

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatlichen Instituts für Fortbildung der Ärzte in Leningrad. — Vorstand: Professor Dr. Th. Tschistowitsch.)

## Zur Ätiologie der Lungengangrän.

Von

Dr. Olga Bykowa.

(Eingegangen am 6. Juli 1925.)

Die Lungengangrän gehört zwar zu sehr schweren Erkrankungen, aber ihre Entstehungsart und Ursache blieben bis jetzt noch ziemlich unklar. Noch vor kurzem betrachtete man die Lungengangrän als einen sekundären Fäulnisprozeß, der sich auf dem Boden einer vorangegangenen Gewebsnekrose entwickelte, wobei verschiedene Bakterienarten einen jauchigen Zerfall bereits lebensunfähiger nekrotischer Gewebssteile hervorrufen sollten. Erst seit 1847 suchte man einigermaßen zielbewußt nach einem spezifischen Erreger, und bald sind als solche leptosträhnliche Stäbchen (*Leyden* und *Joffe*), Staphylokokken, Kokken (*Hirschler* und *Terray*), anaerobe Bazillen (*Zuber*, *Veillon*, *Guillemont*) und m. a. isoliert worden.

*Matzenauer* (1902) meinte, daß die Lungengangrän (LG) und verschiedene andere gangränöse Prozesse, darunter auch *Plauts Angina*, welche bekanntlich durch Symbiose von Spirochäten und fusiformen Bacillen hervorgerufen wird, ätiologisch einheitlich aufgefaßt werden müssen. Zuerst von *Rona* sind 2 Fälle von LG. mit großen Mengen von Spirochäten und B. fusiformis beschrieben worden. Er fand diese Formen sowohl in Ausstrich — wie auch in nach *Weigert* gefärbten Schnittpräparaten, wo sich ebenfalls zahlreiche fusiforme Stäbchen vorfanden. Auch *Feldmann* fand mit Hilfe der Levaditischen Versilberungsmethode in 2 Fällen von LG. große Mengen von Spirochäten und B. fusiform., wobei die ersten sich in äußeren Schichten der Nekrose lokalisierten und selbst in die gesunden Gewebssteile hineindrangen. Über ähnliche Befunde wird auch von *Küster* berichtet. Sehr ausführliche Beschreibung finden wir bei *Buday*, der 35 Fälle von LG. eingehend untersuchte und dabei fast jedesmal B. fusiformis Kommabacillen und Spirochäten in einer sehr eigenartlichen Verteilung gefunden hat. In den Abschnitten, wo die Nekrose weit vorgeschritten war, fanden sich hauptsächlich fusiforme Bacillen vor, in der mittleren Zone — Komabacillen und schließlich an der Peripherie des nekrotischen Herdes, d. h. an der Grenze des gesunden Lungenparenchyms, ja sogar in diesen selbst — die Spirochäten. Diese letzteren waren meistens morphologisch mit *Sp. dentium*, seltener mit *Sp. buccalis* identisch. In 3 LG.-Fällen von *Arnheim* waren die Befunde denen von *Buday* völlig gleich. In den aus gangrönsem Gewebe nach *Schereshevsky* und auf Serumagar gewonnenen Kulturen hat *Arnheim* die Spirochäten durch einige Generationen lebens- und vermehrungsfähig halten können. Doch waren dabei immer auch andere Mikroben beigemengt.

Die auf diese Weise gezüchteten Spirochäten gehörten offenbar nur einer Art an, zeichneten sich aber durch gewissen Polymorphismus aus und wurden vom Verfasser als *Sp. dentium* angesehen. *Diek* gewann in einem Fall von LG. Reinkultur von *B. fusiform*. In Ausstrichpräparaten vom gangränösen Material sah er auch zart gewundene Spirillen. Die intraveneöse Einführung dieser Kultur bei Hunden blieb erfolglos. In einem Fall von eitriger Periostitis des Unterkiefers mit gangränösen Metastasen in Lungen, erzeugte *Veszpremi* bei Kaninchen mittels subcutaner Einspritzung des gangränösen Inhalts der Lungenherde eitrige oder ebenfalls gangränöse Abscesse vom fortschreitenden Charakter und dauernden Verlauf, welche zum Tode der Tiere führten. Im Inhalt dieser Abscesse konnten Spirochäten, *B. fusiformis* und streptothrixähnliche Bacillen nachgewiesen werden. Aussaate auf Nährböden ergaben Mischkulturen, welche, verschiedenen Tieren eingespritzt, umschriebene Abscesse erzeugten. Verfasser schließt daraus, daß Spirochäten und fusiforme Bacillen von Menschen auf Tiere verimpft werden können und bei diesen pathologische Prozesse hervorrufen.

Aus den angeführten Literaturangaben kann man sehen, daß in der letzten Zeit die Mehrzahl der Forscher infektiöse Natur der LG. anerkennt und als Haupterreger die Spirochäten (meistens *Sp. dentium*) und *B. fusiformis* betrachtet. Dieser Schluß beruht auf dem regelmäßigen Nachweis beider Mikrobenarten bei LG. und ihrer charakteristischen Lokalisation an der Grenze des lebenden Gewebes und sogar in diesem selbst (Spirochäten). Es gelang den Autoren allerdings nicht, die überragende ursächliche Bedeutung der Spirochäten und *Bac. fusiform*. einwandfrei zu beweisen, da die Unmasse aller möglichen Begleitbakterien stets das experimentelle Bild verdunkelte.

Wir untersuchten Leichenmaterial von 20 Lg.-Fällen, die sämtlich bronchogenen Ursprungs waren. Die Sektion wurde 12—24 Stunden nach dem Tode ausgeführt. In allen Fällen machten wir zuerst Ausstriche aus dem gangränösen Gewebe zwecks Färbung mit Carbolfuchsin, nach *Giemsa* und nach *Fontana-Tribandau*. Die den verschiedenen Stellen der Kaverne entnommenen Gewebsstücke wurden nach Fixierung in Formalin und abs. Alkohol in Celloidin resp. Paraffin eingebettet und dann nach *Levaditi* weiter bearbeitet. Außerdem färbte ich die Schnitte mit Carbolfuchsin, Löfflers Methylenblau, Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson*, *Giems*a, *Weigert* und *Gram-Weigert*. Auch spezielle Färbungsmethoden für elastisches Gewebe und Fibrin nach *Weigert* resp. nach *Schüeninoff* sind angewandt worden.

In den von uns untersuchten 20 LG.-Fällen handelte es sich, wie erwähnt, um bronchogene Form mit Höhlen von etwa Haselnuß- bis Mannsfaustgröße. Ihre Zahl schwankte zwischen 1 (14 Fälle) und mehreren (6 Fälle). Zuweilen fanden wir ganze Lungenlappen voll von Kavernen, die nur durch dünne, stellenweise zerstörte Scheidewände voneinander getrennt waren. Die Innenfläche, hauptsächlich größerer Höhlen, war etwas höckerig und mit gangränosen Zerfallsprodukten bedeckt. Die anderen, kleineren waren dagegen ziemlich

glattwandig mit grauem wandständigen Belag. Mitunter konnte man in einer Lunge Kavernen beiderlei Art sehen. Ihr Inhalt war meistens ein dunkelgrün gefärbter Gewebszerfall oder eine grünliche Flüssigkeit von penetrantem gangränösem Geruch. Das umgebende Lungengewebe fanden wir öfters verhärtet, zuweilen aber auch erweicht, zerfließend, dunkelrot oder graugrünlich verfärbt. In einigen Fällen waren um die Höhlen herum verstreute nekrotische Herde zu sehen.

Auf Grund der mikroskopischen Befunde lassen sich alle von uns untersuchten Fälle in 3 Gruppen einteilen. In die erste und größte (12 Fälle) fallen die fortschreitenden Formen, welche sich durch allmähliche Ausbreitung des gangränösen Prozesses gegen die Peripherie hin auszeichnen. Vom Zentrum ausgehend hatten wir schichtenweise: gangränösen Zerfall, Nekrose und schließlich entzündlich veränderte Teile, die dann fließend ins gesunde Gewebe übergingen. Das entzündliche Exsudat hatte einen fibrinösen (7 Fälle), seltener fibrinös-eitrig (2 Fälle) oder katarrhalischen Charakter (3 Fälle). Bei fibrinöser Entzündung in den Alveolen wurde manchmal an der Peripherie der Übergang in Karnifikation beobachtet. In 4 Fällen sah man in Höhlenwandungen nekrotische Herde, die von einer Ansammlung lymphoider Elemente umgeben waren. Die Bronchienlumina waren meistens von einer fibrinös-eitrig Massen erfüllt. Bei der baterioskopischen Untersuchung des Gewebszerfalles fanden sich große Mengen verschiedener Mikroben und zwar Kokken, Diplokokken, Stäbchen von sehr schwankender Größe und dicke, lange, gewundene Fäden, fusiforme und Komma-bacillen und Spirochäten. Diese Mikroorganismen lagen völlig regellos und stellten größtenteils Rückbildungsformen dar (körniger Zerfall, endständige resp. zentrale kolbige Auftreibungen, schlechtfärbare Riesenformen u. dgl.). In den nekrotischen Teilen war das mikroskopische Bild schon mehr eindeutig. Hier sah man hauptsächlich B. fusiform. Komma-bacillen und Spirochäten. In einigen Fällen, wo fusiforme Bazillen besonders zahlreich waren, lagerten sie sich eng aneinander, senkrecht zum Nekroserand, palissadenartig. Wieder in anderen Fällen beherrschten die Komma-bacillen das Bild, indem sie das ganze Gesichtsfeld bedeckten und sich mit Vorliebe in den vom Fibrin gefüllten Alveolen lokalisierten. Was die fusiformen und Komma-bacillen anbetrifft, so war manchmal nur die eine oder andere Art da, während die Spirochäten sich in allen Fällen ohne Ausnahme oft in ungeheurer Menge vorfanden. Sie sind überall von der Oberfläche des gangränösen Zerfalls bis in die tiefsten Schichten der Nekrose zu treffen. An der Grenze des lebenden Gewebes waren sie besonders zahlreich und dicht verfilzt mit gut ausgeprägten feinen Windungen, fast in Reinkultur zu sehen, im Gegensatz zu den zentral gelegenen, welche meist körnig zerfallen oder knäuelförmig zusammengeballt erscheinen. Ihre Länge betrug 6–12  $\mu$ . Seltener fanden wir

auch größere, dicke, grobgewundene. Zuweilen in ein und demselben Fall schwankten ihre Form und Länge in sehr weiten Grenzen. Wie wir sagten, dringen die Spirochäten auch in das entzündlich veränderte Lungengewebe, in Alveolarsepten, bindegewebige Stränge, in die Blutgefäße und deren Wände und in fibrinösen resp. fibrinös-eitrigien oder kataarrhalischen Inhalt der Alveolen ein. In diesem letzteren sind sie meistens körnig zerfallen. Ihre Anordnung in bindegewebigen Strängen ist gewöhnlich zugförmig, etwa wie schwimmende Fische, während sie in Blutgefäßlumina in der Regel verschieden große Knäuel bilden. Wir haben also bei der fortschreitenden Form von Lg. ausgedehnte Nekrosen, sehr oft fibrinöse Entzündung und stets große Mengen von Spirochäten vor uns. Die regelmäßigen Spirochätenbefunde lassen unwillkürlich daran denken, daß eben die ins lebende Gewebe eindringenden Spirochäten die Nekrose bedingen. Diese Vermutung wird übrigens auch dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die im Gewebszerfall sichtbaren Spirochäten vorwiegend Involutions-, also lebensunfähige Formen darstellen, während sie an der Grenze des lebenden Gewebes sowohl ihre Form wie auch toxischen Eigenschaften gegenüber den Körperzellen offenbar bewahren. In dieser Hinsicht ist ein Fall akuter fortschreitender Lg. besonders lehrreich. Hier drangen die Spirochäten in kolossaler Anzahl ins lebende Gewebe und riefen augenscheinlich dessen Nekrose hervor. Infolge akuten Verlaufs fehlten dabei die Involutionsformen und auch andere Mikroben waren nur sehr spärlich.

Zur 2. Gruppe (3 Fälle) gehören abgegrenzte Formen, in welchen der gangränösen zerfallene Kern durch breiten Leukocytenwall oder Granulationsgewebe vom normalen Lungenparenchym scharf abgegrenzt erscheint. Charakteristisch für diese LG.-Form, außer deutlich ausgeprägter Abgrenzung, ist noch spärliche Anzahl der Spirochäten, die übrigens morphologisch stark verändert (Involutionsformen) sind und nicht auf das gesunde Gewebe übergreifen. Die im eitigen Inhalt der gangränösen Herde zerfallenden Spirochäten vermögen offenbar keinen zusagenden Boden für die Entwicklung anderer Bakterien zu bereiten, wodurch allem Anschein nach der Stillstand des Prozesses bedeutend begünstigt wird. In einem Falle dieser Gruppe hatten wir die Komplikation in Form von Hirnabscessen gehabt, in deren Inhalt weder Spirochäten, noch B. fusiformis gefunden waren, und dementsprechend wiesen die Abscesse nicht gangränösen, sondern rein eitigen Charakter auf.

Die 3. Gruppe bilden gemischte Formen, die sich wesentlich dadurch auszeichnen, daß in einer Höhlenwand Prozesse beiderlei Art gleichzeitig vorkommen, d. h. fortschreitende, allmählich um sich greifende und umschriebene, von einem Leukocytenwall resp. Granulationsgewebe umgebene. Dementsprechend wechselte auch die Bakterienflora.

Dort, wo grangränöser Prozeß einen fortschreitenden Verlauf hatte, waren stets mehrere Bakterienarten in eigenartiger, für die 1. Gruppe charakteristischer Verteilung vorhanden, und zwar: 1. im Zentrum ein Gemisch von verschiedenen Bakterien, 2. darauf eine Zone von fusiformen und Kommabacillen und 3. an der Peripherie die Spirochäten.

Im Gegensatz dazu war das bakterioskopische Bild im Bereich der umschriebenen Prozesse viel eintöniger. Die Menge der Bakterien und auch die Zahl der Arten waren bedeutend geringer, wobei die Stäbchen und Kokken deutlich vorwogen. Von *B. fusiformis* und Spirochäten konnte man nur wenige sehen; auch waren die letzteren außerdem meist abgestorben und hatten nicht die Neigung, ins lebende Gewebe einzudringen, sondern befanden sich, mit anderen Mikroben vermischt, in zentralen Teilen der Kavernenwand.

Außer den beschriebenen Formen hatten wir in 2 Fällen Höhlen, deren Wände mit plattem, mehrschichtigem Epithel ausgekleidet waren, wobei Mikroben völlig fehlten. Das sind alte, vernarbte Kavernen gewesen, wo der gangränöse Prozeß aufgehört und durch ausgiebige Epithelisierung ersetzt worden war.

Somit kommen wir auf Grund unserer Untersuchungen zu folgendem Schluß:

1. Abgesehen von verschiedenen Ursachen, die die gangränösen Prozesse in den Lungen zustandekommen lassen, werden alle LG. sowohl mikroskopisch wie auch bakteriologisch durch gleichartigen Entwicklungsverlauf charakterisiert. Ihr Ausgang (Fortschreiten bzw. Vernarbung) hängt wahrscheinlich von der Widerstandskraft des Organismus ab. Ist diese mehr oder weniger gebrochen, so entstehen fortschreitende LG.-Formen; ist sie wohl erhalten — umschriebene Herde und, unter besonders in dieser Hinsicht günstigen Bedingungen, resistente, mit Epithel ausgekleidete Höhlen.

2. Trotz einiger Abweichungen im Verlauf einzelner LG.-Fälle ist die Ausbreitungsgart des gangränösen Prozesses in gewisser Beziehung stets die gleiche und zwar nach allen Richtungen hin gleichmäßig konzentrisch.

3. Abgesehen von einer großen Menge verschiedenartiger Mikroben, die sich im zentralen Gewebszerfall vorfinden, wird unsere Aufmerksamkeit vor allem auf die tiefer eindringenden fusiformen Bacillen und Spirochäten gelenkt. Indem fusiforme und Kommabacillen oft überhaupt fehlten oder selbst in fortschreitenden Gangränformen nur sehr spärlich waren, fanden wir die Spirochäten in allen Fällen ohne Ausnahme.

4. Gerade für diese fortschreitenden Prozesse ist die große Anzahl und das Vordringen der Spirochäten bis in die gesunden Gewebsabschnitte hinein sehr charakteristisch.

5. Anders verhält es sich bei umschriebenen Gangränformen, wo verhältnismäßig wenige Spirochäten (meistens Involutionsformen) sind, die außerdem in ihrer Ausbreitung durch Granulationswall verhindert werden.

Der Untergang der Spirochäten fällt also mit dem Stillstand des gangränösen Prozesses offenbar eng zusammen. Das weist u. E. auf die wichtige ursächliche Bedeutung der Spirochäten hin.

Auf Grund dieser Tatsachen dürfen wir wohl annehmen, daß die LG. eine infektiöse Erkrankung darstellt, wobei die Hauptrolle in ihrer Entstehung den Spirochäten gehören muß. Dafür sprechen auch ihre ständige Anwesenheit bei Lg., ihre große Zahl, tiefe Lokalisation und vor allem das Eindringen allen anderen Mikroben voran in das noch lebende Gewebe.

#### *Experimenteller Teil.*

Um unsere pathologisch-anatomischen Befunde weiter zu begründen, versuchten wir im ersten Teil unserer experimentellen Untersuchungen, die Spirochäten und *B. fusiformis* in Reinkultur zu erhalten und bei Tieren Gangrän zu erzeugen\*). Als Ausgangsmaterial dienten uns zu diesem Zwecke die gangränösen Lungenteile an bronchogener Form der LG. Gestorbener. Sobald in Ausstrichpräparaten aus der Kavernenwand die Spirochäten und *B. fusiformis* nachgewiesen wurden, impften wir mit keimfrei entnommenem Material mehrere Röhrchen mit Ascitesagar nach *Veillon* und *Vignal*, halbkoaguliertem Serum nach *Schereschewsky*, Organnährböden nach *Barykin* und Ascitesbouillon. In 5 LG.-Fällen ist es uns nur 3mal gelungen, auf Ascitesagar isolierte Kolonien von *B. fusiformis* zu erhalten. Sie waren etwa stecknadelkopfgroß, rundlich, von weißlicher Farbe. Die Bacillen selbst waren ziemlich lang, dünn, leicht gekrümmkt, an den Enden zugespitzt und lagen meistens paarweise vereinigt. Um fusiforme Bacillen rein zu gewinnen, haben wir wiederholt die Verdünnungen nach *Veillon* und *Vignal* angewandt und hatten nach einer Reihe von Überimpfungen schließlich Kolonien, welche von langen fadenähnlichen Bacillen gebildet waren, vor uns. Stichkulturen auf Ascitesagar waren niemals rein, denn fusiforme Bacillen wurden immer von anderen begleitenden Bakterien überwuchert. Durch wiederholte (alle 5—6 Tage) Überimpfung gelang es uns, fusiforme Bacillen bis  $1\frac{1}{2}$  Monate lang auf Acitesagar zu züchten; später gingen die Kulturen ein.

In Ascitesbouillon bildeten fusiforme Bacillen flockigen Bodensatz,

\*) Diese Untersuchungen wurden im Laboratorium der bakteriol. Abt. des Institutes ausgeführt, wofür ich auch an dieser Stelle dem Vorstand der Abt. Prof. Dr. *Belonowsky* und Assistentin Dr. *Woronina* meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

wobei schon bald Involutionsformen auftraten. Was nun die Spirochäten anbelangt, so konnten wir sie weder auf halberstarrtem Serum, noch auf Organ-nährböden zur Entwicklung bringen, was übrigens darin eine Erklärung findet, daß wir ausschließlich mit nicht ganz frischem Leichenmaterial zu tun hatten. Nur in einem Fall, der 5 Stunden post mortem zur Sektion kam, sollten wir mehr Aussicht auf Erfolg haben. Es handelte sich aber gerade um eine abgegrenzte LG.-Form mit sehr geringer Anzahl von Spirochäten. Es ist auch möglich, daß zahlreiche begleitende Mikroben die mehr anspruchsvollen Spirochäten überwucherten. Die subcutane Einspritzung einer Aufschwemmung von *B. fusiformis* verlief bei weißen Mäusen völlig reaktionslos. Die Einführung einer Mischkultur erzeugte kleine, bald in Heilung übergehende Abscesse, welche dickflüssigen, weißlichen Eiter mit spärlichen Stäbchen und Kokken enthielten.

Da wir keine Reinkulturen von *B. fusiformis* und Spirochäten erhalten konnten und infolge technischer Hindernisse nicht mit Verfeinerung entsprechender Methodik uns befassen konnten, gingen wir unmittelbar zur Einspritzung des gangränösen Materials an den Tieren über. Wir verwendeten ausschließlich weiße Mäuse, die durch Unterernährung dazu vorbereitet worden waren. Stückchen aus einer Höhlenwand resp. deren Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung wurden subcutan am Bauch oder am Rücken eingeführt. In 3 Fällen von LG. ergab solche Impfung gangränöse Abscesse, die in ebenfalls gangränöse Geschwüre zerfielen. Die Abscesse entstehen in der Regel am 2. bis 3. Tag, um am 5. bis 6. in kleine, rundliche, graugrünlich belegte, den bekannten gangränösen Geruch entwickelnde Geschwüre zu zerfallen. Sie gingen gewöhnlich sehr rasch in die Heilung über und beeinflußten das Allgemeinbefinden der Tiere nur wenig. Im Inhalt der Abscesse und ulcerösen Zerfall wurden große Mengen von Spirochäten, fusiformen Bacillen und verschiedene andere Mikroben gefunden. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwüre ergab in allen Fällen feinkörnigen Zerfall an der Oberfläche und einen breiten Leukocytenwall in der Tiefe. Im Gewebszerfall sahen wir verschiedenartige Mikroben, in der Richtung aber gegen das normale Gewebe wogen Spirochäten und *B. fusiformis* vor. Stellenweise sah man Spirochäten allein massenhaft im Gesichtsfelde. Manchmal gingen sie selbst in die tieferen Schichten des Leukocytenwalles, aber schon nicht darüber hinaus. Die fusiformen Bacillen hatten eine Länge von 3—5  $\mu$  und erschienen zugespitzt, etwas verdickt in der Mitte. Wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, stammte das Impfmateriel in diesen Fällen von fortschreitenden Formen der LG. mit zahlreichen Spirochäten und schwankender Anzahl von fusiformen Bacillen. Hatten wir aber mit dem Material von einer abgegrenzten Form der LG. zu tun gehabt, so fielen die Tierversuche stets negativ

aus. Diese Versuche weisen also darauf hin, daß die Anwesenheit einer großen Anzahl von lebensfähigen Spirochäten allein oder in Gemeinschaft mit fusiformen Bacillen eine umgängliche Bedingung für Entstehung und Weiterentwicklung eines gangränösen Prozesses bei Mäusen darstellt. Der Erfolg einer Reihe von Tierversuchen erklärt sich dadurch, daß das Material sofort nach der Autopsie verimpft wurde, reichlich Spirochäten enthielt und die Mäuse unterernährt, d. h. in ihrer natürlichen Immunität bedeutend abgeschwächt worden waren. Die anfänglichen Orientierungsversuche bestätigen, wie es scheint, diese letzte Vermutung, denn bei Verwendung gut ernährter Mäuse und eines längere Zeit nach der Entnahme aufbewahrten, zuweilen wenig Spirochäten enthaltenden Impfmaterials, blieb die Impfung stets erfolglos. Allerdings auch unter diesen Umständen kommt es zur Bildung von Abscessen, jedoch ganz anderen Charakters. Ihr Inhalt erscheint gelblich und völlig geruchlos. In gefärbten Präparaten sieht man dann die verschiedensten Mikroorganismen, aber niemals Spirochäten und fusiforme Bacillen. Diese Abscesse gaben auch nie einen ulcerösen Zerfall und heilten rasch aus. Nachdem wir experimentelle Abscesse und gangränöse Geschwüre bei Mäusen erzeugt hatten, versuchten wir sie nun durch Tierpassagen weiter zu übertragen (2. Versuchsgruppe). Das gelang uns auch mit dem Unterschied, daß die Abscesse jetzt viel schneller dem gangränösen geschwürigen Zerfall anheimfielen als es anfänglich der Fall war (in der 1. Gruppe). Die histologische Untersuchung ergab in allen Fällen einen Gewebszerfall im Zentrum und Leukocytenwall an der Peripherie. Die Flora bestand sowohl in Ausstrich- wie auch in Schnittpräparaten immer aus Spirochäten und fusiformen Bacillen, die ebenso charakteristisch verteilt waren wie es in der 1. Gruppe der Fall war. Weiter fiel bei Mäusepassagen die allmähliche Abnahme der Zahl der Spirochäten und B. fusiformis im Inhalt der gangränösen Herde und das Vorwiegen von verschiedenen Stäbchen auf. In solchen Fällen bedeckten sich ulcerierte Stellen bald mit einer Kruste. Darunter befand sich dikflüssiger, weißlicher Eiter ohne jeden gangränösen Geruch. Derartige Geschwüre heilten dann in der Regel rasch aus. Wir sehen also, daß durch Mäusepassagen die Virulenz der vermutlichen Erreger abgeschwächt wird und schließlich in ziemlich kurzer Zeit vollkommen erlischt. Es gelang uns in einer Versuchsreihe, Spirochäten und fusiforme Stäbchen durch 5 Tiere, in einer anderen durch 3 usw. zu passieren. Die experimentell hervorgerufenen gangränösen Prozesse hatten im allgemeinen den Charakter einer Lokalinfektion mit gutartigem, bald schnellerem (4 Tage), bald verlangsamtem (vier Wochen) Verlauf. Vergleichen wir nun die 1. und 2. Versuchsgruppe, so sehen wir, daß ihnen 1. gleicher klinischer Verlauf, 2. gleiches histologisches Bild und 3. gleichartige Mikrobenflora gemeinsam sind.

Es steht also fest, daß 1. Spirochäten und fusiforme Bacillen durch subcutane Einführung bei Mäusen gangränöse Abscesse und Geschwüre hervorrufen können. 2. Diese experimentell erzeugten Abscesse und Ulcera können durch Tierpassagen weiter übertragen werden. 3. Die histologische Untersuchung dieser Veränderungen läßt annehmen, daß Spirochäten und fusiforme Bacillen, ins lebende Gewebe eindringend, sich darin aktiv verhalten und nicht einfach auf einem bereits toten Substrat vegetieren. 4. Die Entwicklung eines breiten Leukocytenwalles bewirkt den Untergang der Spirochäten und verhindert ihr weiteres Eindringen in das lebende Gewebe hinein, wodurch die Ausbreitung des gangränösen Prozesses aufgehalten wird.

Bei Mäusen hatten wir immer mit lokalen, scharf umschriebenen Prozessen zu tun gehabt, die histologisch mit menschlicher LG. der selben Form weitgehend übereinstimmten.

Hier sei noch erwähnt, daß es uns in 3 Fällen gelungen war, durch Versenkung kleiner Stücke experimentell erzeugter Geschwüre in halbkoaguliertes Serum das Wachstum der Spirochäten, allerdings in Mischkultur, zu erhalten. Nach 5 Tagen Aufenthalt im Brutschrank konnte man zahlreiche kleinste, punktförmige, gelbliche Kolonien sehen, die mehr oder weniger Spirochäten und andere Mikroben, darunter auch B. fusiformis enthielten. Die auf Nährböden gewachsenen Spirochäten, wie auch diejenigen in Ausstrich- und Schnittpräparaten aus dem gangränösen Gewebe, waren äußerst polymorph: bald sehr dünn mit feinen, steilen, an *Sp. pallida* erinnernden, bald mit größeren, flacheren Windungen, bald dick, gestreckt, beinah fadenförmig. In manchen Präparaten konnte man Teilung der Spirochäten beobachten. Ihre Länge schwankte zwischen 5 und 15  $\mu$ . Im Dunkelfelde wiesen sie eine lebhafte rotierende Bewegung auf.

Fassen wir nun die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen, so ergibt sich, daß vor allem unsere pathologisch-anatomischen Befunde für die Lösung der Frage nach ursächlicher Bedeutung der Spirochäten bei LG. sich am meisten verwerten lassen. Die bakteriologische Versuchsanordnung vermochte leider diese Überzeugung nicht einwandfrei zu bestätigen, weil große Mengen begleitender Mikroben die Erhaltung einer Reinkultur vereiteln. Obgleich unsere Tierexperimente die Hoffnung, eine fortschreitende Gangränform zu erzeugen, nicht erfüllt haben, so beweisen sie die wichtige Rolle, welche Spirochäten in der Entstehung der LG. spielen müssen. Sie zeigten, daß keine gangränösen Herde in Abwesenheit von Spirochäten und vielleicht auch von fusiformen Bacillen entstehen können. Die letzteren fanden sich ja bei allen Fällen fortschreitender LG. und begleiteten immer die Spirochäten in experimentell erzeugten gangränösen Erkrankungen.

Auf Grund des Obengesagten durften wir u. E. die Spirochäten allein

oder in Symbiose mit fusiformen Bacillen als spezifische Erreger der Lungengangrān ansehen.

### Literaturnachweis.

- 1) *Arnheim*, Die Spirochäten bei Lungengangrān und ulcerierendem Carcinom (Kulturversuche). *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1. Abt., Orig. 59*. 1911. — 2) *Bonomo*, Beitrag zum Studium des Lungenbrandes. *Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 52*, 1886. — 3) *Buday*, Zur Pathogenese der gangrānösen Mund- und Rachenentzündungen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 38*. — 4) *Buday*, Histologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der Lungengangrān. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 48*. — 5) *Cohnheim*, 2 Fälle von Mykosis der Lungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 33*. — 6) *Eichmeyer*, Über Angina ulcero-membranosa Plauti und Stomatitis ulcerosa. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1904/5*. — 7) *Ellermann*, Über die Kultur der fusiformen Bacillen. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., 1. Abt. 38*. — 8) *Feldmann*, Beiträge zu den durch Bac. fusiformis und Spirillum dentium hervorgerufenen Infektionen mit besonderer Berücksichtigung der Eiterungen. *Wien. klin. Wochenschr. 1906*. — 9) *Guillemot*, Recherches sur la Gangrène pulmonaire. *Thèse de Paris 1899*. — 10) *Knorr*, Die Gattung Fusobacterium. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1. Abt. 1923*. — 11) *Hischler et Terray*, Untersuchungen über die Ätiologie des Lungenbrandes. *Wiener med. Presse Nr. 18*, 1890. — 12) *Küster*, Demonstration Spirochäten bei Gangraena pulmonum. *Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte 79*, 1907. — 13) *Matzenauer*, Über Noma und Nosokomialgangrān. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 60*. 1902. — 14) *Mühlens*, Spirochäten bei Lungenaffektionen. *Kolle u. Wassermann*, Bd. VII. 1913. — 15) *Plaut*, Studium zur bakteriellen Diagnostik der Diphtherie und der Anginen. *Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 49*, 1894. — 16) *Rona*, Zur Ätiologie und Pathogenese der Plaut-Vincentischen Angina, der Stomakace, der Stomatitis gangraenosa idiopathica bzw. der Noma, der Stomatitis mercurialis gangraenosa und der Lungengangrān. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 74*. — 17) *Schriddé*, Die Organveranlagung zum Lungenbrand. *Münch. med. Wochenschr. 1921*. — 18) *Schereschewsky*, Züchtung der Spirochaeta pallida. *Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 19*, 1909. — 19) *Veillon et Zuber*, Recherches sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle en Pathologie. *Arch. med. exper. juillet 1898*. — 20) *Veszpremi*, Kultur und Tierversuche mit dem Bacillus fusiformis und dem Spirillum. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1. Abt., Orig. 38*. 1905. — 21) *Veszpremi*, Züchtung und Tierversuche mit Bacillus fusiformis, Spirochaete gracilis und Cladothrix putridogenes. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 44*. — 22) *Vincent*, Sur l'étiologie et sur les lesions anatomopathologiques de la pourriture d'Hospital. *Annal. de l'Inst. Pasteur 1896* — 23) *Vincent*, Recherches bacteriologiques sur l'Angine à Bacilles fusiformes. *Annal. de l'Inst. Pasteur 1899*. — 24) *Virchow*, Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 9*, 157. — 25) *Schujeninow*, Technik der pathologisch-histologischen Untersuchungen 1911, S. 150. — 26) *Jakimow*, Über die Silberimprägnation der Spirochäten nach Fontana-Tribandieu. *Arch. d. Russ. Protistologisch. Ges. 2*. 1923. — 27) *Ziegler*, Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie 1898.