebes in Acini ist überall gut zu erkennen, an vielen Stellen tritt sie in Folge der Verbreiterung der Bindegewebs-Interstitien sogar abnorm deutlich hervor. Dagegen ist die Balkenstructur innerhalb der Acini an zahlreichen Stellen undeutlich, verwischt; es hat eine Dissociation der Leberzellen Platz gegriffen, so dass dieselben isolirt oder zu zweien oder dreien regellos durch

einander zu liegen scheinen. Diese einzelnen Zellen und kleinen Zellgruppen sind durch deutliche Spalten von einander getrennt. An manchen Stellen sind die Kerne der Parenchymzellen noch gut färbbar; an andern nur undeutlich, an noch anderen gar nicht mehr zu differenzieren. An letzteren färben sich auch die Capillargefäße nicht mehr deutlich und auch die Rundzellen nicht, die in und um die Capillaren liegen. Sonst sind die Kerne der Capillaren überall färbbar und allerorten sind diese von auffallend viel Rundzellen begleitet. An den Parenchymzellen sind auch da, wo sie noch intact zu sein scheinen, irgendwelche Wucherungs-Erscheinungen nicht nachzuweisen. Die Leberzellen enthalten überall bräunliches, ziemlich feinkörniges Pigment, welches mit Ferocyankalium und Salzsäure die Eisen-Reaction nicht gibt.

Das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel ist überall etwas vermehrt, so dass schon beim ersten Anblick die Leber das Bild der beginnenden Cirrhose darbietet. Sowohl die grösseren, als die kleineren und kleinsten interacinösen Interstitien sind verarbeitet und enthalten meist Rundzellen. An den Interstitien mittlerer Ordnung ist das Bindegewebe meist deutlich vermehrt, hauptsächlich um die Gallengänge herum. An den kleineren und grösseren ist diese Gruppierung nicht so deutlich zu erkennen: an den kleineren besteht vornehmlich diffuse Rundzellen-Infiltration ohne stärkere Sklerosierung, an den grösseren ist das stellenweise stark sklerosirte Bindegewebe ziemlich gleichmässig über das Interstitium vertheilt. Die Bindegewebs-Vermehrung ist überall auf die Glisson'sche Kapsel beschränkt. Sie greift nirgends zwischen die Leberzellenbalken die Acini dissecirend hinein.

In sehr zahlreichen Interstitien trifft man grössere und kleinere, scharf begrenzte Hohlräume, die nicht mit Endothel ausgekleidet erscheinen. Es handelt sich hier um Gasblasen im Gewebe, welche bei der Beschreibung der Gallengänge ausführlicher berücksichtigt werden sollen.

Die Arterien bieten nichts Abnormes. Sie sind fast überall stark contrahirt und enthalten an manchen Stellen desquamirte Endothelien.

Vereinzelte Pfortaderäste sind stark erweitert und scheinen durch Gas aufgebläht zu sein. Bakterien-Ansiedelungen wurden in ihnen nicht nachgewiesen. Die allermeisten sind ganz normal.

Die Lebervenen sind ziemlich weich und meist leer. Nur in einzelnen grösseren Stämmen finden sich ab und zu Gerinnsel. Bakterien oder Kokken wurden in ihnen nicht gefunden. Einzelne sind jedoch deutlich durch Gas stark ausgedehnt und communiciren auch frei mit Gasblasen, welche benachbarte Acini durchsetzen.

Die Gallengänge. Die grossen Gallengänge sind stark erweitert, ihre Wandungen sind gedehnt und verdünnt. Der Epithelbezug fehlt entweder vollständig, oder er kleidet nur noch theilweise als glasiger, gelber, homogener Saum das Lumen aus. Weder lassen sich darin die einzelnen Zellen von einander differenzieren, noch die Kerne erkennen oder färben.

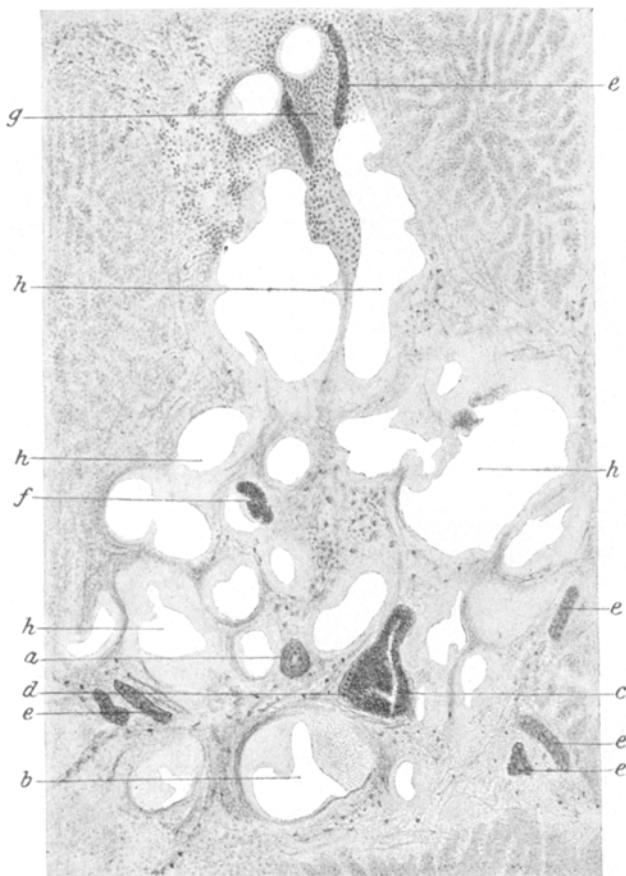
Andere Male liegen als glasige Reste Klumpen im Lumen der Gallengänge, umgeben von körnigem und bröckeligem Detritus und Mikroorganismen. Daneben trifft man oft auch Reste der Galle als strohgelbe oder dunkelgelbbraune Schollen. In sämmtlichen grossen Gallengängen finden sich zahlreiche Mikroorganismen. In überwiegender Menge sind es lange Bakterien, welche nach Gram gut gefärbt bleiben und oft in dichten Zügen das ganze Lumen vollständig ausfüllen. Letzteres gilt besonders auch von vielen mittleren und kleinen Gallengängen, welche dann von Mikroorganismen geradezu ausgegossen stnd. Daneben sieht man auch Kokken und ziemlich zahlreiche kurze, plumpe Stäbchen, welch' letztere nach der Gram'schen Methode behandelt, die Farbe nicht behalten, sich aber gut mit Methylenblau färben lassen. Zuweilen sind in den grösseren Gallengängen Mikroben und sonstiger Inhalt als ein schmäler, gleichmässiger Saum an die Wand angepresst, während central ein grosser vollständig leerer, scharf begrenzter Hohlraum liegt, der nicht gut anders, denn als Gasblase gedeutet werden kann. Manchmal findet sich denn auch die Wandung selbst von rundlichen oder öfters noch ovalen, scharf contourirten Hohlräumen durchsetzt, die gleichfalls vollständig leer erscheinen.

Die Gallengänge mittleren Calibers, die wie gesagt, fast durchweg mit dichten Mikrobenmassen vollgepropft sind (Fig. 1c), unter denen auch wieder die langen Bacillen überwiegen, enthalten nur noch in seltenen Fällen Epithelien (Fig. 1d); meist sind auch hier als Reste nur noch glasige, gelbbraune Klumpen wahrzunehmen. Gewöhnlich ist die Bakterien-Entwicklung auf das Lumen der Gänge beschränkt, nur an wenigen Stellen waren sie durch die Wandungen gedrungen und hatten auch in der Umgebung Ansiedlungen gebildet (Fig. 1f).

Von den kleinen Gallengängen erscheinen viele ziemlich intact, mit regulär liegenden, gut sich färbenden Epithelien ausgekleidet. Nur ihre bindegewebige Wandung ist fast überall deutlicher ausgeprägt. Einige unter ihnen sind aber ebenfalls mit Mikroorganismen ausgegossen, und zwar überwiegen hier die kurzen, nach Gram sich nicht färbenden Stäbchen. In diesen infizierten Gängen ist das Epithel noch gut zu erkennen, wenn es auch nicht mehr ganz regelmässig gelagert ist und sich nicht ganz so gut wie sonst färbt.

Da, wo in den Gallengängen Mikroben aufgetreten sind, fanden sich nun in ihrer unmittelbaren Umgebung zahlreiche grössere und kleinere, unregelmässig gestaltete, aber stets durch abgerundete und scharfe Linien begrenzte Hohlräume vor. Dieselben sind fast stets vollkommen leer und comprimiren zuweilen die Venen und Arterien bis zur Unkenntlichkeit. In der Hauptsache sitzen diese Hohlräume in der Glisson'schen Kapsel, doch nicht ausschliesslich auf dieselbe beschränkt. An manchen Orten durchsetzen sie auch das Parenchym der Acini, so dass diese wie ein Schwamm durchlöchert scheinen, drängen sich wohl auch bis zur Centralvene vor. Communiciren sie mit dem Lumen der Venen und sind letztere als-

dann durch das eingedrungene Gas gedehnt, so wird es schwierig oder auch unmöglich, zu entscheiden, welche von den Hohlräumen präformirt, welche durch das vordrängende Gas neugebildet waren. Am zahlreichsten sind diese Gasblasen in der Umgebung der mittleren Gallengänge entwickelt, viel spärlicher bei den grösseren, und hier dringen sie fast nie bis ins



Die Abbildung stellt ein von Gasblasen durchsetztes Bindegewebsinterstitium der Leber von Fall 1 dar. Vergrösserung: Leitz Obj. 4. Ocul. III.

a) Arterie; b) Vene; c) mit Mikroorganismen ausgegossener Gallengang mittlerer Grösse; d) Rest des Epithelbelags des Gallengangs; e) kleinere Gallengänge; f) Mikroorganismen-Colonie in einer Gasblase; g) Stelle mit mässiger Rundzellen-Infiltration; h) durch die Gas-Entwicklung gebildete Hohlräume.

Parenchym vor. Dies erklärt sich am einfachsten dadurch, dass in den grösseren Gallengängen das Gas leichter nach dem Leberhilus zu ausweichen konnte, und dass auch ihre kräftigeren Wandungen dem Durchtritt der Gase einen grösseren Widerstand entgegensezten. Hier und da traf man auch auf Mikroben-führende Gänge, in deren Umgebung kein Gas zu bemerken war; doch blieben sie weitaus in der Minderzahl.

Der Inhalt sowohl der Gallenblase, als auch der erweiterten Gallengänge im Innern der Leber wurde bakteriologisch untersucht, und zwar wurden hohe Stichculturen angelegt und aërope und anaërope Platten gegossen, da man bei der intensiven Gasbildung von vornherein darauf gefasst sein musste, anaërob wachsende Keime vorzufinden. Das Ergebniss der Culturen aus der Gallenblase und den Gallenwegen war identisch.

Die Platten der ersten Verdünnung wären überwuchert, sowohl die aëroben, wie die anaëroben. Die ersteren mit einem leicht gerunzelten Häutchen, die letzteren durch einen feinen, etwas opalescirenden Schleier. Aus den brauchbaren verdünnteren Platten wurden folgende Mikroben isolirt:

A. Aus den anaëroben Platten:

1. Ein in Diplo-Anordnung wachsender Kokkus, der auch in Traubenzucker-haltigen Nährböden kein Gas bildet und schon in der dritten Generation zu Grunde geht. Er ist unbeweglich, wächst nicht in Gelatine; wächst auch aërob, aber schlecht, und nimmt Gram-Färbung an.

2. Ein bewegliches Kurzstäbchen, das Gelatine nicht verflüssigt; aërob und anaërob gut wächst, auf Agar einen opalescirenden Ueberzug, auf Kartoffel einen dicken Rasen, in Bouillonculturen die Indol-Reaktion giebt. Stichculturen in Glycerinagar entwickeln kein Gas, wohl aber in Traubenzucker-Agar, doch nur mässig reichlich. Auf Traubenzucker-Agarplatten keine Gasbildung um die Colonien.

Es handelt sich offenbar um *Bacterium coli commune*.

3. Ein unbewegliches Kurzstäbchen, das im Uebrigen dieselben Eigenchaften wie das gezüchtete *Bacterium coli* hat, nur ist sein Gasbildungs-Vermögen ein ungleich stärkeres. Stichculturen im Traubenzucker-Agar werden durch das gebildete Gas in einzelne Segmente zerrissen, und auch in Glycerinagar entstehen einige Gasblasen. Auf Plattenculturen keine Gasentwicklung.

Der Bacillus ist offenbar die von Escherich als *Bacterium lactis aërogenes* beschriebene Abart des *Bacterium coli*.

B. Aus den aëroben Platten:

1. Ein ziemlich grosses, schlankes, bewegliches Stäbchen, welches Gelatine ziemlich rasch verflüssigt. Gram-Färbung positiv. Auf Bouillon bildet es eine Oberflächenhaut; auf Agar bilden ältere Culturen eine dicke gerunzelte Haut. Im tiefen Stich wächst es fast nicht. Der Bacillus coaguliert die Milch und bildet grosse Sporen. In Traubenzucker-haltigen Nährböden keine Spur von Gasbildung. Der Bacillus ist wohl mit dem

Bacillus mesentericus identisch, jedenfalls gehört er zur Familie der Futterbacillen.

2. Das *Bacterium coli*.

3. Das *Bacterium lactis aërogenes*.

Von weiteren Versuchen, einen ausserdem noch etwa vorhandenen Anaëroben zu isoliren, soll später noch die Rede sein.

Thierversuche: Mit dem *B. coli*, dem *B. lactis aërogenes* und dem Futterbacillus wurde in der dritten Generation je ein Meerschweinchen intraperitoneal geimpft.

Das mit *B. coli* geimpfte starb nach 20 Stunden an Peritonitis. Aus dem peritonitischen Exsudat wurden Coli in Reincultur gezüchtet.

Das mit *B. lactis aërogenes* geimpfte Thier starb nach 36 Stunden. Autopsie 2 Stunden später. In der viel Exsudat enthaltenden Bauchhöhle wurde nicht die kleinste freie Gasblase gefunden. In der Leber nichts von Emphysem. Mit dem Exsudat wurde eine hohe Agarcultur geimpft, in der nach 12 Stunden massenhaft Gas gebildet war. Es war eine Reincultur von Kurzstäbchen, die nach Gram sich nicht färben.

Das mit dem Futterbacillus geimpfte Thier blieb munter.

Ausserdem war noch ein Meerschweinchen mit einer ohne Weiteres aus dem Gallenblasen-Inhalt angelegten 48 stündigen Bouilloncultur subcutan geimpft worden. Das Thier starb nach 48 Stunden. Bei der bald nach dem Tode vorgenommenen Autopsie wurde nichts von Gasbildung im Gewebe gefunden. An der Injectionsstelle war das Gewebe trüb ödematos und hämorrhagisch. Aus dem Herzblut wurden Coli-Bacillen und der *B. lactis aërogenes* gezüchtet.

Von den beiden anderen Fällen bin ich leider nicht in der Lage eine Krankengeschichte beizubringen. Auch von den Autopsien kann, da dieselben im Sectionscurs ausgeführt wurden, ein ausführliches Protocoll nicht gegeben werden, nur das nachträglich dictirte Resumé.

Fall II. Sch. geb. R., 78jährige Frau, gest. 28. Juni 1896. 11 Uhr Morgens.

Autopsie — 24 Stunden post mortem. (Professor von Recklinghausen.)

Icterus; arteriosklerotische Erweichungsheerde im Gehirn. Fettdegeneration des Herzmuskels. Bronchitis. Schiefrige Induration der Bronchialdrüsen. Stark icterische Leber. Gallensteine in der Gallenblase und im stark erweiterten Ductus cysticus und Ductus choledochus. Die Gallenblase ist stark ausgedehnt und zur Hälfte mit Gas gefüllt. Aus den stark erweiterten intrahepatischen Gallengängen entleert sich auf Druck eine trübe, schleimige Galle mit einzelnen Concrementen und Gasbläschen.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Das Leberparenchym: Die Leber ist ziemlich fettreich. Auffallender Weise enthalten die Zellen, welche unmittelbar an die Glisson'sche Kapsel stossen, davon viel weniger als die mehr nach der Mitte der Acini zu gelegenen. Im Uebrigen enthalten die Leberzellen viel ganz feinkörniges, braunes Pigment, welches exquisite Eisen-Reaction giebt. Die Kerne färben sich meist gut. Nur in der Umgebung der grösseren Gallengänge färben sich bis etwa in die Mitte der angrenzenden Acini die Gewebe ganz diffus; die Kerne sowohl der Parenchymzellen, als auch des Bindegewebes, der Gefässe und kleinen Gallengänge sind gar nicht oder nur ganz undeutlich durch die Färbung differenzirt.

Die Glisson'sche Kapsel: Das intracinöse Bindegewebe der Leber ist überall vermehrt. Der Querschnitt der kleineren Interstitien ist oft fast kreisrund. Die Rundzellen sind überall etwas vermehrt, doch besteht nur an wenigen Stellen eine stärkere Infiltration. Man kann nicht sagen, dass das Bindegewebe mehr in der Umgebung der Gallengänge, als der Gefäße entwickelt sei; in der Regel sind die Gefäße und die Gallengänge gleichmässig von der Vermehrung umschlossen. Gegen die Acini zu grenzt sich das Bindegewebe scharf ab; nur selten trifft man auf einzelne, zum Theil veränderte Leberzellenzüge, welche durch vordringende Bindegewebs-Streifen vom Acinus abgesprengt worden sind. Intraacinos findet sich nirgends nennenswerthe Bindegewebs-Wucherung vor.

Die Gefäße: Etwas Besonderes ist weder von der Pfortader, noch von den Arterien, noch von den Lebervenen zu berichten. Im Lumen derselben konnten nie Mikroben nachgewiesen werden.

Die Gallengänge: Die kleinen interacinösen Gallengänge zeigen überall normales Verhalten. Ihre Epithelien sind regelmässig angeordnet und ihre Kerne gut gefärbt. Eine Vermehrung derselben ist nicht nachzuweisen; nur in einigen grösseren Interstitien fanden sich Zellenstränge, welche als neugebildete Canälchen gedeutet werden könnten. An den Gallengängen mittleren Calibers ist die Wandung meist etwas verdickt. Viele sind im übrigen normal, manche enthalten Bakterien in wechselnder Menge, und dann ist gewöhnlich die epitheliale Auskleidung in Stücken abgestossen und nur schlecht zu färben. Die grösseren Gallengänge sind alle stark erweitert und ausgedehnt, so dass ihr Lumen das des begleitenden Pfortaderastes oft um das 4—6 fache übertrifft. Ihre Wandung ist meist verdünnt. In ihrer Umgebung färben sich keine Kerne, so dass ein Urtheil darüber, ob daselbst eine Rundzellen-Vermehrung besteht, nicht zu gewinnen ist. An einigen Stellen ist das Lumen mit körnigen und galligen Massen, mit abgestossenen Epithelklumpen und Mikroorganismen vollständig oder zum grössten Theil angefüllt. Meist jedoch findet sich nur im Umkreis der inneren Wand ein nach dem übrig bleibenden Lumen scharf begrenzter Ring solcher Inhaltmassen vor. Nach der Gram'schen Methode behandelt, färben sich zahlreiche, lange Stäbchen und spärliche Kokken; mit den

gewöhnlichen Färbemethoden lassen sich ausserdem noch kurze, schmale Stäbchen differenziren. Oft liegen die Bacillenmassen so dicht, dass sie sich auch in dünnen Schnitten nur schwer in einzelne Individuen auflösen lassen. Solche tief dunkel gefärbte Auskleidungen der Gallengänge sind häufig von schmalen, durch gerade Linien begrenzten Spalträumen durchsetzt, welche wohl als Lager von Cholesterinkristallen zu deuten sind.

Bakteriologische Untersuchung.

Zur Untersuchung wurde der Inhalt von erweiterten Gallengängen verwandt, welche bei der Autopsie nicht unmittelbar eröffnet worden waren. Die Culturen wurden in derselben Weise aërob und anaërob angelegt, wie im vorhergehenden Fall. Es wurden isolirt:

1. *Bacterium coli commune.*
2. *Bacillus lactis aërogenes.*

3. Ein grosser, zu den Futterbacillen gehöriger Bacillus, der sich von dem aus Fall 1 gezüchteten dadurch unterscheidet, dass seine Sporen etwas kleiner sind.

Kokken konnten keine isolirt werden, obschon solche deutlich in directen Gallepräparaten zu erkennen waren.

Thierversuche: Von einer 24 stündigen Bouilloncultur (dritte Generation) von *Bacterium coli* wird 0,5 ccm einer weissen Maus unter die Rückenhaut gespritzt. Tod nach 12 Stunden. Keine Spur von Gasbildung im Gewebe.

0,5 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur (zweite Generation) von *Bacterium lactis aërogenes* werden einer weissen Maus unter die Rückenhaut gespritzt, Sie bleibt leben. Mit Meerschweinchen wurden keine Versuche angestellt.

Fall 3. Str. M., 72 jährige Frau. Exitus am 4. Juli 1896. Autopsie 21 Stunden post mortem. (Prof. v. Recklinghausen.)

Sections-Protocoll: Prolapsus uteri; Atrophie des Herzmuskels; Lungenödem; ein Ulcus rotundum im Magen und zwei das Magenlumen einschnürende Narben.

Die Leber ist von mittlerer Grösse. Die Gallenblase überragt den Leberrand um fast Handbreite; sie ist ziemlich prall gefüllt. Ihre Wand ist schwielig, aber gleichmässig ausgedehnt. In ihr sind zahlreiche Gallensteinen zu fühlen. Grössere Luftblasen schimmern durch die Wand. Im Ductus choledochus ist ein etwa Haselnuss-grosser Stein zu fühlen. Aus der Papille lassen sich krümlige, gelbe und schwärzliche Massen und Galle, aber keine Luftblasen ausdrücken. Der grössere Gallenstein ist nicht verschieblich; außer ihm sind noch zahlreiche kleine Steine im Choledochus zu fühlen. Auf dem Leber-Hauptschnitt erscheint die Peripherie der Acini hellgelb, undurchsichtig, die Centren roth und etwas eingesenkt. Die Gallengänge sind mässig stark erweitert; auf Druck entleeren dieselben Galle, krümlige Massen und Luftbläschen. Der grössere Gallenstein sitzt etwas darmwärts von der Vereinigung des Cysticus und Hepaticus in

einer buchtigen Erweiterung des Choledochus. Nach dem Aufschneiden misst derselbe an dieser Stelle 5 cm in der Breite, unmittelbar ober- und unterhalb 3 cm. Auch der erweiterte Ductus hepaticus enthält kleine Gallen-Concremente.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus dem Gallenblasen-Inhalt und dem Inhalt der grossen Gallenwege wurden aërobae und anaërobae Culturen angelegt. Aus beiden wurden die selben Mikroorganismen isolirt, und zwar aus den aëroben Platten:

1. *Bacterium coli commune.*
2. *Bacterium lactis aërogenes.*
3. Der in Fall 1 gefundene Futterbacillus, doch nur in ganz wenigen Exemplaren.
4. Ein nicht pathogener Kokkus, der sich in Nichts vom *Staphylokokkus pyogenes aureus* unterschied.

5. Ein Diphtherie-ähnlicher nicht thierpathogener Bacillus. Er wuchs nicht auf Gelatine, und auf Agar bei Brüttemperatur nur langsam, indem er kleine, weisse, nicht confluirende Colonien bildete. In Traubenzucker wuchs er etwas üppiger, doch stets ohne Gasbildung. In hoher Schicht entwickelten sich die Colonien gleich gut längs des ganzen Impfstichs. Bouillon wurde nicht getrübt, Die Gram-Färbung fiel positiv aus. Er war unbeweglich. Das mikroskopische Bild war ganz das des Diphtheriebacillus.

Aus der Anaëroben Platten:

1. *Bacterium coli commune.*
2. *Bacillus lactis aërogenes.*
3. *Staphylokokkus aureus.*
4. Der beschriebene Diphtherie-ähnliche Bacillus.

Thierversuche: Mit 0,5 ccm 24 stündiger Culturen des *Staphylokokkus* und des Diphtherie-ähnlichen Bacillus wurde je eine weisse Maus unter die Rückenhaut geimpft. Die Thiere blieben beide nach leichtem Unwohlsein am Leben.

Mit dem *Bacterium coli* und *Bacillus lactis aërogenes* wurden Thierversuche nicht angestellt.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Das Leberparenchym: Nur an wenigen Stellen ist die Anordnung der Leberzellen in den Acini zu radiär gestellten Balken noch erhalten. Fast überall tritt uns eine hochgradige Dissociation der Leberläppchen entgegen. Hierdurch erhält das ganze Lebergewebe ein ungewohnt homogenes Aussehen. Die Sonderung in Acini, welche unter normalen Verhältnissen nicht zum Wenigsten wegen der radiären Anordnung der Zellenbalken ausgeprägt erscheint, ist ganz undeutlich geworden. Die einzelnen Zellen selbst sind ungleich gross. Sie enthalten ziemlich viel mittelgross-körniges Pigment, welches mit Vorliebe um den Kern gelagert ist. Die

Leberzellenkerne färben sich an vielen Stellen schlecht oder gar nicht. Auch die Kerne in den Capillaren nehmen in manchen Bezirken die Farbe nur schlecht an. Inmitten der grossen Masse des wenig sich färbenden Gewebes trifft man auf einzelne Bezirke, die sich durch Reichthum an kleinen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen auszeichnen. Viele von ihnen scheinen Rundzellen zu sein; andere sind von einem zwar schmalen, aber eckig begrenzten Protoplasma-Leib umgeben, und es scheinen ihrer manchmal mehrere in epithelialer Anordnung zusammen zu liegen. Dies erweckt den Verdacht, dass es sich dabei um Proliferations-Erscheinungen von Leberzellen handle, wie sie z. B. von Meder in Fällen von acuter gelber Leberatrophie beobachtet wurden. Da jedoch solche Befunde nur spärlich zu erheben waren, konnte dies nicht mit Sicherheit erwiesen werden. Meist sind diese Zellen zu rundlichen Häufchen vereinigt, nur an einigen Stellen machen sie den Eindruck von Zellzügen. Die Kerne dieser Zellen sind in der Regel klein, dabei von ungleicher Grösse. Manchmal sind sie unregelmässig, auch gelappt gestaltet; oft finden sich deren mehrere in einer Zelle.

Ein Uebergang von Leberzellenbalken in neugebildete kleine Gallengänge wird nirgends beobachtet.

Mitten im Parenchym, unterschiedslos bald näher den Lebervenen, bald näher der Glisson'schen Kapsel, liegen zahlreiche Heerde von Mikroorganismen. Die kleinsten liegen als verästelte Colonien deutlich in den Capillaren, die grösseren stellen sich im Präparate als diffus gefärbte Flecken dar, welche an den Rändern etwas gezackt sind, ein Zeichen dafür, dass sie vornehmlich in den Capillaren weiter wachsen. In den grösseren Heerden sieht man nur hier und da schmale, hyaline Streifen als Reste der Leberzellenbalken liegen. Diese Colonien färben sich nicht nach Gram. Da, wo sich einzelne Individuen erkennen lassen, am Rande der Ansiedlungen, stellen sie kurze, ovale Stäbchen dar. Ausserdem findet man noch viel weniger zahlreiche und kleinere Anhäufungen von Mikroorganismen, welche aus Kokken bestehen, die nach Gram gefärbt bleiben.

Daneben finden sich in dem Leberparenchym viele Stellen, an welchen dasselbe das Aussehen eines unregelmässig weitmaschigen Netzes darbietet. Die Maschen sind leer, das Gerüst besteht theils aus Bindegewebszügen, theils aus comprimirten Leberzellenbalken. Es handelt sich um kleine Heerde von Gas-Fmphysem im Parenchym. Eine genaue Untersuchung an Serienschnitten lehrte, dass diese Heerde regelmässig an irgend einer Stelle mit einer der oben beschriebenen, nach Gram nicht gefärbten Mikroben-Colonien in Verbindung stehen. Manchmal finden sich die kurzen Bakterien in grosser Zahl an den Wandungen der Hohlräume vor. Ein Zusammenhang dieser Gas-Infiltrationen mit den kleinen, nach Gram farbbaren Colonien wird aber nicht nachgewiesen. Wenn nun auch der Nachweis gelingt, dass diese Gasheerde regelmässig um eine oder an einer Colonie entstanden sind, so finden sich doch andererseits ziemlich zahlreiche solcher Colonien, in deren Umgebung keine Gasentwicklung gefunden wird.

Weder in der Umgebung der Colonien, noch der Gasheerde sind irgendwelche Zeichen reaktiver Entzündung oder besonderer Zelldegeneration zu erkennen.

Die Glisson'sche Kapsel: Das Bindegewebe der grösseren und mittleren Interstitien ist vermehrt. Da, wo sie sich durch Färbung nachweisen lassen, sind auch die Rundzellen in denselben vermehrt. (Vergl. grössere Gallengänge.)

Die Gefässe. Von den Arterien ist nichts Besonderes zu bemerken. In manchen Interstitien ist die Pfortader stark erweitert und communicirt wohl auch weit mit Hohlräumen, welche hier und da das Bindegewebe durchsetzen. In einigen grösseren Aesten finden sich kuglig der Wand aufsitzende, kleine Mikroben-Colonien vor.

Die Gallengänge: Wo die Zellen der kleinen interacinösen Gänge die Farbe annehmen, liegt das Epithel nicht mehr regelmässig geordnet aneinander, sondern seine Zellen sind zum Theil von der Wandung abgelöst, zum Theil unter einander isolirt, der beim Parenchym beschriebenen Dissociation der Leberzellen vergleichbar. Wucherungs-Erscheinungen an den kleinen Gallengängen, Bildung von Hirschgeweihformen, wie bei manchen Cirrhosen, wurden nicht beobachtet.

In den Gallengängen mittleren Calibers liegen die Epithelien meist als formlose, schwer zu differenzirende, von der Wand abgelöste Klumpen im Lumen. Mikroorganismen wurden in ihnen nur selten beobachtet.

Die grösseren Gallengänge bieten ein ganz differentes Bild. Dieselben sind ausserordentlich erweitert und meist vollgepfropft mit Rundzellen. Epithelien sind nirgends mehr zu finden, so dass man sie als Gallengänge nur aus den begleitenden Gefässen und Nerven charakterisiren kann. Ihre Wandung ist stark verdünnt, an manchen Stellen vollständig eingeschmolzen. Hier greift denn auch die Rundzellen-Infiltration auf die Umgebung und wohl auch bis in das Leberparenchym über. So finden wir bisweilen richtige pericholangioitische, miliare Abscesse in der Glisson'schen Kapsel und im Leberparenchym vor. Letztere trifft man, wie gesagt, nur in der unmittelbaren Umgebung eitriger Gallenwege an. In diesen Infiltraten und Abscesschen liegen zahlreiche kleinere Häufchen von Mikroorganismen. Im Gegensatz zu den Befunden im Parenchym bleibt nur die Minderzahl derselben bei der Gram'schen Färbung ungefärbt, die meisten, — und zwar ausschliesslich Kokken —, nehmen dieselbe an. Zuweilen sitzen diese Colonien der Wandung des Gallengangs knopfförmig auf, wie wir es schon bei den Venen gesehen; meist liegen sie regellos in den Rundzellen zerstreut.

Bei der Gegenwart von so zahlreichen grossen, nach Gram gefärbt bleibenden Bakterien in den Gallengängen von Fall 1 und 2 wurde Anfangs gleich der Verdacht erweckt, dass die Gasbildung in diesen Fällen durch den von Ernst und Welch

und Nuttall beschriebenen Bacillus bewirkt worden sei. Obgleich die anaeroben Platten in dieser Hinsicht negativ ausfielen, wurden deshalb zu grösserer Sicherheit in verschiedener Verdünnung frisch ausgekochte Traubenzucker-Agarröhrchen geimpft, welche man in Schicht erstarren liess. In den Verdünnungen, in welchen sich gut isolirte Colonien entwickelten, wurden diejenigen mikroskopisch untersucht und abgeimpft, um welche sich kleine Gasblasen entwickelt hatten. Auch von den anderen in der Tiefe gut wachsenden Colonien wurden viele mikroskopisch untersucht. Es zeigte sich, dass sämmtliche untersuchten gasbildenden Colonien, — es waren deren recht zahlreiche —, der Gruppe der Coli-Bacillen angehörten. Aus grösseren Stäbchen zusammengesetzte Colonien wurden in den tieferen Schichten nicht gefunden. Solche wuchsen nur nahe der Oberfläche und erwiesen sich ausnahmslos als Futterbacillen.

In unseren drei Beobachtungen handelt es sich um Lebern mit älteren cholangioitischen Processen, bei denen zum Schluss eine ausgedehnte Bakterien-Invasion in den Gallentractus stattgefunden hat, mit postmortalem Befunde von Gas sowohl in der Gallenblase und den Gallengängen, als auch — speciell im Fall 3 — im Leberparenchym selbst. In allen drei Fällen konnten als gasbildende Agentien nur Coli-Bacilen, bezw. der *Bacillus lactis aërogenes* nachgewiesen werden, bei einer Versuchs-Anordnung, bei welcher, so weit unsere einschlägigen Kenntnisse reichen, ein anderer Gasbilder der Untersuchung schwerlich entgangen wäre. Wir halten deshalb die Annahme für berechtigt, dass in diesen Fällen das *Bacterium coli* und vor Allem der *Bacillus lactis aërogenes* allein für die beobachtete Gasentwicklung verantwortlich zu machen sind. In dieser Hinsicht reihen sich also unsere Fälle den beiden von Hintze und von Kerschensteiner beobachteten ohne Weiteres an.

Von Hitschmann und Lindenthal wurde neuerdings an der Hand von eigenen und fremden experimentellen Untersuchungen und auf Grund einer kritischen Sichtung früherer Beobachtungen die Behauptung aufgestellt, dass das *Bacterium coli* nicht im Stande sei, in den Geweben des normalen Organismus Gas zu erzeugen. Wo es Gas bilde, handle es sich um diabetische Individuen, bei denen Dank dem grösseren Zucker-

gehalt der Gewebssäfte auch der Coli-Bacillus Gas-Infectionen verursachen könne. Ein Gewebe des Körpers nehmen sie dabei aus, nehmlich gerade die Leber, in der nach ihrer Ansicht das aufgespeicherte Glykogen den Coli-Bacillen das ihnen zur Gasbildung nothwendige Kohlehydrat-Material abgebe. Inwieweit die erste Behauptung dieser Autoren zurecht besteht, soll hier nicht eingehender untersucht werden. Neuere Beobachtungen von Muskatello und Umber scheinen indess dafür zu sprechen, dass Coli-Arten auch ausserhalb der Leber im nicht hyperglykämischen Organismus Gas bilden können. Zuzugeben ist aber jedenfalls, dass solche Vorkommnisse ausserordentlich selten sind. Ja sogar in Bezug auf die Glykogen-haltige Leber muss es gewiss auffallen, dass bei infectiösen Procesen, speciell bei Cholangioitiden, welche doch fast immer durch das Bacterium coli erzeugt werden, nur so selten diese starke Gasbildung beobachtet wurde. In den drei beschriebenen Fällen fand sich nun neben dem typischen Bacterium coli noch eine gut bekannte Abart desselben, der Bacillus lactis aërogenes (Escherich), der sich von ersterem vornehmlich durch seine Unbeweglichkeit und sein bedeutend stärkeres Gasbildungs-Vermögen unterscheidet. Mit Rücksicht auf letztere Eigenschaft wird man die Möglichkeit nicht von der Hand weisen können, dass er leichter, als das gewöhnliche B. coli in den Geweben Gasbildung hervorruft, und dass seiner Gegenwart in obigen Fällen die starke Gasbildung in erster Linie zuzuschreiben ist.

Der Bacillus lactis aërogenes wurde im Jahre 1886 zuerst von Escherich genauer untersucht, welcher ihn als regelmässigen Bewohner des Darmcanals von Säuglingen vorfand. Der Bacillus wurde von Escherich als ein Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden beschrieben, welches unbeweglich¹⁾ ist und keine Sporen bildet, welches auf allen üblichen Nährböden aërob gut gedeiht und eine Reihe von Kohlehydraten unter reichlicher Entwicklung von Wasserstoff und Kohlensäure vergährt. In Milch gezüchtet, bringt er dieselbe unter Gasentwicklung und Bildung von Milchsäure zur Gerinnung. Nach Gram'scher

¹⁾ Peppler gibt neuerdings an, bei einem Stamm von B. lactis aërogenes schwache Eigenbewegung und durch eine neue Färbemethode auch 1—3 Geisseln festgestellt zu haben.

Methode behandelte Deckglas-Präparate entfärben sich. In Bouillon-culturen tritt keine Indol-Reaction ein. Für Meerschweinchen und Kaninchen ist der Bacillus ziemlich stark pathogen, während er auf weisse Mäuse erst in grösseren Dosen schädlich wirken soll. Er ruft, nach den Untersuchungen Escherich's, bei subcutaner und intravenöser Injection, ähnlich wie das *Bacterium coli*, eine Sepsis hervor, bei der in der Autopsie als charakteristische Veränderungen ein intensiver Darmkatarrh mit Schwellung der Plaques, Hämorrhagien der Schleimhaut und oberflächlichen Epithelverlusten derselben gefunden wird. Aehnliche Veränderungen werden, nach freilich nicht ganz einwandfreien Experimenten von Würtz und Leudet, auch mit abgetöteten Culturen erzielt.

Schon Escherich wies auf seine Verwandtschaft mit dem *Bacterium coli* hin; auch eine weitgehende Aehnlichkeit mit dem *Pneumobacillus Friedländer* fiel ihm schon auf. In einer Reihe von Arbeiten wurde seitdem die Frage behandelt, ob er in der That mit dem Friedländer'schen Bacillus identisch sei. Die Untersuchungen von Denys und Martin, Pressmann, Baart de la Faille, Flexow, Grimbert und Legros beantworteten diese Frage in bejahendem Sinne, ohne dass diese Identität bis jetzt allgemeine Anerkennung gefunden hat. Wohl aber hat man sich dahin geeinigt, ihn als zu der Gruppe der Coli-Bacillen gehörig, ihn, um mit Gilbert zu reden, als einen Para-Coli-Bacillus zu betrachten.

In zahlreichen späteren Untersuchungen wurde der Bacillus als häufiger Bewohner des menschlichen Darms nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen gefunden. Nach Booker und William trifft man ihn in den oberen Darmabschnitten in reichlicheren Mengen, während in den unteren das typische *B. coli* überwiegt. Auch unter pathologischen Verhältnissen, bei entzündlichen Processen des Darms wurde er verschiedentlich in grossen Mengen gefunden (Ascher, Booker und William). Ferner bei Bakteriurie (Harburg) und Pneumaturie (Heyse), bei Cystitis (Pressman) und als richtiger Eiter-Erreger auch bei Pyonephrosen (Pressmann, Hirschlaff). Endlich sei noch eines Befundes desselben im Herzblut und in der Milz bei einer typischen Melaena des Neugeborenen von Neumann und eines

Falles von Scheib gedacht, in welchem er als der Erreger einer eitrigen Meningitis nachgewiesen wurde. Ich selbst habe ihn in Reincultur aus dem vorwiegend schleimigen Gallenblasen-Inhalt einer subacuten Cholecystitis calculosa züchten können, welcher bei einer Cholecystostomie steril gewonnen und mir von Herrn Prof. Madelung für die bakteriologische Untersuchung zur Verfügung gestellt wurde. Ich muss hervorheben, das in diesem Falle bei der Operation keine Spur von Gasentwicklung in der Gallenblase festgestellt wurde.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass in den 3 beschriebenen Fällen die Gasentwicklung fast ausschliesslich von den Bakterien der Gallenwege ausging, in welche dieselben vom Darme aus eingewandert waren. Es kann weiter wohl als sicher angenommen werden, dass die in allen drei Fällen vorhandenen Gallensteine diese Infection in hohem Maasse begünstigen, um nicht zu sagen, verursachen. In allen Fällen sassen die Steine nicht nur in der Gallenblase, sondern auch im Ductus cholangius, im Fall 1 sogar dicht über der Papille; zudem waren die Ausführungsgänge hochgradig erweitert, beides Momente, die von schwerwiegender Bedeutung für das Hinaufwandern von Keimen leberwärts sind. Das Vorhandensein von älteren cirrhotischen Veränderungen, welche zum Theil deutlich um die Gallengänge herum am stärksten entwickelt waren, deutete darauf hin, dass ein Entzündungszustand leichteren Grades in den Gallenwegen schon längere Zeit bestanden hat, was bei der Gegenwart der Steine in den Ausführungsgängen wieder leicht verständlich ist. Diese nachgewiesene leichte Cirrhose ist darum auch als geringgradige biliäre Cirrhose aufzufassen.

Die Reichhaltigkeit der in den Gallengängen unserer Fälle gefundenen Bakterien-Flora erklärt sich leicht aus der relativ leichten Communication, in welcher dieselben mit dem alle möglichen Formen enthaltenden Darme standen. Von diesen Bakterien sind in unseren Fällen für den schwer infectiösen Charakter der Entzündung in erster Linie das *Bacterium coli* und der *Bacillus lactis aërogenes* verantwortlich zu machen. Bei der geringen Pathogenität, welche alle übrigen gefundenen Arten im Thier-Experiment entfalteten, kommt wohl keinem derselben eine präponderirende Bedeutung für die Infection zu. Sie spielen

neben den genannten nur die Rolle von Saprophyten. Dies soll besonders auch für den in den Fällen 1 und 2 in grosser Zahl gefundenen Futterbacillus gelten, obgleich er im mikroskopischen Bilde an Menge weitaus überwog. Neben dem schon erwähnten völligen Fehlen von Thier-Pathogenität, ist noch hervorzuheben, dass er von den gefundenen Bacillen bei niederer Temperatur das üppigste Wachsthum zeigte. Es ist deswegen anzunehmen, dass, wenn er schon im Leben in einer gewissen Menge in den Gallenwegen sich vorfand, er sich nach dem Tode länger und üppiger, als die andern vermehren und diese überwuchern konnte. Dabeiwohnt ihm schon von vornherein eine bemerkenswerthe Wachstums-Energie inne, welche auch bei Körpertemperatur von keinem der andern gefundenen Bakterien erreicht wird, und welche sich noch freier entfalten konnte, sowie nach dem Tode die Wachstums-hemmenden Eigenschaften des Organismus sich verminderten.

Futterbacillen, welche ja häufige Bewohner des menschlichen Darmes sind, wurden schon von Létiennne in der menschlichen Galle nachgewiesen. Ehret und ich haben solche auch ab und zu in normaler Hundegalle und noch häufiger in Rinder-galle gefunden. Pathogene Eigenschaften kommen überhaupt in der Regel den Futterbacillen nicht zu. Jedoch ist es gerade in der Gallenblase Mignot gelungen, durch Einbringen von *Bacillus subtilis* eine Entzündung der Schleimhaut hervorzurufen, welche dann zur Bildung von Gallensteinen führte. Indes handelte es sich hierbei nur um eine Entzündung ganz leichten Grades, und es ist nicht bekannt, dass Bacillen dieser Gruppe je eine schwerere Infection beim Menschen oder Thier verursacht hätten.

Die Gas-Entwickelung war in den drei Fällen in den Gallengängen und in ihrer nächsten Umgebung am intensivsten. In Fall 2 war sie, wie in dem Falle von Hintze, ausschliesslich auf die Gänge beschränkt, in Fall 1 waren Gasblasen und Bakterien auch in die Glisson'sche Kapsel und das umgebende Parenchym vorgedrungen; nur in Fall 3 bestanden noch selbständige Gasbildungs-Heerde inmitten des Parenchyms. Die Mikroben-Colonien, von welchen diese letzteren herrührten, scheinen zu der Grösse, in welcher sie im Präparate beobachtet wurden, erst postmortale ausgewachsen zu sein. Es muss aber durchaus angenommen werden,

dass die ersten Keime, von denen aus sie sich entwickelten, noch intra vitam an den betreffenden Stellen abgelagert wurden, oder eventuell beim Eintritt des Todes an diesen Stellen liegen blieben. Falls sie sich noch während des Lebens festsetzten und zu wachsen anfingen, so kann dies erst kurz vor dem Tode geschehen sein, da in der unmittelbaren Umgebung der Heerde jede localisierte reactive Entzündung fehlt. Auf welchem Wege sie dahin gelangten, ob längs der kleinsten Gallengänge, ob durch den Säftestrom von den infizirten grösseren Gallengängen her, oder durch den Blutstrom, nachdem schon eine allgemeine Sepsis eingetreten war, kann nicht mehr entschieden werden. Es fehlt in dieser Hinsicht leider die Untersuchung anderer Organe, speciell der Lungen und Nieren, auf Kokken-Embolien.

Auf das Vorhandensein schwerer infectiöser Processe in der Leber können auch die vielfach beobachteten Stellen mit schlecht färbbaren Zellkernen und der besonders in Fall 1 und 3 beschriebene Verlust der trabeculären Anordnung, die Dissociation der Leberläppchen, bezogen werden. Von Hanot und seinen Schülern wurden solche Veränderungen gerade bei „infectiösen Lebern“ häufig gesehen, und auch Browicz, von welchem die Bezeichnung „Dissociation der Leberläppchen“ herrührt, fand sie hauptsächlich als Folge von schwer infectiösen Erkrankungen vor.

An die Beobachtung solcher „Schaum-Organe“ knüpft sich die interessante Frage an, ob die Gasbildung in diesen Organen schon intra vitam begonnen habe. Von mehreren Autoren ist bei der Besprechung ihrer Fälle auch diese Frage discutirt worden. Hintze, dessen Fall bereits 8 Stunden post mortem seirt wurde, und der bis dahin in der winterlichen Kälte gelegen hatte, glaubt, dass man die Möglichkeit nicht ganz und gar von der Hand weisen kann, dass die Gasbildung bereits intra vitam stattgefunden habe. Dagegen vertritt Kerschensteiner für seinen Fall die Ansicht, dass einige Zeit vor dem Tode wohl die Keime in die Leber gelangten und sich an der Peripherie der Acini vermehrten, dass aber erst mit dem Aufhören der Circulation die Gas-Entwickelung begann. Er gelangt zu diesem Resultate sowohl aus dem Ergebniss der anatomischen Untersuchung, als auch dem Verlaufe seiner Thier-Experimente. Es

gelang ihm nicht, mit Reinculturen seines Bacillus im Thier-Organismus Gasbildung hervorzurufen, auch dann nicht, wenn er nach dem Vorgange von Welch-Nuttall die intravenös oder intraperitoneal geimpften Thiere 5 Minuten nach der Injection tödte und sie dann 8 Stunden in einer Temperatur von 37° verbleiben liess.

Auch in unseren Fällen kann man weder aus den anatomischen Befunden, noch für Fall 1 aus den klinischen Daten irgend einen Anhaltspunkt für eine intravitale Gasbildung entnehmen. Im Gegentheil spricht in Fall 1 und 3 das völlige Fehlen einer stärkeren Reactions-Erscheinung, insbesondere jeder Blutung um die Gasblasen herum, viel eher für eine erst post-mortale Gas-Entwickelung. Auch die angestellten Thier-Experimente ergaben kein positives Resultat. Meerschweinchen wurden mit tödtlicher Dosis von *Bac. lact. aërog.-Cultur* intravenös und intraperitoneal geimpft. Bei der noch in der Agone oder unmittelbar nach dem Tode ausgeführten Autopsie konnte nie irgend welche Gasbildung beobachtet werden. Das gleiche Resultat ergaben zwei Versuche nach der eben erwähnten Methode von Welch-Nuttall. Auch als man, in Anlehnung an unsere Leichenbefunde, *Lactis-aërogenes-Culturen* in den Chole-dochus einspritzte und diesen dann unterband, fand man bei drei in der Agone getödteten Meerschweinchen keine Spur von Gasbildung weder in der Leber, noch in den Gallenwegen vor. Nur wenn man derartig vorbereitete Thiere nach dem, — nach 3—4 Tagen erfolgten —, Tode 6—12 Stunden im Brütofen aufbewahrte, wurden jedesmal Gasblasen in der Gallenblase beobachtet. Ein eigentliches Leber-Emphysem kam aber in dieser Zeit nicht zu Stande.

Auch unter den früheren Autoren ist es nur einem, Heyse, gelungen, in, wie es scheint, einwandsfreier Weise im nicht diabetischen thierischen Organismus mit dem *Bacterium lactis aërogenes intra vitam Emphysem-Bildung* hervorzurufen. Wurtz und Leudet z. B., welche in zahlreichen Thierversuchen die Pathogenität dieses *Bacterium* studirten, erwähnen nichts von irgend welcher Gasbildung.

Heyse dagegen konnte mit einem aus einem Falle von Pneumaturie gezüchteten *Lactis-aërogenes-Stamm* in Reincultur

beim Kaninchen sowohl im Pleuraraum, als in den Kniegelenken Eiterung mit Gasbildung erzeugen.

Mit Rücksicht auf diese Versuche, sowie auf die schon erwähnten klinischen Beobachtungen von Muscatello und Umber soll nicht ganz in Abrede gestellt werden, dass unter Umständen Coli-Arten im nicht diabetischen lebenden Gewebe Gas bilden können. Für unsere Fälle jedoch wird man in der Annahme kaum fehl gehen, dass die beobachtete Gasbildung in den Gallenwegen und Lebern eine postmortale Erscheinung war, unmittelbar vorbereitet allerdings durch eine praemortale Invasion dieser Gewebe durch den betreffenden Mikroorganismus.

Betrachten wir mit Rücksicht auf diese Frage, ob praemortale oder nur postmortale Gasbildungen vorlagen, diejenigen Fälle von Schaum-Lebern und überhaupt von Schaum-Organen, welche nicht durch ein Coli oder eine Coli-Art, sondern durch den Fränkel'schen Bacillus hervorgerufen wurden, so müssen wir zugeben, dass für manche dieser Fälle Einiges zu Gunsten einer schon praemortalen Gasbildung angeführt werden kann. In erster Linie fällt hierfür die anerkannte Fähigkeit dieses Organismus ins Gewicht, am lebenden Menschen mit reichlicher Gas-Entwickelung einhergehende Phlegmonen erzeugen zu können. Hierzu kommt, dass er auch bei einer Reihe von Thieren, Meerschweinchen, Sperlingen, Tauben schon intra vitam fast regelmässig analoge Veränderungen erzeugt und überhaupt ein Mikroion mit eminentem Gasbildungs-Vermögen in allen möglichen Nährsubstraten darstellt. Dann sprechen hierfür auch klinische Beobachtungen, wie die von Dunham mitgetheilten beiden Fälle, bei denen intra vitam schon ein ausgedehntes Haut-Emphysem bestand und bei der ganz kurz nach dem Tode vorgenommenen Autopsie hochgradige Schaum-Organe gefunden wurden. Es wäre nicht einzusehen, warum bei einer letalen Invasion des Organismus mit diesem Bacillus nur im subcutanen Gewebe und nicht auch in Organen, welche z. Th., wie die Leber, sicher einen günstigeren Boden für Gasproduction bieten, eine solche zu Stande käme.

Neben solchen Beobachtungen besitzen wir indessen auch andere, in welchen eine durch diesen Bacillus verursachte abnorme Gasbildung erst nach dem Tode in den Geweben Platz

gegriffen, obschon die Infection derselben noch während des Lebens zu Stande kam. Dahin gehören die Fälle von Ernst, Buday, Bernhardt u. A., in welchen eine genaue mikroskopische Untersuchung der Schaum-Organe eine Gasbildung intra vitam fast mit Sicherheit hat ausschliessen lassen.

Im Vorhergehenden wurden die bekannt gewordenen Fälle von Leber-Emphysem nach dem jeweiligen gasbildenden Mikroorganismus in solche eingetheilt, welche durch Bacillen der Coli-Gruppe und in diejenigen, welche durch den Fränkel'schen Gasphlegmone-Bacillus verursacht waren. Sondert man dieselben nach einem anderen Princip, nehmlich nach der Art und Weise, in welcher die Infection zu Stande kam, nach dem Wege, auf welchem die Bacillen in das Organ eindrangen, so gelangt man zu einer anderen Gruppierung, welche sich keineswegs mit der ersten deckt. Dieselbe erhält aber dadurch ihre Berechtigung, dass je nach dem Infectionsweg die anatomischen Bilder wesentlich von einander differiren.

Es sind in der Hauptsache zwei Wege, durch welche eine Infection der Leber intra vitam erfolgen kann, erstlich durch die Gallengänge und zweitens durch die Blutbahn. Von einer Infection durch die Lymphwege kann hier abgesehen werden, da eine solche bei der Entstehung von Schaum-Lebern kaum je in Betracht kommt. Bei der besonderen Art der Blutgefäß-Versorgung der Leber, können ihr Mikroorganismen mit dem Blut wieder durch drei verschiedene Pforten zugeführt werden. In erster Linie sind Pfortader und Leberarterie zu nennen, in zweiter die Lebervenen, durch welche auf retrogradem Wege ebenfalls Keime in die Leber gelangen können, wie es auch von Ernst bei Besprechung seiner Fälle hervorgehoben wurde. Nun wird aber nur in Ausnahmefällen bei einer Infection durch das Blut die Leber-Infection ausschliesslich auf einem dieser Wege erfolgen. Denn sind einmal Keime, an welcher Stelle es sei, in die Blutbahn gelangt, so wird es in der Regel nicht lange dauern, bis dieselben im ganzen Kreislauf cursiren, und es werden dann durch alle die Pforten, welche der Leber jeweils Blut zuführen, auch Keime in dieselbe geschwemmt und in dem zugehörigen Gefäßnetz abgelagert werden. In solchen Fällen wird es deswegen nicht immer leicht sein, nach den Orten, an

welchen man im anatomischen Präparat die Bakterien findet, zu entscheiden, von wo aus die Infection zuerst oder hauptsächlich stattfand. Eine Illustration hierzu bieten die genau untersuchten Fälle von Ernst, in welchen Mikroorganismen sowohl in dem Pfortader-, als auch in dem Lebervenen-System gefunden wurden.

Dagegen dürfte niemals die Entscheidung schwer fallen, ob es sich um eine biliäre oder hämatogene Infection handelt. In den drei oben beschriebenen Fällen fanden sich die Gallenwege mit Bacillen vollgepfropft, während die Blutgefäße ganz oder nahezu ganz davon frei waren. In den daraufhin untersuchten Fällen von Ernst, Welch und Nuttall und Goebel fanden sich im Gegensatz hierzu nie Mikroorganismen in den Gallenwegen. Dementsprechend war auch die Vertheilung des gebildeten Gases eine andere. Bei dem Falle von Hintze und zwei der unsrigen war sie auf die Gallenwege und ihre nächste Umgebung beschränkt, in den anderen eben erwähnten Fällen von hämatogener Infection drangen Gasblasen aus den Gefäßen hervor und es entwickelten sich überall Gase, auch mitten im Parenchym.

Nun ist es aber bei einer primären Infection der Gallenwege wohl noch möglich, dass es weiterhin auch in den Gefäßen zu einer Entwicklung von Bakterien mit Gasbildung kommt, sei es, dass dieselben direct in die Blutgefäße einwandern und dort liegen bleiben, sei es, dass eine allgemeine Sepsis sich entwickelt und im Kreislauf circulirende Mikroben in den Blutbahnen der Leber abgelagert werden. Eine ähnliche Art der Infection haben M. B. Schmidt und Aschoff in der Niere bei ihren experimentellen Untersuchungen über Pyelonephritis beobachtet. Sie unterbanden Kaninchen einen Ureter und spritzten in das centrale Ende Bakterien-Culturen ein. Sie beobachteten dann in einigen Fällen, neben ausgedehnten Mikrokokken-Cylindern in den Harnkanälchen, auch Anhäufungen, welche netzförmige Figuren bildeten, so dass sie einen Durchbruch in die Gefäßbahn annahmen.

Der Möglichkeit einer secundären Blut-Infection nach primärer Infection der Gallenwege wurde schon bei der Besprechung unseres dritten Falles gedacht, der wahrscheinlich in diese Categorie gerechnet werden muss. Hierher gehört wohl

ebenfalls ein von Welch und Flexner mitgetheilter Fall (ihr Fall 23). Derselbe mag hier in extenso angeführt werden, weil er die bis jetzt einzige Schaum-Leber durch biliäre Infection mit dem Fränkel'schen Gasbacillus darstellt, in welcher das Bakterium auch durch Cultur und Thier-Experiment nachgewiesen wurde.¹⁾ Dass dasselbe überhaupt in den Gallenwegen vorkommt, lehrt uns eine Mittheilung von Rist, der es in einer von Tuffier exstirpirten Gallenblase in Reincultur züchten konnte. Gasbildung hat Rist in dieser Gallenblase, wie es scheint, nicht beobachtet. In dem Falle von Welch und Flexner handelte es sich um einen in der zweiten Woche eines Typhus abdominalis verstorbenen Mann, dessen Autopsie acht Stunden post mortem stattfand. Weder Geruch noch Missfärbung deuteten auf Fäulniss. Der Körper war nicht anschwellen, doch fand man bei sorgfältiger Untersuchung leichtes emphysematisches Knistern an einem Vorderarm unterhalb des Ellenbogens, an den Handgelenken und an der Aussenseite der Schenkel. In den oberflächlichen Venen kein Gas; ebenso wenig im Herzen, noch in den Blutgefäßen, noch in irgend einem Organ mit Ausnahme der Leber, welche vergrössert, blass und überall mit kleinen Gasblasen durchsetzt war. Die Gallenblase und die Gallengänge enthielten eine grosse Menge Gas. Die Gallenblasen-Wandungen und das umgebende Bindegewebe waren emphysematisch. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde eine ausgedehnte Nekrose der Leberzellen gefunden. Das Peritoneum war glatt und enthielt keine vermehrte Flüssigkeit. Zahlreiche Typhusgeschwüre fanden sich im Darm, ohne Perforation.

Deckglas-Präparate wiesen eine ausserordentliche Menge von Gasbacillen in der Leber nach, während im Herzen nur wenige gefunden wurden. Der Bacillus aërogenes capsu-

¹⁾ Der Fall von Bernhardt kann nicht mit Sicherheit hierher gerechnet werden, da der culturelle Nachweis des Fränkel'schen Bacillus fehlt. Wie vorsichtig man in der Deutung rein mikroskopischer Bakterien-Befunde sein muss, lehren unsere Fälle 1 und 2, in welchen in Folge des Ueberwiegens eines nach Gram färbbaren Bacillus im mikroskopischen Bilde ohne das Culturverfahren leicht eine Infection mit eben diesem Bacillus hätte angenommen werden können.

latus wurde aus der Leber isolirt und durch Thierversuche als solcher charakterisirt.

Man darf diesen Fall in der angegebenen Weise deswegen auffassen, weil einerseits Gallenblase und Gallengänge besonders grosse Mengen von Gas enthielten, und andererseits das beginnende Emphysem an den anderen Körpertheilen auf eine Generalisation der Gasbildung durch die Blutbahn schliessen lässt.

Das Ergebniss der vorangehenden Untersuchungen kann in Folgendem zusammengefasst werden:

1. Als Erreger von Schaum-Organen sind bis jetzt zwei Arten von Mikroorganismen nachgewiesen worden, am häufigsten der Fränkel'sche Bacillus der Gas-Phlegmone, in zweiter Linie Bacillen aus der Coli-Gruppe, *Bacterium coli commune* und *Bacillus lactis aërogenes*.

2. Eine zur Emphysem-Bildung führende Infection durch diese Mikroorganismen kann sowohl auf der Blutbahn, als auch auf dem Gallenwege zu Stande kommen. Der erstere Infectionsmodus ist am häufigsten mit dem Fränkel'schen Bacillus, der letztere am häufigsten mit Coli-Arten beobachtet.

3. Die Invasion der Leber durch die Bakterien findet *intra vitam* statt.

4. Für keinen der beobachteten Fälle ist aber der sichere Nachweis erbracht, dass die beobachtete Gasbildung schon vor dem Tode stattgefunden habe. In den daraufhin genau untersuchten Fällen war sie stets postmortal.

5. Wenn auch auf Grund von anderen, bei Gas-Phlegmonen gemachten Beobachtungen die Möglichkeit einer Entstehung von Schaum-Lebern *intra vitam* nicht absolut geleugnet werden kann, so ist doch das Vorkommen einer solchen nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen unwahrscheinlich.

Literatur.

1. Ascher: Studien zur Aetiologie der Ruhr und zur Darmflora. Deutsche medic. Wochenschrift, 1899, No. 4.
2. Baart de la Faille: Bakteriurie bei Typhus abdominalis. In-Diss.

- Utrecht, 1895, (citirt nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. 11, S. 301).
3. Bernhardt: Ein Fall von Pneumäthaemie und Schaum-Organen. Deutsche medic. Wochenschr., Bd. 26, S. 83, 1900.
 4. Booker u. William: A bacteriological and anatomical study of the summer diarrhoeas of infants. Johns Hopkins Hospital Bulletins, Vol. 6, 1897.
 5. Browicz: Ueber die Dissociation der Leberläppchen. Dieses Archiv, Bd. 148. S. 424, 1897.
 6. Buday: Zur Kenntniss der abnormen postmortalen Gasbildung. Centralblatt für Bacteriologie, Bd. 24, S. 369, 1898.
 7. Denys u. Martin: Sur les rapports du pneumobacille Friedländer, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le Bacillus lactis aërogenes et le bacille typhique. La cellule 9, Fasc. 1, pg. 261, 1893.
 8. Dunham: Report of five cases of infection by the bacillus aërogenes capsulatus (Welch). John Hopkins Hosp. Bullet., April 1897. p. 68.
 9. Ehret u. Stoltz: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. Mittheilungen aus den Grenzgeb. der Medicin und Chirurgie, 1900, Bd. 6, S. 350.
 10. Ernst: Ueber einen Gas-bildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaum-Leber. Dieses Archiv, Bd. 133, S. 308.
 11. Escherich: Die Darm-Bakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart, 1886.
 12. Flexow: Ueber die fermentativen Eigenschaften des Bac. Friedländeri und seine Aehnlichkeit mit dem Bacillus lactis aërogenes. Cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. 12, S. 99.
 13. E. Fränkel: Ueber Gasphlegmonen. Hamburg u. Leipzig, 1893.
 14. Derselbe: Ueber den Erreger der Gasphlegmonen. Münchener med. Wochenschrift, Oct. 1899, S. 1369.
 15. Gilbert: De la colibacille. Semaine médicale, 1895, No. 1.
 16. Goebel: Ueber den Bacillus der Schaum-Organe. Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten, Bd. 4, Theil III, S. 402, 1893/1894.
 17. Grimbert u. Legros: Identité du bacille aérogène du lait et du pneumobacille de Friedländer. Compt. rend. des séances de l'académie des sciences de Paris, 1900, p. 1424.
 18. Heydenreich: Emphysem der Leber. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 21, S. 305, 1897.
 19. Heyse: Pneumaturie, hervorgerufen durch das Bacterium lactis aërogenes, und über pathologische Gasbildung im thierischen Organismus. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 24, S. 130, 1894.

20. Hintze: Ueber Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis. Münchener medic. Wochenschrift, 1895, No. 10.
21. Hirschlaaff: Zur Kenntniss der Pyonephrose in bakteriologischer Beziehung. Deutsche medic. Wochenschr., 1896. S. 1196.
22. Hitschmann u. Lindenthal: Ueber die Gangrène foudroyante. Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissensch., Mathem.-naturw. Classe, Bd. 108, Abth. 3, 1899.
23. Dieselben: Ein weiterer Beitrag zur Pathologie und Aetiologie der Gangrène foudroyante. Wiener klin. Wochenschr., 1900, S. 1057.
24. Hanot: Sur les altérations cellulaires du foie infectieux. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1893, p. 637.
25. Derselbe: Le foie infectieux et le foie toxique au point de vue de la karyokinèse. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1894, 1. Juin.
26. Hanot u. Gaston: Note sur les néocanalicules biliaires dans le foie infectieux. Ibid. p. 741.
27. Kerschensteiner: Ein Fall von Schaum-Leber. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 69, S. 38, 1900.
28. Larkin: Medical Record 1898. March 5, cit. nach Norris.
29. Létienne: Recherches bactériologique sur la bile. Arch. de méd. expérим., Bd. 3, No. 6.
30. E. Levy: Ueber die Mikroorganismen der Eiterung. Leipzig, 1891.
31. Muscatello: Per la etiologia della cancrena progressiva emfisematica. Arch. per le science med., Vol. 20, 1896.
32. Muscatello u. Gangitano: Ueber die Gasgangrän. Münchener med. Wochenschr., 1900, S. 1303.
33. Norris: Report on six cases, in which the bacillus aërogenes capsulatus was isolated. American Journal of medical sciences, Vol. 117, p. 172, 1899.
34. Neumann: Weiterer Beitrag zur Kenntniss der hämorrhagischen Diathese Neugeborener. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 13.
35. Peppler: Ein einfaches Verfahren zur Darstellung der Geisseln. Centralblatt f. Bakteriologie, Bd. 29, S. 345, 1901.
36. Pressmann: Matériaux de bacteriologie clinique de l'appareil urinaire. Thèse de St.-Petersbourg, 1894.
37. Rist: Etude bactériologique sur les infections d'origine otique. Thèse de Paris, 1898.
38. Roger: Lésions hépatiques d'origine infectieux. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1. Juillet 1893.
39. Schattenfroh u. Grassberger: Ueber Buttersäure-Gährung. Arch. f. Hygiene, Bd. 37. S. 54, 1900.
40. Dieselben: Ueber Buttersäure-Bacillen und ihre Beziehungen zu der Gasphlegmone. Münch. medic. Wochenschr., Juli 1900, S. 1032.
41. Dieselben: Die Beziehungen des unbeweglichen Buttersäure-Bacillus zur Rauschbrand-Affection. Ibidem Dec. 1900, S. 1733.

42. Dieselben: Neue Beiträge zur Kenntniss der Buttersäure-Gährungs-Erreger und ihrer Beziehungen zum Rauschbrand. *Ibidem Januar 1901*, S. 50.
43. Scheib: Meningitis suppurativa, bedingt durch das Bacterium *lactis aërogenes* (Escherich). *Prager medic. Wochenschr.*, 12. Apr. 1900.
44. M. B. Schmidt und L. Aschoff: Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung. *Jena*, 1893.
45. Umber: Pyopneumothorax subphrenicus (Leyden) auf perityphlitischer Basis ohne Perforation. *Mittheilungen aus den Grenzgeb. der Med. und Chirurg.*, Bd. 6, S. 605. 1900.
46. Warburg: Ueber Bacteriurie. *Münch. med. Wochenschr.*, 1899, S. 29.
47. Welch u. Nuttall: A gas-producing bacillus (*bacillus aërogenes capsulatus Nov. spec.*) capable of rapid development in the blood-vessels after death. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, Vol. 3, p. 81, 1892.
48. Welch u. Flexner: Observations concerning the *bacillus aërogenes capsulatus*. *The Journal of experim. Medicine*, 1896, p. 5.
49. Williams: The *bacillus aërogenes capsulatus* in a case of suppurative pyelitis. *Johns Hopkins Hosp. Bulletin*, 1896, p. 66.
50. Würtz u. Leudet: Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique. *Arch. de méd. expérим.*, Bd. 3, p. 485, 1891.
-

VI.

Ueber atypische Formen der Capillar-Rückbildung.

Von

Prof. Dr. R. Thoma in Magdeburg.

(Hierzu 4 Text-Abbildungen.)

In einer früher veröffentlichten Untersuchungsreihe bin ich¹⁾ zu dem Ergebnisse gelangt, dass bei der Rückbildung von Capillaren ähnliche Formenkreise, allerdings in umgekehrter

¹⁾ Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäß-Systems. Stuttgart, 1893.