

Aus dem Dresdner Säuglingsheim.

(Zur Zeit der Direktion von Prof. Schlossmann.)

## Zur Frage der Entstehung der Lungen-tuberculose.

Von Prof. Dr. A. Schlossmann und Dr. St. Engel.

Fast widerspruchslos hat lange Jahre die Anschauung zu Recht bestanden, daß die Lungentuberculose dadurch zustande kommt, daß die Erreger der Krankheit, die Tuberkelbacillen, auf dem aerogenen Wege in die Lungen eindringen. Die Häufigkeit isolierter Lungentuberculose und das Mitbefallenwerden gerade der Bronchialdrüsen haben zur Stütze dieser pathogenetischen Ansicht geführt. Hierzu kamen noch Inhalationsexperimente, welche in gleichem Sinne interpretiert wurden. Erst durch Behrings<sup>1)</sup> Stellungnahme diesem Dogma gegenüber hat man sich an verschiedenen Stellen veranlaßt gesehen, auch die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß die Lungentuberculose doch ebenso gut auf enterogenem Wege entstehen kann. Beobachtungen und Experimente, die seitdem an unserer Anstalt angestellt wurden, haben dazu geführt, daß wir für das frühe Kindesalter die Eingangspforte für die Tuberculose ausschließlichs im Verdauungsschlauche annehmen. Der eine von uns (Schlossmann) hat bereits auf der Meraner Naturforscherversammlung<sup>2)</sup> dieser Meinung unzweideutig Ausdruck gegeben und auseinandergesetzt, wie man sich die Entstehung einer Lungentuberculose, bzw. einer Tuberculose der Bronchialdrüsen nach Aufnahme der Krankheitserreger durch den Verdauungskanal zu erklären hat. Der Weg, den die Bacillen dabei zurücklegen, ist derselbe, der für die Nahrungsstoffe präformiert ist; vom Darm aus werden die Tuberkelbacillen genau wie Fettröpfchen oder Farbpartikelchen resorbiert; sie passieren wie diese oder mit diesen die unversehrte Darmwand und ebenso die mesenterialen Lymphdrüsen, kommen auf diese Weise in den Lymphstrom, durch den Ductus thoracicus in das rechte Herz und von hier aus in die Lungen. Diese Ueberlegung, so natürlich und einfach sie erscheinen mag, ist früher anscheinend kaum angestellt oder doch zu wenig beachtet worden. Die logische Schlußfolgerung aus ihr ist aber, daß bei oder trotz enterogener Infektion die Lunge die erste und eventuell auch einzige Ablagerungsstätte der Bakterien bedeuten muß. Alle Bakterien, die einmal die Darmwände passiert haben, müssen sich in kürzester Zeit in der Lunge finden lassen und können sich hier unter Umständen primär ansiedeln. Daß aber Mikroorganismen und insbesondere Tuberkelbacillen die unverletzte Darmwand passieren können, unterliegt heute keinem Zweifel mehr; ganz besonders fehlt jugendlichen Individuen sicherlich die Fähigkeit, sich intestinaler Infektion zu erwehren.<sup>3)</sup> Haben die Bacillen aber einmal die Darmwand hinter sich, so finden sie in den regionären Lymphdrüsen zur Zeit der Verdauung kein Hindernis. Denn wir müssen uns immer vor Augen halten, daß die mesenterialen Lymphdrüsen sich der Passage corpuskulärer Elemente gegenüber anders verhalten als die Lymphdrüsen an andern Stellen des Körpers. Sie haben sich dem Durchzuge eines starken Flüssigkeitsstromes, der auch Fettröpfchen u. a. mit sich trägt, angepaßt. Ihre rasche Anschwellung während des Verdauungsprozesses, die starke Verbreiterung der Gewebsspalten, die Imbibition der einzelnen Zellen und die schnelle Rückbildung aller dieser Erscheinungen innerhalb weniger Stunden legt doch den Gedanken nahe, daß wir es in den mesenterialen Lymphdrüsen mit Gebilden zu tun haben, die funktionell sich von den andern Lymphdrüsen des Körpers wesentlich unterscheiden.

Dabei kann es natürlich zu einer Infektion der Drüse selbst kommen, ebensogut aber können die Bacillen quantitativ durch

<sup>1)</sup> Wer die Irrungen und Wirrungen, welche die Lehre von der Tuberculose durchgemacht hat, übersichtlich an seinem Geiste vorüberrollen lassen will, dem kann die Schrift Behrings: *Moderne phthisiogenetische und phthisiotherapeutische Probleme in historischer Beleuchtung*. Marburg 1906 nicht warm genug empfohlen werden.

<sup>2)</sup> Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde 1905 u. Archiv für Kinderheilkunde Bd. 43. — <sup>3)</sup> Siehe Ficker, Ueber die Keimdicke der normalen Schleimhaut des Intestinaltractus. Archiv für Hygiene Bd. 52.

den Verdauungsstrom nach dem Ductus thoracicus hinübergespült werden. Daß aber in das venöse Blut eingebrachte Tuberkelbacillen zu einer Lungen- oder Bronchialdrüsentuberculose führen können, ist längst experimentell festgestellt. Auch nach unsern Beobachtungen war anzunehmen, daß die Entstehung von Lungen- oder Bronchialdrüsentuberculose auf dem oben beschriebenen Wege vom Darm aus möglich und wahrscheinlich sei, ebenso wie das aus den Untersuchungen von Barthel,<sup>1)</sup> Barthel und Spieler<sup>2)</sup> u. a. m. klar hervorgeht. Es wurde uns jedoch anläßlich der Meraner Naturforscherversammlung der Einwand gemacht, daß bei einer Verfütterung der Bacillen die Möglichkeit vorliegt, daß diese doch hierbei in die Lungen „inhaliert“ werden oder aber, daß es von der Mundhöhle und dem Pharynx aus zu einer Einwanderung in die regionären Lymphdrüsen und von hier per continuitatem zur Infektion der Bronchialdrüsen und der Lungen käme. Der erste Einwand, daß bei der Verfütterung infektiöse Partikelchen in die Lungen kommen, ist wenig beachtbar. In dem einen oder dem andern Fall kann natürlich einmal eine Aspiration der in Milch oder Sahne suspendierten Krankheitserreger statthaben, doch im allgemeinen pflegen auch junge Tiere sich nur sehr selten zu verschlucken. Auch kann ja nicht eindrucklich genug darauf hingewiesen werden, daß sich eine durch Aspiration erfolgte Infektion der Lungen anatomisch ganz wesentlich unterscheidet von denen, die wir nach der Verfütterung von Bacillen an Tiere oder spontan entstanden beim jungen Kinde sehen. Die Möglichkeit, Aspirationsherde bei Säuglingen zu beobachten, ist ja häufig gegeben; was wir dann sehen, unterscheidet sich aber fundamental von dem, wie sich die tuberculöse Infektion in den Lungen zu propagieren pflegt. Dagegen ließ sich der Einwand, daß die dem Tier verfütterten Bacillen auf dem Lymphwege vom Halse aus zu den Lungen kämen, nicht ohne weiteres von der Hand weisen, soviel auch dagegen spricht.

Die hier angedeutete Möglichkeit mußte daher durch eine verbesserte Versuchsanordnung unter allen Umständen ausgeschlossen werden, wenn wir den Nachweis erbringen wollen, daß enteral einverleibte Tuberkelbacillen auf dem physiologischen Wege, wenn man sich so ausdrücken darf, d. h. dem, den die Nahrung geht, in den Ductus thoracicus, und damit in die Lungen kämen. Zweierlei also beabsichtigten wir zu erreichen: erstens eine aerogene Infektion sicher zu vermeiden, zweitens aber zu demonstrieren, daß die Tuberkelbacillen auf demselben Wege wie die Nahrung, also auch mit etwa derselben Geschwindigkeit, den Darm passieren. Wir gingen dabei in folgender Weise vor:

Jungen Meerschweinchen, die man fünf bis sechs Stunden hindurch auf Wasserdiät gehalten hat, wird in tiefer Aethernarkose durch kleinen Bauchschnitt, etwas links von der Mittellinie, das Abdomen eröffnet. Der Magen wird herausgezogen und mit sterilen Tüchern umgrenzt. Inzwischen ist bereits eine Tuberkelbacillenemulsion in der Weise bereitet, daß ein Körnchen der Reinkultur in steriler Bouillon so gut wie möglich verrieben und diese Verreibung mit einer entsprechenden Menge Milch oder Sahne gründlich gemischt wird. Die Bacillenemulsion wird in einer Luerschen Spritze angesaugt, der Konus mit Sublimat gereinigt und die Kanüle aufgesetzt. Nunmehr zieht der Operateur Zwirnhandschuhe an und taucht die Hände in Sublimatlösung, steckt sodann die Nadel der Spritze in eine Falte der Wand des mit zwei Pinzetten emporgehobenen Magens. Nachdem der Inhalt der Spritze in den Magen entleert ist, wird die Kanüle schnell herausgezogen, die Einstichstelle mit einer Klemme gefaßt und total mit dem Glühisen verschorft. Sodann wird der Magen zur Sicherheit noch mit Sublimat abgespült und die Serosa über dem Stumpfe dicht vernäht. Hierbei kommt man bei der Kleinheit des Magens gewöhnlich mit den Randgefäßen an der großen Curvatur in Konflikt; diese werden geschont, indem man sie in großen Bogen übernäht. Nach Naht der Bauchwände wird diese mit einem Kollodiumverbande verschlossen. Die Tiere erholen sich in der Regel schnell und vollständig von den Folgen der Narkose und der Operation und erhalten nach einigen Stunden wieder ihr Futter, falls sie nicht vorher getötet werden.

Die Gefahr, die unsere Versuchsanordnung zu umgehen sucht, ist die, daß das Peritoneum mit Tuberkelbacillen infiziert

<sup>1)</sup> Barthel, Tuberculoseinfektion im Säuglingsalter des Meerschweinchen und Kaninchens, Wiener medizinische Wochenschrift 1905, No. 44 — <sup>2)</sup> Barthel und Spieler, Der Gang der natürlichen Tuberculoseinfektion. Ebenda 1906, No. 2.

wird, sei es durch die Hand des Operateurs, welcher die Spritze mit der Bacillenemulsion anfassen muß, sei es, daß von dieser selbst Spuren Flüssigkeit in die Bauchhöhle hineingelangen. Bei genauer Beachtung der oben gegebenen Vorschriften dürfte jedoch diese Befürchtung gegenstandslos sein.

Wenige Stunden, nachdem man jungen Meerschweinchen in der beschriebenen Weise Tuberkelbacillen, in Milch oder Sahne verrieben, in den Magen gebracht hat, findet man sie bereits in der Lunge.

Als typisches Beispiel führen wir folgenden Versuch an: Meerschwein 93a. Vier Tage alt, operiert, wie oben beschrieben. Nach sechs Stunden mit Chloroform getötet, die Lungen werden sorgsam herausgelöst und davon Stücken andern Meerschweinchen intraperitoneal einverleibt. Diese Tiere gehen ausnahmslos an Tuberculose zugrunde.

Wir haben auch versucht, die Tuberkelbacillen nach der Fütterung, unmittelbar im Chylus nachzuweisen, indem wir Hunden eine Fistel des Ductus thoracicus anlegten; hier reusierten wir jedoch nicht, ein Mißerfolg, der sich durch die relativ große Immunität des Hundes gegenüber der Tuberculose ohne weiteres erklärt. Im übrigen haben, wie wir allerdings erst am Schlusse unserer Versuchsreihen erfuhren, Nicolas und Descos<sup>4)</sup> bei andern Tieren positive Ergebnisse in dieser Richtung gezeitigt; wir zweifeln nicht, daß man bei Verwendung von geeigneten Versuchstieren hierfür, nämlich jungen Schweinen, mit Leichtigkeit auch auf diesem Wege den Beweis dafür erbringen können, daß mit Milch oder Sahne eingeführte Tuberkelbacillen resorbiert und in die Lungen geschleppt werden. Ob alsdann eine diffuse miliare Tuberculose oder aber eine isolierte Tuberculose der Lungen und der Bronchialdrüsen entsteht, ist eine quantitative Frage. Wird eine allzugroße Menge Tuberkelbacillen gleichzeitig aufgenommen, so kommt es zur Ueberschwemmung des ganzen Körpers; ist deren Menge gering, so werden sie in den Lungen, bzw. in den Bronchialdrüsen zurückgehalten und finden hier eine vorzügliche Gelegenheit, sich anzusiedeln, mit andern Worten, eine Lungen- oder Bronchialdrüsentuberculose mit der Zeit hervorzurufen. Wir werden an anderer Stelle hierauf des näheren eingehen.

Wenn nach dem Gesagten und allem, was wir über die ganzen Fragen heute wissen, gar keine Zweifel darüber besteht, daß Lungentuberculose durch intestinale Infektion mit Tuberkelbacillen herbeigeführt werden kann, so könnte man freilich immer noch annehmen, daß ein gleiches auch auf dem aerogenen Wege möglich sei. Vielleicht wäre es diplomatischer, diese Möglichkeit zuzugeben; doch spricht vielerlei dagegen. Schon die Annahme, daß ein und dasselbe Krankheitsbild auf zwei gänzlich voneinander verschiedenen Wegen zustande kommen kann, ist etwas gezwungen. Zudem existiert, wie Behring mit Recht betont hat, kein einziger gelungener Inhalationsversuch, der als eindeutig zu betrachten wäre, bei dem also die gleichzeitige Aufnahme der Bacillen durch den Verdauungsschlauch auszuschließen wäre. Dahingegen setzte Weleminsky ein Kaninchen eine halbe Stunde einem Tuberkelspray aus, tötete das Tier sofort und verimpfte die herausgenommenen Lungen auf Meerschweinchen. Dieses Tier blieb gesund, es waren somit trotz der outrierten Versuchsbedingungen Tuberkelbacillen nicht in die Lunge eingedrungen. Hätte man das Kaninchen am Leben gelassen, so hätte man wahrscheinlich nach einigen Wochen bei ihm doch eine Lungentuberculose gefunden und sie dann als Inhalationstuberculose gedeutet. In der Tat hätte es sich aber um eine alimentäre Infektion gehandelt, da das Tier zweifellos massenhaft Bacillen verschluckt hat.

Aber auch noch in einer andern Hinsicht scheint eine intensivere Beschäftigung mit der Frage nach der Entstehung der Lungentuberculose dazu zu führen, daß wir uns dem von Behring vertretenen Standpunkte nähern. Es steht nämlich heute schon fest, daß die große Mehrzahl der überhaupt im Kindesalter sterbenden Individuen bereits tuberculös ist. Etwa 60 % unter den im Alter von 4—5 Jahren zugrunde gehenden

Kindern erweisen sich bei der makroskopischen Untersuchung als tuberculös, und diese Verhältniszahl steigt bis zum Eintritt in das Alter der Entwicklung auf 77 %.<sup>1)</sup> Für das Säuglingsalter konnte Binswanger<sup>2)</sup> an einem großen Material zeigen, daß von den zugrunde gehenden Säuglingen unter drei Monaten 3,2 %, von 4—6 Monaten 8,4 % und von 7—12 Monaten 16,8 % sich offensichtlich tuberculös erwiesen. Ungleich größer würden alle diese Zahlen sein, wenn man auch die latente Tuberculose mit in Betracht ziehen könnte, die sich erst durch die mikroskopische Durchmusterung, bzw. durch die Verimpfung kundgibt. Dann würde man wohl aus den Leichenuntersuchungen ersehen, daß in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Infektion mit Tuberculose in das frühe Kindesalter fällt, und einen entsprechenden Rückschluß auf die Verhältnisse bei den Ueberlebenden ziehen können. In der Tat betrachten wir die Tuberculose als eine Kinderkrankheit insofern, als ihre Entstehung fast ausnahmslos in das Kindesalter, ihre Manifestation allerdings häufig in ein späteres Lebensalter fällt. Ebenso wie das enge Becken meist erst im gebärfähigen Alter in Erscheinung tritt, aber zurückzuführen ist auf eine in der Jugend durchgemachte Rachitis, ebenso ist die Schwindsucht und ihr späterer Ausgang auch nach unserer Ansicht der offensichtliche Abschluß eines in früher Jugend — freilich nicht nur im Säuglingsalter — begonnenen Krankheitsprozesses. Die logische Folge ist die, daß wir auch die Prophylaxe der Tuberculose in die früheste Jugend zu verlegen und mehr wie bisher auf die Verhütung der Krankheit in der Kindheit zu achten haben. Aber auch für die therapeutische Bekämpfung der Tuberculose wird die Jugendzeit die bedeutungsvollste sein, sei es, daß wir durch Uebung der Widerstandskraft des Organismus diesen befähigen, zur späteren Heilung und relativen Immunisierung zu gelangen, sei es, daß wir auf spezifischem Wege die Tuberculose selber bekämpfen wollen; der Kinderheilkunde sind aber dadurch erweiterte und bedeutungsvolle Aufgaben zugewiesen.

1) Zentralblatt für Bakteriologie 1903, Bd. XXXII.

1) Hamburger und Stuka, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1905, Bd. 62. —  
2) Binswanger, Archiv für Kinderheilkunde 1906, Bd. 43.