

(Aus dem Pathologisch-bakteriologischen Institut des Landeskrankenhauses in Braunschweig. — Leiter: Prof. Dr. W. H. Schultze.)

Zur Bakteriologie der operativ entfernten Gallenblasen¹.

Von
W. H. Schultze, Braunschweig.

(Eingegangen am 20. September 1929.)

Die Anschauungen über die Häufigkeit von Bakterienfunden im Inhalt und in der Wand exstirpierter Gallenblasen gehen noch weit auseinander. Den bekannten Befunden von *Huntemüller*, *Klieve* und *Gundermann* (1924), die in 100% aller untersuchter operativ entfernter Gallenblasen Bakterien, und zwar in mehr als 60% Staphylokokken, nachwiesen, stehen die Ergebnisse von *Pesch* und *Hoffmann* (1928) und *Klieve* und *Rose* (1928) gegenüber, die in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ aller Fälle Keimfreiheit fanden und nur ganz vereinzelt Staphylokokken nachweisen konnten. Wie weit die Technik der einzelnen Autoren voneinander abweicht, kann man aus der Arbeit von *Pesch* und *Hoffmann* und der Erwiderung *Huntemüllers* darauf entnehmen.

Streicht man die reichlichen Staphylokokkenbefunde der ersten Autoren aus ihren Resultaten weg, so unterscheiden sich die Ergebnisse nicht wesentlich von denen der anderen und auch nicht von denen der älteren Autoren, und so spitzt sich die Frage nach der Bakteriologie der Gallenblase schließlich dahin zu: Sind die in den Gallenblasen nachgewiesenen Staphylokokken (meist handelt es sich um *Staphylococcus albus*) durch Verunreinigung der Kulturen zu erklären? Oder sind sie tatsächlich in der Gallenblase enthalten? Und wenn dies bejaht wird, welche Rolle spielen sie für die Gallensteinerkrankung?

Gestützt auf eigene sich auf mehrere Jahre erstreckende Untersuchungen leite ich die Berechtigung ab, zu dieser Frage in aller Kürze Stellung zu nehmen. Auf die große Literatur und die verschiedenen Streitpunkte bezüglich der Entstehung des Gallensteinleidens beabsichtige ich dabei nicht einzugehen. Ich stimme in großen Zügen den Anschauungen *Aschoffs* zu und verweise diesbezüglich auf seine Arbeit aus dem Jahre 1926.

Ich habe schon vor dem Kriege in vielen Fällen die in der chirurgischen Klinik des Landeskrankenhauses entfernten Gallenblasen bak-

¹ Nach einem im Ärztlichen Kreisverein Braunschweig gehaltenen Vortrage.

teriologisch untersucht. Meine Befunde sind teilweise in einer Arbeit *Sprengels* enthalten. Da es sich bei diesen älteren Untersuchungen aber nicht um regelmäßige systematische handelt, sondern nur von Fall zu Fall untersucht wurde, übergehe ich die damaligen Ergebnisse.

Meine weiteren Untersuchungen verteilen sich auf die Jahre 1923 bis 1927. Die exstirpierten Gallenblasen stammen alle aus der chirurgischen Klinik des Landeskrankenhauses (Prof. *Wrede*). Die Gallenblasen wurden sofort nach der Entfernung uneröffnet in sterile Gaze gehüllt, in das nur wenige Schritte entfernte Institut gebracht und dort sogleich bakteriologisch verarbeitet. Nach gründlicher Verschorfung wurde an einer Stelle das Organ eröffnet und dann sowohl vom Inhalt als auch von der Schleimhaut, von letzterer unter kräftiger Massage, abgeimpft. Als Nährboden wurden stets sowohl feste wie flüssige verwandt, letztere bis zu 5 Tagen beobachtet. Von einer Versenkung ganzer Wandstückchen in den Nährboden wurde absichtlich Abstand genommen, weil unseres Erachtens eine Verunreinigung der Außenwand bis zur Ankunft im Institut nicht ausgeschlossen werden konnte. Von allen Fällen wurden histologische Untersuchungen aus verschiedenen Teilen der Wand vorgenommen, ebenfalls die Gallensteine untersucht. Alle Untersuchungen wurden von mir persönlich kontrolliert.

Das so untersuchte Material umfaßt 418 Fälle, darunter waren nur 66 Männer, das sind 15,8%, während 84,2% auf Frauen entfielen. Über die Verteilung auf die einzelnen Lebensalter gibt nachfolgende Tabelle Auskunft.

Altersklasse	Männer	Frauen
1—9	—	1
10—19	—	2
20—29	6	80
30—39	12	103
40—49	18	69
50—59	18	64
60—69	11	26
70—79	1	7
	66	352

Am meisten beteiligt sind danach die Frauen im Alter von 20 bis 39 Jahren, auf die fast die Hälfte aller Fälle entfallen. Es ist wohl ganz zweifellos, daß die Einflüsse stattgehabter Schwangerschaften hierin zum Ausdruck kommen.

Bezüglich des bakteriologischen Befundes müssen von den obigen 418 Fällen 27 abgezogen werden, da sich bei diesen weder Gallensteine noch histologische Wandveränderungen fanden, auch war die bakteriologische Untersuchung negativ.

So bleiben 391 Fälle von Gallensteinerkrankung bzw. Cholecystitis übrig. Davon waren keimhaltig 131, d. h. 33,5%, keimfrei 260, d. h. 66,5%. Ein sehr großer Unterschied ergab sich zwischen den Gallenblasen mit akutentzündlichen Veränderungen (eitrige nekrotisierende Entzündung, multiple Ulcera, intramurale Abscesse, Empyem usw.) und denen mit nur chronischen Veränderungen.

Gallenblasen mit entzündlichen Veränderungen waren es 110, davon waren keimhaltig 89, d. h. 81%.

Gallenblasen mit chronischen Veränderungen waren es 281, davon waren keimhaltig 42, d. h. 14,6%.

Bezüglich der bakteriologischen Einzelbefunde habe ich keinen wesentlichen Unterschied auffinden können zwischen der Abimpfung von der Schleimhaut und vom Inhalt, so daß die Befunde nicht getrennt aufgeführt sind.

Die Fälle mit Keimgehalt verteilen sich auf die einzelnen Bakterien wie folgt:

Bacterium coli, lactis aerogenes, paracoli und Verwandte	66
Streptokokken (meist grün wachsende)	15
Typhus (9) und Paratyphus (5)	14
Staphylococcus aureus	11
Staphylococcus albus	9
Proteus und Fluorescenz	8
Mischinfektionen (5 mal Coli mit anderen Bakterien, 2 mal Streptokokken mit Staphylokokken)	7
Sporenbildner	1
	131 Fälle

Überblickt man die Ergebnisse, so gelangt man zwingend zu folgenden Schlußfolgerungen. Ein großer Teil der exstirpierten Gallenblasen sind keimfrei. Dem entspricht auch der histologische Befund, der in der Mehrzahl der Fälle einen abgeklungenen oder chronischen Entzündungsprozeß bzw. Ausheilungsvorgänge und Narben zeigt. Bei den Gallenblasen mit entzündlichen Veränderungen einschließlich der Rezidive werden dagegen in $\frac{4}{5}$ der Fälle Bakterien gefunden, und zwar spielt als „Erreger“ das B. coli (in weitestem Sinne) die Hauptrolle. In mehr als 50% der keimhaltigen Fälle ist das B. coli zu finden, und zwar sind es gerade die Gallenblasen mit den schwersten Veränderungen, in denen das B. coli enthalten ist. Erst in zweiter Linie rangieren die Streptokokken. In der Mehrzahl sind es grün wachsende, nicht hämolytische. Nach den neueren Untersuchungen wird es sich dabei meist um den Enterokokkus handeln. Bei meinen Untersuchungen wurde die Differenzierung nach dieser Richtung nicht durchgeführt. Die Staphylokokken treten unter den Bakterien ganz zurück, sie verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf akute und chronische Fälle, bei den ersteren überwiegt aber bei weitem der St. aureus, den ich mehrmals bei Empyemen fand.

Meine Befunde stimmen im großen ganzen überein mit den älteren auch von *Naunyn* verwerteten Feststellungen. Sie entsprechen den Ergebnissen von *Pesch* und *Hoffmann* (8 mal Coli, 3 mal Streptokokken usw.) und denen von *Klieve-Rose* (25 mal Coli, 6 mal Streptokokken, 12 mal Staphylokokken) sowie für die akuten Fälle denen von *Friesleben*.

Wir können somit die Befunde von *Huntemüller*, *Gundermann* und *Klieve* nicht bestätigen, wobei natürlich die andersartige Technik bei unseren Untersuchungen berücksichtigt werden muß. Kann man nun annehmen, daß uns infolge dieser anderen Technik die Staphylokokken entgangen sind? Ich glaube, daß wir dies auf Grund unserer Resultate ablehnen können. Wir müssen bei unseren Betrachtungen von den Gallenblasen mit akuten floriden Entzündungen ausgehen. Von diesen waren nur 21, d. h. 19%, keimfrei. Selbst wenn man annehmen würde, daß bei einem Teil dieser 21 Fälle mit andersartiger Technik Staphylokokken hätten herausgezüchtet werden können, käme man trotzdem zu ganz anderen sehr viel niederen Staphylokokkenzahlen als die obenerwähnten Autoren, und könnte den Staphylokokken nach unserem Material für die Gallensteinerkrankung eine ursächliche Bedeutung nicht beimesse.

Was aber für die akuten Fälle gilt, muß auch in gleicher Weise für die chronischen Geltung besitzen. Durch eingehende histologische Untersuchungen können wir beweisen, daß die chronisch veränderten Gallenblasen mit verschwindenden Ausnahmen alle einmal durch ein akutes Stadium hindurchgegangen sind. Bakterien, die etwa von der akuten Entzündung her zurückgeblieben wären, können sich daher auch nur in ähnlichen Prozentverhältnissen bei den chronischen Fällen finden. Nach den bakteriologischen Befunden bei den akuten Fällen können also bei chronischen Fällen gefundene Staphylokokken unmöglich von früheren Entzündungen her in den Gallenblasen zurückgeblieben sein.

Es bleiben schließlich nur noch zwei Möglichkeiten übrig, um die häufigen Staphylokokkenbefunde der anderen Autoren in der Gallenblase, besonders in ihrer Wand, zu erklären. Einmal könnte man zu der Annahme gelangen, daß viel häufiger, als wir bisher anzunehmen gezwungen waren, Staphylokokken (meist müßte es St. albus sein) in der Blutbahn kreisen, mit dem Blute in die Gallenblasenwand gelangen und in der chronisch veränderten Gallenblasenwand als einem Punctum minoris resistentiae Ansiedlungsmöglichkeit finden. Warum finden sie sich dann aber nur in der Wand und gelangen so selten in den Gallenblaseninhalt? Warum lösen sie dann keine entzündlichen Reaktionen in der Wand aus? Sind es etwa nur harmlose bedeutungslose Saprophyten? Warum ist es fast immer der St. albus? Je mehr man dem Problem nachsinnt, um so sicherer kommt man zu einer

Ablehnung dieser an und für sich schon recht gezwungenen Annahme. Wesentlich einfacher erklären sich jedoch die häufigen Staphylokokkenbefunde durch Verunreinigung. Ich muß in dieser Hinsicht *Pesch* und *Hoffmann* völlig beistimmen, die meiner Meinung nach den Beweis erbracht haben, daß man bei Ausschaltung jeder Verunreinigungsmöglichkeit die häufigen Befunde von St. albus nicht erhält oder wenigstens so gut wie vermeiden kann. Ich kann auch in den Untersuchungen von *Fuld* und *Gröninger*, die Leichenmaterial untersuchten und die ich aus diesem Grunde hier nicht näher berücksichtigen möchte, keine Bestätigung der Huntemüllerschen Befunde sehen, dazu ist ihr Material zu gering und auch die Staphylokokkenbefunde zu selten, besonders gilt das für die Untersuchungen von *Gröninger*, der im Gegensatz zu allen früheren Untersuchungen in 23 Leichengallenblasen nicht ein einziges Mal *B. coli* isoliert auffand.

Daß gerade der St. albus als Verunreiniger des zur Untersuchung eingesandten Materials eine große Rolle spielt, dürfte jedem Bakteriologen bekannt sein. So finden wir ihn neben Sarcinen öfter auf den Blutagarmischplatten, die in der medizinischen Abteilung angelegt und uns zur Bebrütung und Untersuchung übergeben werden, ebenso in der Blutbouillon. Es ist auch charakteristisch, daß die positiven Befunde häufig erst nach einigen Tagen erhoben werden, genau so wie bei der Huntemüllerschen Technik die Röhrchen aus der Gallenblasenwand erst am 3. Tage der Bebrütung nach mehrfacher Öffnung der Röhrchen und Massage der verimpften Stückchen Wachstum zeigen. Wenn wir alle unsere Fälle mit positivem Befund verwerten würden, wäre die St.-albus-Sepsis ein häufiges Krankheitsbild. Ob die Ansicht von *Huntemüller*, daß sich der St. aureus in den albus umwandeln kann (wenn ich *Huntemüller* richtig verstanden habe), und daß der St. albus sich gerade bei chronischen Eiterungen häufig als Erreger findet, richtig ist, müßte noch bewiesen werden. Ich habe in dieser Beziehung keine positiven Befunde erheben können und kann nach meinen Erfahrungen dem St. albus als Krankheitserreger keine wesentliche Bedeutung beimesse.

Wenn ich nach meinen Untersuchungen das *B. coli* als den wichtigsten Erreger der akuten Cholecystitis und Cholelithiasis ansehe und damit der aufsteigenden enterogenen Infektion der Gallenblase eine große Bedeutung beimesse, so stimme ich auf der anderen Seite völlig *Aschoff* darin bei, daß neben der Infektion die Stauung und die Stoffwechseländerung von großer Wichtigkeit sind. Das Überwiegen des weiblichen Geschlechts läßt sich anders gar nicht erklären.

Auf einen Punkt möchte ich noch hinweisen. Bei meinen Untersuchungen bin ich ab und zu auf Fälle gestoßen, wo die Gallenblasen ganz schwere hämorrhagisch-nekrotische Veränderungen aufwiesen (mit

und auch ohne Steinbefund), bei denen man aber überraschenderweise trotz eingehendster bakteriologischer Untersuchung des Inhalts und der Wand keine Bakterien, auch nicht aus der Gruppe der Anaerobier, nachweisen kann. Es sind das Fälle, wo die Wand wie bei schwerer Zirkulationsstörung Blutung und Nekrose aufweist, man bei histologischer Untersuchung nach Gefäßveränderungen fahndet, solche aber, besonders auch Thrombosen, völlig vermißt. Der Befund an den Gallenblasen ähnelt in diesen Fällen außerordentlich dem Befund bei der akuten Pankreasnekrose, und ich möchte glauben, daß hier sich ähnliche Vorgänge wie bei dieser abspielen, ohne bisher dafür einen endgültigen Beweis erbringen zu können.

Ob der Nachweis von Trypsin im Gallenblaseninhalt, den *Erb* und *Barth* u. a. festgestellt zu haben behaupten, diese Veränderungen erklären kann, scheint mir noch nicht nach jeder Richtung hin geklärt.

Meine Ergebnisse kann ich wie folgt zusammenfassen:

1. Unter allen wegen „Cholelithiasis“ entfernten Gallenblasen sind etwa nur $\frac{2}{5}$ keimhaltig, von denen, die histologisch leukocytär-entzündliche Veränderungen zeigen, indessen mehr als $\frac{4}{5}$.

2. Da unter den Bakterien *B. coli* und Streptokokken (Enterokokken) überwiegen, ist die ascendierende enterogene Infektion der Gallenblase gegenüber der descendierenden hämatogenen (Typhus, Paratyphus) die bei weitem wichtigere.

3. Die häufigen Staphylokokkenbefunde einiger Autoren sind als Verunreinigungen anzusehen.

4. Für die Entstehung des Gallensteinleidens müssen sich zu der Infektion noch die Stauung des Gallenblaseninhaltes und Stoffwechselstörungen hinzugesellen.

5. Es gibt Fälle von schwerster bakteriologisch keimfreier mit Blutungen einhergehender Gallenblasennekrose (mit und ohne Gallensteinbildung), die allein durch die drei genannten Momente nicht erklärt werden können. Hier müssen ähnliche Störungen wie bei der akuten Pankreasnekrose vorliegen.

Schrifttum.

- Aschoff*, Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr 42/43. — *Erb* und *Barth*, Bruns' Beitr. 134 (1925). — *Friesleben*, Münch. med. Wschr. 1928, 81. — *Fuld*, Arch. klin. Chir. 144 (1927). — *Gröninger*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 40 (1927). — *Gundermann*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 37 (1924). — *Huntemüller*, Münch. med. Wschr. 1922, Nr 10 und 1928, 2140. — *Kieve* und *Rose*, Münch. med. Wschr. 1928, 418. — *Pesch* und *Hoffmann*, Münch. med. Wschr. 1928, 1706. — *Sprengel*, Arch. klin. Chir. 107 (1915).