

fangen. II Mariotte'sche Flasche enthaltend die Irrigationsflüssigkeit. Die zahlreichen Windungen und die Lage der Schlangenrohre konnten in der Figur der Deutlichkeit halber nicht genau gegeben werden. Die Schläuche 11 und 12 zwischen Wasserbad und Objectträger sind mit Flanell umwickelt.

- Fig. 3. Wasserreservoir mit constantem Niveau, etwa 9fach verkleinert. 8 Wasserzufluss. 9 Abfluss des überschüssigen Wassers. 10 Wasserleitung zum Wasserbad und zum Wärmekasten des Objectträgers.
- Fig. 4. Wärmekasten K im Durchschnitt. Halbe natürliche Grösse. A Ausschnitt der hölzernen Objectplatte B, auf welche durch die Schrauben  $\delta\delta$  der Wärmekasten aufgesetzt ist.  $ee$  Kautschuklamelle zur Verdichtung der Fuge zwischen dem Wärmekasten K und der Platte B.  $h$  und  $g$  Glasfenster.  $a$  und  $b$  Tubulirungen zur Zu- und Ableitung des Heizwassers.  $c$  Tubulus mit Hahn zum Entfernen der Luft aus K. Ferner  $xx$  Klammern zum Festhalten der Korkplatte Fig. 6.
- Fig. 5. Wärmekasten, Flächenansicht, halbe natürl. Grösse. Bezeichnung wie Fig. 4.
- Fig. 6. Halbe natürl. Grösse. Korkplatte auf der Oberfläche des Wärmekastens zu befestigen.
- Fig. 7. Dieselbe, senkrecht durchschnitten.
- Fig. 8 u. 9. Korkplatten. Halbe natürl. Grösse. S. Text.
- Fig. 10. Deckglas mit Schutzrand aus Glas. Natürliche Grösse.

## XVII.

### Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeugen.

Von Dr. Tappeiner in Meran.

Die wiederholte Beobachtung, dass ganz gesunde und aus gesunder Familie stammende Mädchen bei längerer Pflege eines phthisischen Kranken selbst phthisisch wurden und rasch dahin starben, drängte mir den Glauben an die Contagiosität der Phthise unwillkürlich mehr und mehr auf. Als Ursache der Ansteckung vermurthe ich die Einathmung der phthisischen durch Husten in der Luft zerstäubten Sputa und da die bisher zur Erzeugung von Tuberculose befolgten Methoden, die Impfung so wenig wie die Fütterung oder die von Lippl<sup>1)</sup> geübte gewaltsame Einführung in

<sup>1)</sup> Amtlicher Bericht der 50. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.

Trachealfisteln auf meine Frage, ob denn wirklich auf diesem Wege Tuberculose erzeugt werden könne, eine genügende Antwort nicht geben konnten, beschloss ich mir dieselbe durch ein neues Verfahren zu beschaffen, das darin bestand, die Versuchsthiere täglich einige Zeit in einem Raume athmen zu lassen, in dessen Luft feine Theilchen phthisischer Sputa suspendirt waren. Eine solche Luft stellt man sich, wie ich fand, am bequemsten mittelst eines Dampfzerstäubers her, der die in Wasser fein vertheilten Sputa leicht aufsaugt und in seinem Strahle mit fortführt. Ein längerer Aufenthalt in München während des Sommers 1877 verschaffte mir zuerst Gelegenheit zur Ausführung dieser Versuche, da mir Herr Prof. Dr. v. Buhl bereitwilligst die Ställe des dortigen pathologischen Institutes zu benützen gestattete, wofür ich ihm hier nochmals meinen wärmsten Dank ausspreche. Sogleich die ersten Versuche lieferten schon so prägnante Resultate, dass ich mir deren vorläufige Mittheilung in der folgenden Versammlung der Naturforscher und Aerzte<sup>1)</sup> erlauben konnte. Ich habe die Versuche seitdem in erweitertem Maasse in Meran während des verflossenen Winters und Frühjahrs fortgesetzt und soweit zum Abschlusse gebracht, als es zur Beantwortung der eingangs erwähnten Frage und als Beleg für die Zuverlässigkeit und Sicherheit der neuen Methode erforderlich war, auf deren kurze Schilderung ich im Folgenden zuerst eingehen werde.

Zu allen Versuchen waren die Sputa Personen entnommen, welche mit tuberculösen Lungencavernen behaftet waren; aus einem Thee- oder Esslöffel voll davon wurde durch Verreiben mit 300 bis 500 Ccm. Wasser eine emulsionsartige noch eben durchscheinende Flüssigkeit hergestellt, welche durch den ausserhalb des Versuchsraumes aufgestellten Dampfzerstäuber diesem zugeführt wurde. In den Versuchen 1—8 maass derselbe 1,12 M. in Tiefe, 0,82 M. in Breite und 0,86 M. in der Höhe, er war auf einer Seite offen und durch ein Gitter geschlossen, welches während der Inhalationen selbst noch durch Wachseleinwand lose verhängt war. Durch eine Oeffnung derselben gelangte der Dampfstrahl in den Raum. In den Versuchen 1—4 inhalirten die Thiere täglich zweimal eine Stunde lang und blieben auch ausser dieser Zeit im Versuchsraume, in den Versuchen 5—8 inhalirten sie blos einmal täglich und hielten sich

<sup>1)</sup> Amtlicher Bericht S. 269; desgleichen Wiener medic. Presse No. 43. 1877

die übrige Zeit im Freien auf. In den drei letzten Versuchen befanden sie sich während der Inhalation, welche täglich einmal mit sehr kleinen Mengen Sputa — ein Theelöffel voll auf drei Tage — vorgenommen wurde, in einem ganz im Freien aus Brettern roh gezimmerten Raume von 12 Cub.-Meter Rauminhalt, in dem durch zahlreiche Spalten in den Wänden die Luft ein- und austreten konnte. Zu Versuchsthieren waren ausschliesslich Hunde gewählt, da dieselben nach Prof. Bollinger nur äusserst selten an Tuberculose leiden, dieselben konnten sich in allen Fällen frei in den Inhalationsräumen bewegen, waren also nicht direct dem Dampfstrahl ausgesetzt.

Folgendes sind die an 11 derselben nach der eben beschriebenen Methode erzielten Resultate, neben Angabe des Alters, Körpergewichtes zu Anfang und zu Ende des Versuches und die Dauer desselben:

No. 1. Alter 3 Jahre, Körpergew. 6 Kilogr. bei Beginn, 5,5 am Ende des Versuchs. Inhalationsdauer 8. Juli bis 17. August = 42 Tage. Sectionsbefund: Pleuraoberfläche und Parenchym beider Lungen dicht erfüllt mit kleinsten, grau durchscheinenden Knötchen, in den Nieren und der Leber ähnliche Knötchen in geringerer Zahl, die übrigen Organe wurden wenigstens bei makroskopischer Untersuchung als frei und normal befunden.

No. 2. Alter  $\frac{1}{2}$  Jahr. Körpergew. 8 Kilogr. am Anfang, 7 Kilogr. am Ende des Versuches, Dauer desselben 8. Juli bis 20. August = 45 Tage. Derselbe Befund wie im vorigen Falle, nur die Knötchen grösser confluirend, trüber, gelblicher.

No. 3. Alter 4 Jahre, Körpergew. 20 Kilogr. Inhalationsdauer 24 Tage, während derselben keine Abnahme des Körpergewichtes. Sectionsbefund: Beide Lungen wie in den vorigen Fällen voll von miliaren Knötchen, vereinzelt auch in den Nieren sichtbar.

No. 4. Körpergew. 5 Kilogr. Inhalationsdauer 25 Tage. Befund: zahlreiche miliare Knötchen in beiden Lungen.

No. 5. Altes Thier, Körpergew. 5 Kilogr. Inhalationsdauer 4 Wochen, verendet am Schluss der 5. Woche. Befund: Exquisite ausgebreitete Desquamativpneumonie.

No. 6. Körpergew. 9 Kilogr. Inhalationsdauer 4 Wochen, verendet in der 6. Woche. Derselbe Befund nebst zahlreichen kleinen Cavernen und Tuberkeln.

No. 7. Körpergew. 12 Kilogr. zu Anfang, 12,5 Kilogr. zu Ende des Versuchs. Beginn der Inhalation 9. September, Dauer derselben 4 Wochen, wurde am 6. November getödtet. Befund: Desquamativpneumonie, miliare Tuberkel, einzelne kleine käsige Herde und Cavernen.

No. 8. Körpergew. zu Beginn der Inhalation (3. Sept.) 5 Kilogr. Dauer derselben 4 Wochen, getödtet am 23. Nov. Körpergew. 6 Kilogr. Befund: Desquamativpneumonie, einzelne käsige Herde und zahlreiche miliare Knötchen.

No. 9. Anfangsgewicht 24 Kilogr., Endgewicht 26 Kilogr. Dauer des Versuchs 23. Februar bis 9. April. Befund: Miliartuberkel in den Lungen, in beiden Unterlappen und zum Theil im Oberlappen derselben diffuse Desquamativpneumonie. Die übrigen Organe frei.

No. 10. Körpergew. 18 Kilogr. zu Anfang, 21 zu Ende des Versuchs, Dauer desselben 23. Februar bis 15. April. Befund: In den Lungen kleine diffuse und lobuläre Herde von Desquamativpneumonie, wenig ausgesprochen; ausserdem zahlreiche Miliartuberkel. Die übrigen Organe normal.

No. 11. Körpergew. 16 Kilogr. zu Anfang, 18 zu Ende des Versuchs, Dauer desselben 23. Februar bis 15. April. Befund: Acute Miliartuberculose in den Lungen (die einzelnen Knötchen über die Schnittfläche vorspringend und hart sich anführend), der Milz, der Leber, den Nieren; überall sehr prägnant.

Das Ergebniss aller dieser 11 Obductionen, die theils von mir theils von Herrn Dr. Schweninger in meinem Beisein vollzogen wurden, ist mit Ausnahme des zweifelhaften Falles No. 5 ausgesprochene miliare Tuberculose beider Lungen, in der Mehrzahl der Fälle auch in geringerem Grade der Nieren, in vereinzelt Fällen wurden auch in der Leber und Milz Knötchen gefunden. Die mikroskopische Untersuchung hat diesen Befund vollinhaltlich bestätigt. Dr. Schweninger hat bereits in der Naturforscherversammlung 1877 hierüber referirt und Prof. v. Buhl wird darüber und über die Schlüsse, welche sich daraus bezüglich der Tuberculose in pathologisch-anatomischer Hinsicht ziehen lassen, in einer gesonderten Abhandlung berichten. Ich beschränke mich hier nur auf einzelne Andeutungen, welche auf die grosse Bedeutung der geschilderten Versuche in klinischer und namentlich hygieinischer Beziehung aufmerksam zu machen geeignet sind; werde aber zuvor noch einige Versuche besprechen, welche ich zum Zwecke unternommen habe, über die Art des Zustandekommens der Erkrankung einige Aufschlüsse zu erlangen.

Was zunächst die Zeit betrifft, zu der die erste deutliche Knötheneruption bemerkbar ist, so tritt dieselbe in der dritten Woche, vom Tage der ersten Inhalation an gerechnet, auf. Denn an zwei Hunden, von denen der erste nach zehn-, der zweite nach vierzehntägiger Inhalation getödtet wurde, war bei makroskopischer Untersuchung wenigstens von Knötchen noch nichts wahrzunehmen; hingegen waren die Lungen von zweien am Beginne der vierten Woche getödteten Hunden (No. 3 und 4) bereits dicht mit Knötchen erfüllt.

Die zur Hervorrufung der Eruption nothwendige Menge von Sputum ist ferner sicherlich eine sehr geringe, dies beweisen namentlich die drei letzten Versuche, in welchen täglich in einen Raum von 12 Cub.-Meter nur ungefähr 1 Gr. feuchten Sputums zerstäubt worden war. Bedenkt man, dass der Wassergehalt der Sputa ein sehr hoher ist, dass ferner sicherlich ein grosser Theil der zerstäubten Masse zu Boden sinkt, ehe sie eingeathmet werden konnte, ferner noch durch die zahlreichen Spalten in den Wänden ein Theil entweichen konnte, der Rest endlich, vorausgesetzt dass er vollständig eingeathmet wurde, sich auf drei Hunde vertheilte, so ist die Menge fester Substanz, welche von den Sputa in die Lungen täglich gelangen konnte, zweifelsohne eine minimale zu nennen. Es ist, abgesehen davon dass die nach der ersten Woche eingeathmeten Sputatheilchen wohl kaum mehr an der Hervorrufung der ersten Knötcheneruption betheiligt sein können, und die Erkrankung in einzelnen Fällen nicht auf die Lungen beschränkt blieb, schon dadurch der Schluss, dass die in die Lunge gelangten Theilchen der Sputa auf specifische Weise und nicht als blosse Fremdkörper wirken in hohem Grade wahrscheinlich. Es stehen demselben indess die Versuche von Schottelius<sup>1)</sup> entgegen, der meine Versuche wiederholte und, abgesehen von einer abweichenden Auffassung derselben in pathologisch-anatomischer Hinsicht bestätigte, indess aber angiebt miliare Knötcheneruptionen ganz derselben Art und in derselben Zahl auch bei Inhalationen von Sputa bronchitischer aber nicht tuberculöser Personen, in geringerem Maasse bei Inhalationen von zerriebenen und in Wasser suspendirtem Limburger Käse, Hirn und Zinnober erhalten zu haben. Wie indess aus seiner kurzen Mittheilung hervorgeht, scheint derselbe unter erheblich anderen Versuchsbedingungen gearbeitet zu haben und namentlich scheinen die Räume, in welchen sich seine Thiere während der Inhalation befanden, sehr klein gewesen zu sein, da er, um die Erhitzung derselben durch den Dampf des Zerstäubers zu vermeiden, die Anbringung specieller Ventilationsöffnungen nöthig hatte, so dass die von den Thieren täglich eingeathmeten Mengen fester Theilchen viel grösser als in meinen Versuchen waren und sich hieraus zum Theil die Differenzen zwischen seinen Versuchen und meinen

<sup>1)</sup> Vorläufige Mittheilung, medic. Centralblatt 1878. No. 3.

folgenden erklären mögen, welche in gleicher Weise wie die Versuche 9—11 angestellt worden waren, nur das statt der tuberculösen Sputa fein zerriebenes und in Wasser suspendirtes Kalbshirn und zwar in grösserer Menge, täglich 5 Grm. in 100 Ccm. Wasser zur Zerstäubung gelangten. (Zum Versuche dienten zwei Hunde von 12 und 15 Kilogramm. Körpergewicht.) Der Inhalationsraum maass 8 Cub.-Meter, die Inhalation dauerte täglich eine Stunde, die Thiere blieben indess noch einige Zeit (6 Stunden) nachher in demselben. Die nach 6 Wochen vorgenommene Obduction zeigte keinerlei Veränderungen der Lungen oder der anderen Organe.

Es kann somit nach diesen Controlversuchen und den vorausgegangenen Darlegungen als gesichert betrachtet werden, dass die durch die eingeathmeten phthisischen Sputa hervorgerufene Tuberculose eine Infectiouskrankheit ist.

Zweifelhaft bleibt aber noch der Weg, auf welchem die Infection erfolgt. Da ich beobachtete, dass in Wasser fein zerkleint und durch den Dampfapparat in den Versuchsraum zerstäubter Zinnober von Hunden in so reichlichem Maasse eingeathmet wird und in deren Lungen gelangt, dass dieselben zwölf Stunden nach der einstündigen Inhalation ausgesprochen roth gefärbt sich zeigten, so ist es wohl keinem Zweifel unterworfen, dass auch verhältnissmässig grosse Mengen der eingeathmeten Sputatheilchen direct in die Lungenalveolen gelangen und hier die Infection bedingen können. Immerhin bleibt jedoch ein zweiter Weg nicht ausgeschlossen: denn die eingeathmeten Sputa bleiben jedenfalls zum Theil an den Wandungen des Rachens und Schlundes hängen, werden verschluckt und können vom Darm resorbirt die Infection der Lunge, als eines vorzüglich dafür disponirten Organs bedingen. Ich habe deshalb parallel mit den Inhalationsversuchen zahlreiche Fütterungen von Hunden mit denselben tuberculösen Sputa, welche zu den Inhalationen verwendet worden waren, vorgenommen. Jedes Thier bekam täglich circa 15 Grm. davon mit seinem Futter vermengt. Wie ich in meiner vorläufigen Mittheilung erwähnte, hatten zwei noch in München vorgenommene Fütterungen positiven Erfolg. In beiden Fällen waren nach 6 Wochen beide Lungen dicht mit miliaren Knötchen erfüllt und beim einen Falle war auch tuberculose Darmerkrankung (Schwellung und Geschwüre) sehr ausgesprochen. Hingegen hatten sämmtliche in Meran an 6 Hunden

vorgenommenen Fütterungen sämtliche Organe normal gelassen, gleichgültig ob die Thiere ausschliesslich mit vegetabilischer Nahrung oder mit Fleisch gefüttert worden waren. Es wird hiermit sehr wahrscheinlich, dass die beiden in München gefütterten Hunde nur durch den tuberculösen Staub inficirt worden waren, der, wenn auch in geringerer Menge, doch nachweislich zu ihnen dringen konnte, da die Thiere in einem Raume, der dicht an den Inhalationsraum stiess, sich aufhielten, aus den Versuchen 9—11 aber hervorgeht, dass schon sehr kleine Sputamengen Infection hervorrufen können. Da indess in diesen Fällen auch der Darm afficirt war, dieses aber bei Inhalationshunden in den bisher zur Beobachtung gelangten Fällen nicht bemerkbar war, so bleibt es allerdings unentschieden, ob nicht analog den positiven Versuchsergebnissen bei Pflanzenfressern auch bei Hunden durch Fütterung, wenngleich hier nur in vereinzeltten Fällen, Tuberculose erzeugt werden kann. Sollte dies aber auch der Fall sein, so kann doch durch ein so seltenes Ereigniss niemals das ganz constante Auftreten der Lungentuberculose nach Einathmung erklärt werden, dieselbe kann somit nur durch die direct in die Lunge gelangten Sputatheilchen hervorgerufen worden sein.

Als eine sehr auffallende Erscheinung muss ich endlich noch die klinisch verwerthbare Beobachtung hervorheben, dass sämtliche 11 Inhalationshunde, die Fälle 5 und 6 ausgenommen, während der ganzen Dauer des Versuches bis zu ihrer Tödtung vollkommen wohl, munter und lebhaft blieben und weder durch äussere Symptome noch durch Abnahme ihres Körpergewichtes ihre Erkrankung anzeigten, denn es dürfte wohl auch bei Menschen möglich sein, dass eine miliartuberculöse Infection eine Zeit lang latent bleiben und sich erst später durch langsam entstehende Katarrhe und Entzündungsheerde (vergleiche die Fälle 5 u. 6) als gewöhnliche Phthise offenbaren könnte.

Ueberblickt man nun schliesslich das Ergebniss sämtlicher Versuche, so findet man meine eingangs ausgesprochene Vermuthung bestätigt, es wird durch dieselben constatirt, dass das Einathmen von Theilchen tuberculöser Sputa bei Hunden ausnahmslos Tuberculose erzeugt, womit die Möglichkeit der Uebertragung der Tuberculose von Menschen zu Menschen sehr nahe gelegt wird.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen, das heisst in frischer Luft

und in gut ventilirten Zimmern wird glücklicherweise die Menge der durch Husten in die Luft zerstäubten phthisischen Sputa wohl nie eine solche Concentration erlangen, dass dadurch eine Ansteckung erzeugt würde. Aber wenn viele Phthisiker in einem aus Furcht vor Zugluft oft schlecht oder gar nicht ventilirten Raume stundenlang eng gedrängt zusammensitzen, sollte da nicht die Concentration ihrer durch Husten in der Luft zerstäubten Sputa einen Grad erreichen können, der zu Hervorrufung der Infection hinreichte? Muss der Arzt nicht unter solchen Möglichkeiten wenigstens vor- sichts halber seinen Patienten solche Zusammenkünfte verbieten? Und dürfen in Krankenhäusern viele Phthisiker in einem Saale zusammengelegt werden, ohne Gefahr zu laufen, dass die übrigen Kranken dadurch tuberculös gemacht werden? Mag ferner in diesen Experimenten nicht der Schlüssel zur Erklärung der interessanten Beobachtung von Brulfert und Bourgarel zu suchen sein, dass das rasche Aussterben der Eingeborenen der Südseeinseln seit ihrer Berührung mit den Weissen durch Tuberculose bedingt sei, ohne dass die gewöhnlich zur Erklärung ihres Umsichgreifens angeführten Ursachen sich hier als genügend erwiesen<sup>1)</sup>?

Diese und ähnliche Fragen drängen sich so deutlich angesichts der dargelegten experimentellen Thatsachen auf, als dass es einer weiteren Ausführung bedürfte.

<sup>1)</sup> Quatrefages, Das Menschengeschlecht, II. Theil, S. 167, XXX. Bd. der internationalen wissenschaftl. Bibliothek.