

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der
Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Hamburgischen Universtät

Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Menschlichen Galle

HANS ROSENHAGEN

 Springer

AUS DEM WALDSANATORIUM IN DAVOS
CHEFARZT: GEH. SAN.-RAT PROF. DR. JESSEN

ÜBER DIE AUSSCHIEDUNG VON TUBERKELBAZILLEN MIT DER MENSCHLICHEN GALLE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

HAMBURGISCHEN UNIVERSITÄT

VORGELEGT

VON

HANS ROSENHAGEN

MEDIZINALPRAKTIKANT

SONDERABDRUCK AUS BEITRÄGE ZUR KLINIK DER TUBERKULOSE, BD. 62. 1925

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Hamburgischen Universität
Referent: Prof. Dr. Brauer

ISBN 978-3-662-39186-0 ISBN 978-3-662-40181-1 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-40181-1

Bald nach Entdeckung des Erregers der Tuberkulose ist man der Frage nachgegangen, ob der tuberkulöse menschliche oder tierische Organismus Tuberkelbacillen (T-B.) ausscheidet. Man erhoffte von ihrem Nachweis in den verschiedenen Ausscheidungsprodukten auf der einen Seite eine zuverlässige Hilfe bei der Diagnosestellung in Fällen, in denen klinischer Befund und Sputumuntersuchung im Stich ließen; auf der andern Seite war es von größtem praktischen Interesse, zu erfahren, welche Rolle die in den Ausscheidungsprodukten vorkommenden T-B. bei der Verbreitung der Krankheit spielten.

Die weitaus größte Zahl der in dies Gebiet gehörigen Arbeiten — und ihre Zahl ist, der praktischen Bedeutung des untersuchten Gegenstandes entsprechend, sehr groß — beschäftigt sich mit der Untersuchung von Faeces, Urin und Milch; man studierte die Frage, ob Darm, Niere oder Milchdrüse T-B. ausscheiden können, unter welchen Bedingungen und mit welcher Regelmäßigkeit solche Ausscheidungen vorkommen und welche Bedeutung ihnen in verschiedener Hinsicht zuzumessen ist.

Im Gegensatz dazu ist die Leber bzw. ihr Sekretionsprodukt, die Galle, nur relativ selten Gegenstand ähnlicher Untersuchungen gewesen. Das mag seine Ursache schon darin finden, daß die Gewinnung der Galle bis vor relativ kurzer Zeit beim Lebenden auf größte Schwierigkeiten stieß. Infolgedessen beziehen sich — mit wenigen Ausnahmen der letzten 4 Jahre — alle Arbeiten, die sich mit der Frage der Ausscheidung von T-B. mit der Galle beschäftigen, auf Feststellungen an menschlichen oder tierischen Leichen oder auf experimentelle Tierversuche.

So waren die ersten, die m. W. die Galle von an Tuberkulose gestorbenen Menschen auf Gehalt an T-B. untersuchten, *Fraenkel* und *Krause* (1899). Sie konnten die Erreger etwa in der Hälfte der untersuchten Fälle in ihr nachweisen. Ebenso stellten *Corper*, *Simmonds* und *Freed* (1923) in 18 Fällen vorgeschrittener Lungentbk. 5 mal T-B. in der Galle fest, außerdem in einem Fall wenig ausgehnter Lungenerkrankung.

Etwas zahlreicher sind die an Tieren ausgeführten Untersuchungen. *Joest* und *Emshoff* prüften die Galle von 31 tuberkulösen Schweinen und 26 tuberkulösen Rindern durch Überimpfung auf Meerschweinchen; 14mal erkrankte das geimpfte Tier an Tbk. Im Sediment der Galle hatten sie 4mal T-B. mikro-

skopisch feststellen können. Ähnliche Resultate hatten *Joest* und *Ziegler*: bei 27 tuberkulösen Rindern und 77 tuberkulösen Schweinen erwies sich die Galle im Meerschweinchenversuch 15mal T-B.-haltig. *Titze* und *Jahn* konnten bei tuberkulösen Rindern 11mal unter 26 Tieren den Erreger in der Galle nachweisen, *Lydia Rabinowitsch* 12mal in 17 Fällen. Von diesen letztgenannten 12 hatten 8 eine Darmtbk., nur in einem Fall fand sich ein tuberkulöser Leberherd. Endlich seien hier die Untersuchungen von *Marchisotti* erwähnt, der ebenfalls Meerschweinchen mit der Galle tuberkulöser Rinder impfte. Von 78 geimpften Meerschweinchen starben 11 an Tbk. Auch *Marchisotti* gibt an, daß bei allen Fällen, deren Galle sich infektiös gezeigt hatte, tuberkulöse Leberveränderungen bestanden.

Die Bedeutung dieser Untersuchungen liegt vor allem auf tierhygienischem Gebiete. Zeigen sie doch, daß mit der Galle T-B. in die Faeces gelangen können, auch in Fällen, bei denen wenig ausgedehnte oder klinisch nicht nachweisbare Lungenerkrankungen vorliegen. Die mit den Faeces ausgeschiedenen Bacillen stellen aber eine nicht zu unterschätzende Gefahr für gesunde Tiere dar (vgl. die Untersuchungen von *Schroeder* und *Cotton*).

Experimentell ist die Frage, ob mit der Galle T-B. zur Ausscheidung gelangen können, besonders von französischer Seite bearbeitet worden. Soweit ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehen konnte, hat zuerst *Calmette* (1909) Tierversuche in dieser Richtung angestellt. Er spritzte einer Reihe von Kaninchen intravenös T-B. vom Typus bovinus ein, tötete dann nach 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 7 Tagen je eine Kaninchen und impfte mit dem Sediment der steril gewonnenen und zentrifugierten Galle jedes Mal je 4 Meerschweinchen. Von den 4 Meerschweinchen, die mit der Galle des am 3. Tage getöteten Kaninchens geimpft waren, wurden 2 tuberkulös, von den am 4. Tage geimpften 1, von den am 7. Tage geimpften 3. Die übrigen Meerschweinchen blieben gesund. Einen weiteren Versuch machte *Calmette* (1912), indem er einer jungen Kuh eine Gallenblasenfistel anlegte, welche gestattete, zu jeder Zeit Galle zu entnehmen. Nach intravenöser Einspritzung von 3 mg boviner T-B. wurde täglich Galle entnommen und mit dieser eine größere Anzahl Meerschweinchen, im ganzen 105, geimpft. Von diesen 105 erkrankten 15 an Tbk. und zwar waren diese 15 ausnahmslos mit Galle geimpft, die am 19. Tage nach der Einspritzung der T-B. gewonnen war. Die Kuh selbst starb am 29. Tage an Tbk.

Durch diese Versuche glaubt *Calmette* die Ausscheidung von T-B. mit der Galle bewiesen zu haben. Er zieht außerdem den Schluß, daß die Zahl der ausgeschiedenen T-B. unter Umständen eine recht beträchtliche sein müsse, wenn man die den Versuchstieren eingespritzte Gallenmenge mit der am Tage durchschnittlich produzierten Menge vergleiche.

Calmettes Untersuchungen sind später von anderer Seite bestätigt. So von *Breton*, *Bruyant* und *Mézie* am Pasteurschen Institut. Diese führten nach Unterbindung des Ductus choledochus und Anlegung einer Gallenblasenfistel beim Meerschweinchen mit Hilfe einer Sonde eine Aufschwemmung von *Prodigiosus*-Bacillen in den Magen ein. Sie konnten dann in 38% der Fälle die Bacillen, z. T. schon nach wenigen Stunden, in der Galle der getöteten Meerschweinchen nachweisen. — *Remlinger* impfte 24 gesunde Meerschweinchen mit dem steril ge-

wonnenen Inhalt der Gallenblase von 24 tuberkulösen Meerschweinchen. 18 von den Versuchstieren erkrankten an Tbk. — Auch *Shivago* und *Ljubarsky* haben in ihren Untersuchungen über das Schicksal der T-B. im Organismus die Ergebnisse *Calmettes* bestätigen können, indem es ihnen gelang, durch Injektion von Galle, die sie von kranken Tieren gewonnen hatten, bei gesunden Tieren Tbk. hervorzurufen.

Diese Ergebnisse experimenteller bakteriologischer und pathologisch-anatomischer Forschung, die den Nachweis für die Möglichkeit einer Ausscheidung von T-B. mit der Galle erbrachten, legten die Frage nahe, ob sich nicht bei geeigneter Untersuchungsmethode auch beim tuberkulösen Menschen *intra vitam* eine derartige Ausscheidung würde feststellen lassen. Dieser Frage sind zuerst französische und später zwei amerikanische Untersucher nachgegangen.

So berichten als erste *Carnot* und *Libert* (1921), daß sie bei vorgeschrittener Lungentuberkulose den Erreger im Duodenalsaft, den sie mittels der Duodenalsonde gewonnen hatten, ziemlich regelmäßig feststellen konnten. Der Nachweis gelang ihnen ferner in 2 Fällen von Bauchfelltbk. und einem Fall von tuberkulöser Halslymphdrüsenkrankung, bei denen die Lungen klinisch und röntgenologisch gesund erschienen. — *Olmer* und *Crémieux* (1924) fanden bei 2 Patienten mit bacillenhaltigem Auswurf T-B. auch im Duodenalsaft, desgleichen in je einem Fall von Spitzenpleuritis, Hilusdrüsen-Tbk. und in einem klinisch unklaren Fall mit Verdacht auf Peritonealtbk. Bei diesen 3 letzten waren die Lungen klinisch frei von krankhaften Veränderungen, alle 3 waren ohne Auswurf. — *Freed* und *Black* sondierten 12 Patienten und impften mit deren Sputum, Magensaft und Duodenalsaft je 1 Meerschweinchen. In 2 Fällen erkrankte nur das mit Duodenalsaft geimpfte Tier, während die andern beiden gesund blieben. Unter 8 Kindern fanden sie einmal T-B. im Duodenalsaft. Dieses Kind erkrankte später an einer klinisch nachweisbaren Lungentbk.

Libert hat seine Untersuchungen fortgesetzt und im vergangenen Jahr einen genauen Bericht über die erhaltenen Resultate veröffentlicht. Er fand in 6 Fällen, in denen, wie er schreibt „des lésions pulmonaires discrètes ou torpides, dans quelques cas seulement révélées par l'examen radiologique“ vorlagen, T-B. im Duodenalsaft. Nur 3 von ihnen hatten Auswurf. Bei diesen fiel später eine Meerschweinchenimpfung mit Sputum ebenfalls positiv aus. Bei einer andern Patientin mit den Erscheinungen eines Typhus war die Diagnose trotz Blut- und Serumuntersuchung zweifelhaft geblieben, bis die positive Duodenalsondierung eine Miliartbk. wahrscheinlich machte. Die Autopsie bestätigte diese Diagnose. Ebenso wurden bei einer Patientin mit tuberkulösen Hilus- und Cervikaldrüsen, die außerdem tuberkulöse Ulcerationen der Nasenschleimhaut hatte, T-B. im Duodenalsaft nachgewiesen. Von Interesse sind endlich noch 2 Fälle, bei denen die Möglichkeit, Sputum zu verschlucken, sicher auszuschließen war. Der erste betrifft eine Patientin mit einer serofibrinösen Pleuritis ohne Husten und ohne Auswurf. Die Lungen waren klinisch und röntgenologisch frei von krankhaften Veränderungen. Mehrfache Duodenalsondierungen verliefen negativ. Im Anschluß an eine Luftenblasung in die Pleurahöhle bekam die Patientin Fieber, und die nun ausgeführte Duodenalsondierung hatte ein positives Resultat, während spätere Sondierungen, nachdem das Fieber abgeklungen war, wieder

negativ verliefen. — Bei dem andern Patienten mit unbestimmten abdominellen Beschwerden machte eine positive Duodenalsondierung die Diagnose Darmtbk. wahrscheinlich. Der weitere Verlauf ergab eine typische Ileocealtbk. (operativ bestätigt). Patient hatte fast nie Husten und ganz selten Auswurf, der mikroskopisch und im Meerschweinchenversuch frei von T.-B. gefunden war.

Libert sieht auf Grund seiner Arbeiten in Übereinstimmung mit den andern Untersuchern die Elimination von T.-B. beim tuberkulösen Menschen als erwiesen an und glaubt, die Duodenalsondierung als diagnostische Hilfsmittel in unklaren Fällen empfehlen zu können.

Da derartige Untersuchungen bisher nur in Frankreich und Amerika ausgeführt sind, habe ich auf Anregung von Herrn Geheimrat *Jessen* ähnliche Versuche angestellt, indem ich den mit der Duodenalsonde gewonnenen Duodenalsaft auf Gehalt an T.-B. prüfte. Die Technik war dabei, kurz geschildert, folgende: Die sterile Duodenalsonde wurde morgens nüchtern bis in den Magen eingeführt, der Patient legte sich dann auf die rechte Seite und schluckte den Schlauch langsam weiter herunter. Bei einigen Patienten mußten wir, um Spasmen der Magen- oder Pylorusmuskulatur auszuschalten, Atropin sulf. 0,0005 geben. War die Sonde etwa bis zur Marke 3 eingedrungen, wozu in der Regel $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden erforderlich waren, so wurde der mit steriler Spritze aspirierte Duodenalsaft auf Aussehen, Mukosität und auf Gehalt an Gallenfarbstoff geprüft. In Fällen, in denen die Gallensekretion gering war oder in sehr großen Intervallen erfolgte, wurden 10—20 ccm steriler Milch durch die Sonde eingespritzt und auf diese Weise fast in allen Fällen reichliche Sekretion hervorgerufen. Die gewonnene Galle wurde in sterilen Röhren ausgiebig zentrifugiert; 0,5 ccm des Sediments wurden dann einem oder zwei Meerschweinchen subcutan in die Leistenbeuge eingespritzt. Die Tiere wurden regelmäßig kontrolliert und nach 8—10 Wochen seziiert. Das nicht zur Impfung benutzte Sediment wurde zu Ausstrichpräparaten verwendet und so von jedem Fall 8—10 Präparate hergestellt, gefärbt und genauestens durchgemustert.

Bei der Auswahl der Patienten wurden solche berücksichtigt, bei denen nach klinischen und röntgenologischem Befund sicher eine aktive tuberkulöse Erkrankung bestand, bei denen aber der Befund quantitativ ein möglichst geringer war. Von den 11 sondierten Patienten waren 9 frei von bacillenhaltigem Auswurf, entweder husteten sie gar nichts aus oder in dem spärlichen Sputum waren bei z. T. monatelang durchgeführter sorgfältiger Untersuchung nie T.-B. nachweisbar gewesen. Die zwei anderen Fälle, die z. Z. der Sondierung T.-B. im Auswurf hatten, wurden lediglich zu Vergleichszwecken sondiert. Die bei ihnen erhobenen Befunde mußten von vorneherein Zweifel darüber zulassen, ob eventuell im Duodenalsaft gefundene Bacillen wirklich von einer Ausscheidung mit der Galle oder nicht vielmehr von verschlucktem Sputum herstammten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren folgende:

1. B., 25 Jahre alt, erkrankte anfangs Januar 1925. Bei der Aufnahme hier im Februar 1925 wurde eine vorwiegend den rechten mittleren Lungenteil betreffende, nach dem Röntgenbild kleinknotige tuberkulöse Erkrankung festgestellt. Zur Zeit der 1. Sondierung (19. V.) hatte Patient sich bereits wesentlich erholt, war temperaturfrei, ohne Husten und Auswurf.

Sediment: Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: 0.

Später trat bei dem Patienten eine Verschlechterung ein, er bekam Temperaturen bis $37,6^{\circ}$ (im Mund), nahm an Gewicht ab und klagte über schlechtes Allgemeinbefinden. Husten und Auswurf bestanden nicht. Zweite Sondierung am 10. VII.

Mikroskopisch: Säurefeste Stäbchen.

Meerschweinchenversuch: 0.

2. L., seit 5—6 Jahren immer schwächlich und kränkelnd, während früher angeblich gute Leistungsfähigkeit bestand. 1922 Pleuritis sicca dextra. Im Mai 1924 hier aufgenommen. Es fand sich Dämpfung über dem linken Oberlappen und unsaubere abgeschwächte Atmung, sowie verstärkter Fremitus. Sondierung am 28. V. 1925. Die Beschwerden waren im allgemeinen dieselben, Mattigkeit und Abgeschlagenheit standen im Vordergrund der klinischen Erscheinungen, während der objektive Lungenbefund gebessert war. Temperaturen bis $37,4^{\circ}$, nie Husten oder Auswurf.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: 0.

3. St., 40 Jahre alt, 5 Kinder. Als Kind hatte sie Drüsenerkrankungen am Hals. Als die Patientin nach Davos kam, war sie bereits seit mehreren Jahren wegen Gelenksbeschwerden in ärztlicher Behandlung gewesen. Vorübergehende Besserung durch M-T-b-R-Behandlung. Bei der Aufnahme im September 1924 waren die Endgelenke des rechten kleinen und des rechten Ringfingers leicht versteift. In beiden Kniegelenken, rechts mehr wie links etwas Erguß, beide waren ebenso wie das rechte Hüftgelenk schmerzhaft. Desgleichen war das rechte Daumengrundgelenk etwas geschwollen. Auf der Lunge fand sich Dämpfung über der Hilusgegend beiderseits, sowie unsaubere rauhe Atmung. Zur Zeit der Sondierung am 26. V. Temperaturen bis $37,5^{\circ}$, zeitweise noch Gelenksbeschwerden, besonders im rechten Knie und in den Kiefergelenken, kein Husten, kein Auswurf.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: 0.

4. R., 24 Jahre alt, hatte Oktober 1924 eine leichte Lungenblutung mit positivem Bacillenbefund. Klinisch und röntgenologisch wurde ein kleinknotiger tuberkulöser Prozeß des linken Oberlappens festgestellt. Sondierung am 15. V. Damals noch abendliche Temperaturen bis 37° i. M., kein Husten, kein Auswurf.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: 0.

5. Sch., 47 Jahre alt, früher immer gesund gewesen, erkrankte im Herbst 1924, kam im Februar 1925 nach Davos. Es fand sich hier über beiden Hilis, besonders rechts, Dämpfung mit verschärfter Atmung. Das Röntgenbild zeigte eine verwaschene Hiluszeichnung beiderseits, sowie vereinzelt gut begrenzte Knötchen links unter der Clavicula. Sondierung am 30. V. Temperaturen damals zeitweise noch $37,3^{\circ}$ (i. M.), geringe allgemeine Beschwerden, nie Husten und Auswurf.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: Das Tier ging im Laufe der 2. Woche an einem eitrigen Absceß an der Injektionsstelle zugrunde. Bei der Sektion fand sich kein Anhalt für Tbk.

6. O., 18 Jahre alt, kam im November 1924 nach Davos. Die klinische Untersuchung ergab in Übereinstimmung mit dem Röntgenbild eine nodös-cirrotische tuberkulöse Erkrankung des rechten Oberlappens; ähnliche Veränderungen bestanden im linken mittleren Lungenteil. Sondierung am 30. VI. Patient hatte einige Male in den vorhergehenden Wochen etwas zäh-schleimiges Sputum, in dem nie Tb. gefunden waren. $1\frac{1}{2}$ Wochen vor der Sondierung hatte er eine Verschlechterung erlitten: Temperaturen bis $38,2^{\circ}$ (i. M.), Gewichtsabnahme trotz Bettruhe, schlechtes Allgemeinbefinden. Während dieser Tage hatte er aber keinen Auswurf.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: positiv.

Das 1. Meerschweinchen ging nach 20 Tagen ein. Die Sektion ergibt vergrößerte, verkäste Lymphdrüsen an der Injektionsstelle und retroperitoneal. Außerdem findet sich ein scharf abgegrenzter Absceß in der der Injektionsstelle benachbarten Bauchmuskulatur von etwa Kirschgröße. Die Absceßwand bestand aus schmierigen, käsigen Massen. Sowohl in dem Absceß wie im Käse sämtlicher erkrankter Lymphdrüsen wurden im Ausstrichpräparat reichlich T-B. gefunden.

Das 2. Meerschweinchen wurde nach 12 Wochen getötet. Bei ihm fanden sich ähnliche Veränderungen wie beim ersten, nur waren sie ausgedehnter, und die Verkäsung weiter vorgeschritten, außerdem fehlte eine Absceßbildung. Die erkrankten Lymphdrüsen wurden histologisch untersucht, und dabei die tuberkulöse Natur der Veränderungen sichergestellt.

7. H., 22 Jahre alt, hatte als Kind Drüsenerkrankungen am Hals. Vor 2 Jahren Pleuritis sicca sin. Im Anschluß daran machte er verschiedene Erholungskuren durch. 1925 im April leichte Hämoptoe. Im Mai 1925 kam er nach Davos. Die Untersuchung ergab starke Dämpfung über der linken Spitze, mit leisem Atemgeräusch und reichlich feinblasigen R.-G., ferner verkürzten Klopfeschall und verschärfte Atmung über beiden Hilis. Das Röntgenbild entsprach dem klinischen Befund. Außerdem litt der Patient an einer ausgedehnten Erkrankung der maxillaren und cervixalen Lymphdrüsen. Sondierung am 1. VII. 1925. Damals Temperaturen bis 37,3° (i. M.), Mattigkeit, bisweilen noch leichte Nachtschweiße. Auswurf hatte er vor der Sondierung anlässlich einer leichten Angina und Pharyngitis, jedoch wurden in dem schleimigen Sputum keine T.-B. gefunden. Zur Zeit der Sondierung hatte der Patient keinen Auswurf mehr.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: positiv.

Das 1. Meerschweinchen wurde nach 9 Wochen getötet und sezirt: Die Lymphdrüsen an der Injektionsstelle und retroperitoneal waren verkäst, außerdem fanden sich Knötchen in Milz und Leber. Die histologische Untersuchung ergab eine Tbk., im Schnittpräparat der Lymphdrüsen waren bei geeigneter Färbung T.-B. nachweisbar.

Das 2. Meerschweinchen ging nach 12 Wochen ein. Die Sektion ergab etwa dasselbe Bild, wie bei dem 1. Tier. Auch in diesem Fall wurde durch histologische Untersuchung Tbk. sichergestellt.

8. K., 46 Jahre alt, war früher stets gesund. Herbst 1923 Pleuritis, bis Mai 1924 in Davos. Völlig beschwerdefrei bis November 1924. Seitdem zunehmende Leibbeschwerden. Im Mai 1925 Laparatomie. Dabei wurde eine Peritoneal-Tbk. festgestellt. Seit Juni 1925 wieder in Davos. Patientin litt vor allem an Leibbeschwerden, die in ihrer Stärke wechselten. Drei Querfinger breit unterhalb des Nabels Fistelöffnung in der Laparatomie-Narbe. Temperaturen bis 37,3°. Sondierung am 9. VII.

Mikroskopisch: Vereinzelt säurefeste Stäbchen, die morphologisch durchaus T.-B. glichen.

Meerschweinchenversuch: Beide Meerschweinchen gingen kurz nach der Impfung ein, das erste am 2. Tag an einer eitrigen Peritonitis, das zweite am 8. Tag an einem eitrigen Absceß an der Injektionsstelle. In den Ausstrichpräparaten waren keine T.-B. nachzuweisen.

9. Sch.-C., aus tuberkulös belasteter Familie, war als Kind immer schwächlich und häufig krank. Seit mehreren Jahren allmählich zunehmend schlechtes Allgemeinbefinden. Winter 1924/1925 kam sie nach Davos. Bei der Aufnahme fanden sich vereinzelt knötchenförmige Herde im linken Oberlappen sowie im rechten mittleren Lungenteil, zumal in der Umgebung des Hilus. Sondierung am 17. VII. 1925. Damals Temperaturen bis 37,5°. Kein Husten, kein Auswurf.

Mikroskopisch: 0.

Meerschweinchenversuch: 0.

10. B., 20 Jahre alt, erkrankte im Mai 1925 an Lungentuberkulose. Als er im Juni 1925 nach Davos kam, bot er frische exsudative Herde im rechten Mittel- und Unterlappen. Sondierung am 15. VII. 1925. Der Patient hatte zu dieser Zeit Temperaturen bis 37,8° und 15—20 ccm Sputum mit spärlichen T.-B.

Mikroskopisch: positiv.

Meerschweinchenversuch: positiv.

Das nach 10 Wochen sezirte Tier zeigte das typische Bild einer über den ganzen Organismus verbreiteten, von der Injektionsstelle ausgehenden Tbc.

11. M., 28 Jahre alt, kam im Februar 1925 mit einer ausgedehnten tuberkulösen Erkrankung beider Oberlappen zur Aufnahme. Sondierung am 9. VIII. 1925. Damals hatte die Patientin noch zeitweise Temperaturen bis 37,5° und 10—15 ccm Sputum, das T.-B. enthielt. Der Allgemeinzustand hatte sich bereits erheblich gebessert.

Mikroskopisch: positiv.

Meerschweinchenversuch: 0.

Zusammengefaßt ergibt sich also:

a) ein sicher positives Resultat in zwei Fällen (6 und 7), bei denen die Möglichkeit, daß T.-B.-haltiges Sputum verschluckt wurde, praktisch als ausgeschlossen angesehen werden konnte. Der erste (6) hatte zwar bisweilen etwas zäh-schleimiges Sputum, in dem sich aber, obgleich es monatelang auf T.-B. nachgesehen war, nie Bacillen finden lassen. Der zweite (7) hatte nur anlässlich einer leichten Angina und Pharyngitis zwei Wochen vor der Sondierung etwas katarrhalisches Sputum gehabt, das aber mikroskopisch frei von T.-B. war.

b) Zweifelhaft war das Resultat im Fall 8, wo sich im Zentrifugat säurefeste Stäbchen fanden, die nach ihrem mikroskopischen Aussehen als T.-B. anzusprechen waren. Da aber beide Meerschweinchen gleich nach der Impfung eingingen, scheidet dieser Fall für die Beurteilung, ob eine Ausscheidung von T.-B. mit der Galle vorlag, aus.

c) Negativ waren die 6 anderen sputumfreien Fälle, bei denen nach klinischen und röntgenologischen Befund sicher eine aktive Tuberkulose bestand.

d) Von den zwei Fällen, die T.-B. im Auswurf hatten (10 und 11), war der eine (10) sicher positiv. Der zweite bleibt, da nur die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes T.-B. feststellte, ebenfalls zweifelhaft.

In Übereinstimmung mit den französischen und amerikanischen Arbeiten lassen somit auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen den Schluß zu, daß beim tuberkulösen Menschen eine Ausscheidung von T.-B. mit der Galle vorkommt, und sich bei geeigneter Untersuchungstechnik nachweisen läßt.

Es bleibt nun die Frage, auf welche Weise die T.-B. in die Galle gelangen. Es bestehen dafür theoretisch drei Möglichkeiten: Das Natürlichste erscheint es, zunächst einmal an das Bestehen sog. offener Leberherde zu denken, d. h. tuberkulöser Herde, die an irgendeiner Stelle in das Gallengangssystem eingebrochen sind und von denen aus dann die T.-B. sich dem Gallenstrom beimgen und mit ausgeschwemmt werden können. *Joest*, *Marchisotti* u. a. vertreten die Ansicht, daß die T.-B. stets von derartigen Leberherden herrühren. *Joest* fand nämlich bei Rindern und Schweinen in allen Fällen, in denen er T. B. in der Galle hatte nachweisen können, auch tuberkulöse Leberveränderungen. 15mal untersuchte er die betreffenden Lebern histologisch, wobei es ihm 6mal durch Anfertigung genauer Schnittserien gelang, Einbruchsstellen tuberkulöser Herde in die Gallengänge festzustellen.

Andere Forscher glauben, daß die Leber, etwa in Analogie zur Niere, die Fähigkeit besitze, auf dem Blutwege zu ihr gelangte T.-B. in die Gallengänge auszuschleiden. Besonders *Simmonds* ist s. Zt. für diese Auffassung bei der Erklärung der Entstehung von Gallengangstuberkeln eingetreten. Nach seiner Ansicht entstehen diese, indem die in die Gallengänge ausgeschiedenen T.-B. die Wand der Gallengänge von innen her angreifen und zur Bildung tuberkulöser Gewebsveränderungen Veranlassung geben. Diesen Entstehungsmodus glaubte er aus der Lage und Anordnung der Herde und aus ihren Beziehungen zu den Gallengängen ableiten zu können. — Käme eine derartige Ausscheidung von Tuberkelbacillen durch die Leber, wie sie zwar von anderen Untersuchern (*Lichtenstein*) bestritten wird, tatsächlich vor, so wäre damit auch die Möglichkeit gegeben, daß als Folge einer tuberkulösen Bacillemie in der Galle des Menschen

T-B. vorkommen, ohne daß sie notwendigerweise von spezifischen Leberherden herkommen müßten. Die Tierversuche *Calmettes* und seiner Schüler scheinen dafür zu sprechen, daß jedenfalls im Experiment nach intravenöser Einverleibung von T-B. eine direkte Elimination derselben mit der Galle erfolgen kann, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß die Ergebnisse eines Tierversuches sich nicht ohne weiteres auf die beim tuberkulösen Menschen vorliegenden Verhältnisse übertragen lassen.

Die dritte Möglichkeit für die T-B., in die Galle zu gelangen, liegt vor in Fällen, wo ein tuberkulöses Geschwür der Gallenblase oder der größeren Gallengänge besteht, indem sich die Bacillen direkt der vorbeifließenden Galle beimischen. — Praktisch wird sich diese Frage nach der Herkunft der Bacillen *intra vitam* kaum je entscheiden lassen, da sich ja tuberkulöse Herde der Leber und der Gallenwege meist dem klinischen Nachweis entziehen.

Was nun den Wert der Duodenalsondierung als diagnostisches Hilfsmittel anbetrifft, als welches zumal *Libert* sie empfehlen zu können glaubt, so ist ihr wohl eine gewisse Bedeutung in dieser Hinsicht nicht abzusprechen. Besonders mag das für die klinisch oft unklaren Fälle der Generalisationsperiode, also des sekundären Stadiums nach *Ranké*, und die sich in ihrem Verlauf entwickelnden Krankheitsbilder gelten, während die isolierte Tuberkulose des tertiären Stadiums in den weitaus meisten Fällen ein so eindeutiges Bild gibt, daß ihre Diagnose durch die klinische Untersuchung und ihre gewöhnlichen Hilfsmittel sicherzustellen ist. Eine Reihe von Fällen der französischen Arbeiten scheinen dafür zu sprechen. Und von den beiden positiven Fällen 6 und 7 stand der zweite sicher noch im Stadium der Generalisation. Dies ergab sich aus der Anamnese, die die verschiedenen hämatogenen Schübe deutlich erkennen ließ, und aus der für die Generalisationsperiode charakteristischen Drüsenerkrankung. Diese Überlegungen erscheinen um so verständlicher, wenn man berücksichtigt, daß die Verbreitung des Erregers auf dem Blutwege für das sekundäre Stadium typisch und somit auch die Möglichkeit, daß T-B. zur Leber gelangen und hier ausgeschieden werden bzw. zur Bildung tuberkulöser Herde Veranlassung geben, in dieser Krankheitsperiode am ehesten gegeben ist.

Daß auf der andern Seite der Wert der Duodenalsondierung für die Diagnosestellung, — wenn man einmal ganz von der umständlichen und zeitraubenden Technik und den beträchtlichen Fehlerquellen absieht — nicht überschätzt werden darf, ist sicher. Wenn von 9 Fällen mit aktiver tuberkulöser Erkrankung nur zwei T-B. im Duodenalsaft hatten, so geht daraus zum mindesten hervor, daß die Ausschwemmung der Erreger mit der Galle ein inkonstantes Symptom ist, so daß der negative Ausfall der Duodenalsondierung nichts *gegen* das Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung beweist. So gelang z. B. im Fall 9 am Morgen der Duodenalsondierung der Nachweis von T-B. im strömenden Blut, während die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes und die Impfung von drei Meerschweinchen negativ ausfiel. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß, selbst wenn T-B. im Blute kreisen, deshalb doch eine Ausscheidung durch die Leber nicht immer stattfinden muß. Es ist ferner denkbar, daß die Zahl der ausgeschiedenen T-B. sehr gering ist. Da nun von der gewonnenen Galle nur ein kleiner Bruchteil injiziert wird, so erscheint es sehr wohl möglich, daß die tatsächlich

injizierte Menge an T.-B. zu klein ist, um eine Erkrankung des Versuchstieres hervorzurufen. Endlich sei hier erwähnt, daß verschiedene Male an der Injektionsstelle eitrige Abscesse auftraten, die ihrerseits für die Entwicklung der T.-B. ungünstige Bedingungen schaffen können. Vielleicht übt auch die miteingespritzte Galle einen ungünstigen Einfluß aus in dem Sinne, daß sie das Angehen einer tuberkulösen Infektion erschwert.

So dürften negative Resultate mit größter Vorsicht zu bewerten sein. Ein endgültiges Urteil darüber, welche Bedeutung der Duodenalsondierung in dieser Hinsicht zukommt, kann nur durch eine größere Zahl von Untersuchungen an genau ausgesuchten und beobachteten Fällen ergeben.

Zusammenfassung:

Zur Untersuchung der Frage, ob beim tuberkulösen Menschen eine Ausscheidung von T.-B. mit der Galle vorkommt, wurde die Duodenalsondierung an 11 Patienten ausgeführt. Die Prüfung der Galle durch Meerschweinchenversuch ergab in 3 Fällen ein positives Resultat, das durch histologische Untersuchung sichergestellt wurde¹⁾. Von den dreien hatte nur ein Patient T.-B. im Auswurf. Der Methode kann in klinisch unklaren Fällen eine gewisse Bedeutung für die Klärung der Diagnose zukommen, wobei jedoch negative Resultate mit größter Zurückhaltung zu bewerten sind.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Fraenkel* und *Krause*, zit. nach *Falci*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, Zeitschr. f. Hyg. **32**. 1899. — ²⁾ *Corper*, *Simmons* und *Freed*, Americ. review of tubercul. **8**. 1923. — ³⁾ *Joest* und *Emshoff*, Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **12**. 1911. — ⁴⁾ *Joest* und *Ziegler*, Ebenda **13**. 1913. — ⁵⁾ *Titze* und *Jahn*, Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt **45**. 1913. — ⁶⁾ *Rabinowitsch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 3. — ⁷⁾ *Marchisotti*, Semana méd. 1921, Nr. 2, Buenos Aires. — ⁸⁾ *Schroeder* und *Cotton*, Washington 1906/1907 (zit. nach *Calmette*). — ⁹⁾ *Calmette* und *Guerin*, Acad. de Sciences, **8**. III. 1909. — ¹⁰⁾ *Dieselben*, Ann. de l'inst. Pasteur 1912, S. 163. — ¹¹⁾ *Calmette*, L'infection bacillaire et la tuberculose. Paris 1922. — ¹²⁾ *Breton*, *Mézie* und *Bruyant*, Soc. de biologie 1912, 19. VII. — ¹³⁾ *Remlinger*, Soc. de biologie **88**. 1923. — ¹⁴⁾ *Shivago* und *Ljubarsky*, Woprossy tuberkuljosa **1**, Nr. 1. 1923 (zit. nach Zentralbl. f. Tuberkul. **22**, 261). — ¹⁵⁾ *Carnot* und *Libert*, Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris, 21. VII. 1921. — ¹⁶⁾ *Olmer* und *Cremieux*, Rev. de la tubercul. 1924, Nr. 3. — ¹⁷⁾ *Freed* und *Black*, Americ. review of tubercul. 1923, zit. nach *Olmer* und *Cremieux*, s. oben. — ¹⁸⁾ *Libert*, Rev. de la tubercul. 1924, Nr. 2. — ¹⁹⁾ *Joest*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. in Marburg 1913. — ²⁰⁾ *Lichtenstein*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25**.

¹⁾ Einen Teil der histologischen Schnittpräparate konnte ich mit freundlicher Erlaubnis von Herrn Prof. Dr. *Loewy* am Forschungsinstitut für Tuberkulose und Hochgebirgsphysiologie anfertigen.

Lebenslauf.

Am 20. März 1901 wurde ich, *Hans Erich Rosenhagen*, als Sohn des Honorarprofessors an der Hamburgischen Universität und Oberlehrers Dr. phil. *Gustav Rosenhagen* und seiner Ehefrau *Maria*, geborene *Hasche* in Hamburg geboren. Ich besuchte von 1907—1910 die Vorschule in der Realschule zu Eilbeck und von 1910—1919 die Gelehrtenschule des Johanneums, die ich am 1. März 1919 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich studierte während des ersten vorklinischen Semesters in Hamburg, während der darauffolgenden 4 Semester in Marburg, wo ich Ende des Sommersemesters 1921 das Physikum bestand. Die 5 klinischen Semester studierte ich in Hamburg und bestand hier nach dem Wintersemester 1923/24 das medizinische Staatsexamen. Am 1. Juli trat ich im Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf mein praktisches Jahr an und war als Medizinalpraktikant auf der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik und an der Chirurgischen Universitätsklinik tätig. Ende Oktober 1924 mußte ich infolge einer Lungentuberkulose meine Tätigkeit unterbrechen. Nachdem ich vom Dezember bis zum März 1925 als Patient in der Deutschen Heilstätte, Davos-Wolfgang gewesen war, konnte ich Mitte März 1925 als Medizinalpraktikant im Waldsanatorium Davos (Geheimrat Prof. Dr. *Jessen*) die Arbeit wieder beginnen und hier den Rest meines praktischen Jahres absolvieren, wozu mir die Genehmigung von der hamburgischen Hochschulbehörde erteilt war.
