

## XVII.

### Neue experimentelle Beiträge zur Inhalationstuberculose der Hunde.

Von Dr. Tappeiner in Meran.

---

Nachdem ich bereits im Sommer 1877 im pathologisch-anatomischen Institut in München durch einfach natürliche Inhalation nass zerstäubter phthisischer Sputa bei Hunden Tuberculose erzeugt und dadurch zuerst und allein die Inhalationstuberculose experimentell festgestellt und später in einer Arbeit in diesem Archiv (Bd. 74 J. 1878)<sup>1)</sup> durch weitere experimentelle Beiträge bekräftigt hatte, so wollte ich jetzt experimentell untersuchen, ob auch durch Inhalation von scrofulösem käsigem Lymphdrüseneiter Tuberculose bei Hunden erzeugt werden könne. Denn wenn der scrofulöse Lymphdrüsentumor wesentlich identisch ist mit Tuberculose, wie bedeutende pathologische Anatomen behaupten, so musste auch die Inhalation scrofulös käsigen Lymphdrüseneiters ebenso sicher bei Hunden Tuberculose erzeugen, wie die Inhalation tuberculösen Eiters. —

Da mir das Material des käsigen Lymphdrüseneiters in Meran fehlte, so reiste ich Anfangs Juli 1879 nach Berlin, wo ich sicher hoffte Material genug in der Charité zu finden. Auf Professor Virchow's Verwendung erhielt ich durch die Güte des Directors von Roloff die Erlaubniss im Garten der Thierarzneischule 3 Inhalationskästen von 1 Cubm. Raum getrennt von einander aufzustellen und meine Experimente zu beginnen.

In der Charité auf der Kinderstation des Stabsarztes Dr. Jakubasch fand ich einen 5jährigen sonst gesunden Knaben mit stark ausgesprochenem scrofulösem Habitus, der an einem offenen aber sparsam eiternden alten scrofulösen Lymphdrüsenknäuel litt und bereits zwei Jahre auf der Station war. Patient sollte zur operativen Behandlung der Drüsen auf die chirurgische Abtheilung übertragen

<sup>1)</sup> Auf der 6. Seite dieser Abhandlung Zeile 6 v. o. ist statt Zinnober Carmin zu lesen.

werden, aber Dr. Jakubasch war so gütig diese Uebertragung zu verschieben. Ich konnte aber nur etwas mehr als einen halben Gramm Eiter täglich erhalten, dieser wurde mit 100 Gramm Wasser verrieben und von den 2 Versuchshunden No. 3 und No. 4 in demselben Inhalationskasten vom 15. Juli an durch volle 10 Tage inhalirt. Die Inhalation dauerte 15 Minuten und die Hunde blieben nach der Inhalation noch 4 Stunden im Inhalationsstalle, worauf selbe in den gewöhnlichen Hundestallungen der Thierarzneischule untergebracht wurden. Zur Controle liess ich gleichzeitig 2 andere Hunde No. 1 und No. 2 in einem andern Inhalationskasten phthisische Sputa in derselben minimalen Dosis von einem halben Gramm für beide Hunde inhaliren.

Am 9. August wurde der Versuchshund No. 3 (mit käsigem Lymphdrüseneiter) von Professor Schütz im Sectionssaal der Thierarzneischule obducirt. Zugleich liess ich als Gegensatz die Versuchshunde No. 1 und 2 (mit phthisischem Sput.) obduciren. Die Section zeigte bei dem Versuchshunde No. 3 alle Organe, beide Lungen, Leber, Milz, Mesenterium und Gedärme vollkommen normal, obgleich gerade dieser Hund am meisten hustete und kränklich war, auch sein Gewicht war von 11 Pfund Anfangsgewicht bis auf  $9\frac{1}{2}$  Pfund Endgewicht herabgegangen, während No. 1 und 2 (mit phthisischem Sputum) sowohl beide Lungen als auch die Milz mit zahlreichen grauen durchscheinenden miliar-linsengrossen, auf der Oberfläche prominirenden Knötchen, ohne rothen Hof und noch ohne gelben käsigen Mittelpunkt durchsetzt waren. Aeusserlich waren diese beiden Hunde frisch und munter. Versuchshund No. 1 hatte ein Endgewicht von  $11\frac{3}{4}$  Pfund bei einem Anfangsgewicht von 13 Pfund, No. 2 ein Endgewicht von  $10\frac{1}{4}$  Pfund nach dem Anfangsgewicht von  $11\frac{1}{4}$  Pfund. Dieser Gegensatz des Sectionsbefundes war wirklich überraschend und schlagend genug. Professor Schütz sprach sich zwar über die mikroskopische Natur dieser Knötchen noch reservirt aus, aber Virchow's zweiter Assistent Dr. Grawitz erklärte sie sowohl makroskopisch als mikroskopisch für unzweifelhafte wahre Tuberkel. Dr. Carl Friedlaender, Prosector am städtischen allgemeinen Krankenhause untersuchte später diese Präparate mikroskopisch und schickte mir Ende Januar 1880 das Resultat dieser Untersuchung, welches ich wörtlich mittheile, wie folgt:

„In den untersuchten Organen der zwei Hunde, welche am 9. August 1879 nach zweiwöchentlicher Inhalation phthisischer Sputa getödtet wurden, fanden sich bei beiden Thieren nahezu gleichmässige Veränderungen und zwar folgende: die Lungen sind durchsetzt von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengrossen grauen Knötchen, die nur zum Theil annähernd kuglig gestaltet sind, meist mit etwas unregelmässig begrenzten Rändern von dem (nicht hyperämischen) umliegenden Lungengewebe sich absetzen. Eine besondere Beziehung der betreffenden Einlagerungen zu den Bronchialverzweigungen oder dergleichen ist nicht nachzuweisen, ebensowenig eine Tendenz zur Gruppenbildung. — Sie sind im Allgemeinen unregelmässig zerstreut. Am zahlreichsten sind die Knötchen in den unmittelbar an die Pleura angrenzenden Lungenpartien, sie drängen hier das Niveau der Pleura nicht selten etwas hervor, sind aber stets von glatter Serosa überzogen. Die Knötchen sind mässig derb, ihre Schnittfläche glatt, von feuchtem Glanz, grösstentheils leicht transparent, nur an wenigen Stellen sind undurchsichtige Fleckchen mit eingestreut.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich im Innern der Knötchen stets alveoläre Structur, die Alveolarwände mit ihren elastischen Faserzügen sind überall wohl erhalten. Das Innere der Alveolen ist dann in nahezu gleichmässiger Weise von einem festen Infiltrat erfüllt, dasselbe besteht lediglich aus dicht aneinander gedrängten Zellen und zwar 1) aus kleinen Rundzellen, die sich den lymphoiden Zellen vollkommen analog verhalten, mit rundem soliden, stark färbbarem Kern, 2) aus etwa zweimal grösseren, rundlichen oder länglich-eckigen Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und einem (oder zwei) grösseren, länglichen, bläschenförmigen, der (mit Hämatoxylin, Anilinviolett etc.) viel schwächer gefärbt wird, als der Kern der erstgenannten Zellen. Einzelne der Zellen der zweiten Art enthalten auch zahlreiche Fetttropfchen. Riesenzellen wurden nicht gefunden. Das Interstitialgewebe, die Bronchial- und Gefässäste sind frei. Auch in der Milz finden sich zahlreiche dichtstehende prominente Knötchen von miliärer Grösse und derber Consistenz, dieselben bestehen aus vascularisirtem lymphoidem (cytogenem) Gewebe. — Leber und Nieren frei. — In beiden Tonsillen leichte Röthung und Schwellung.“

Am 16. August, also am 33. Tage nach Beginn der Inhalation wurde Versuchshund No. 4 getödtet und obducirt (Hund mit Lymphdrüseneiter). Anfangsgewicht 11 Pfund, Endgewicht 11½ Pfund, kein Husten. Die Section ergab auch bei diesem Hunde ein vollkommen negatives Resultat, d. h. normale Lungen, wie bei dem Hunde No. 3. Aber auf beiden Nieren waren einige miliare graue, nicht prominirende Pünktchen mitten in einem kreisrunden Hofe makroskopisch sichtbar, welche Dr. Israel, Assistent von Virchow, für verdächtig hielt, was aber die spätere genaue Untersuchung der aufbewahrten Präparate nicht bestätigte.

Diese Präparate, sowie alle späteren wurden von Dr. Israel im pathologischen Institut in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt zur späteren genauen Untersuchung und Professor Virchow hatte

die grosse Güte, mir am 3. März d. J. die Ergebnisse der von ihm angestellten Untersuchung zu übersenden. Dieser Bericht lautet wörtlich über Versuchshund No. 4: „No. 4, Hund mit Inhalation käsigen Lymphdrüseneiters vom 15. bis 25. Juli. Obduction am 16. August. Alle Organe normal, speciell die Lungen und die Lymphdrüsen des Halses.“ —

Um über die Incubationsdauer, d. h. über die Zeit, welche vom Beginn der Inhalationen bis zum ersten makroskopisch sichtbaren Ausbruch der Tuberkeln nothwendig ist, nochmals genauere Untersuchungen zu machen, wählte ich den Versuchshund No. 5 und liess ihn vom 4. August bis 15. August täglich grössere Dosen phthisischen Sput. (15 Gramm täglich für 4 Hunde in demselben Inhalationsstalle) inhaliren und noch 9 Stunden nach der Inhalation in demselben Stalle eingesperrt bleiben. Am 16. August, also am 13. Tage nach Beginn der Inhalation, wurde dieser Versuchshund No. 5 getödtet und von mir secirt. Dieser Hund hustete seit 8 Tagen ziemlich stark und sein Anfangsgewicht von 15 Pfund war am Obductionstage auf 14 $\frac{1}{4}$  Pfund reducirt. Die makroskopische Autopsie zeigte an beiden Lungen noch keine Spur von tuberculösen Knötchen. Also die Incubationszeit dauert länger als 13 Tage — trotz der grösseren Dosis der inhalirten Sputa und des längeren Verweilens im Inhalationsraume.

Der Bericht des Herrn Virchow lautet über diesen Hund:

„No. 5. Hund, mit dem Inhalt phthisischer Höhlen (15 Grm. täglich vom 4.—15. Aug.). Obduction am 16. Aug. — Starke warzige chronische Bronchitis, die hauptsächlich die Region über der Bifurcation bis zum Eintritt der Aeste in das Parenchym umfasst und polypöse Wucherungen mit stellenweiser Verengerung der Ostien hervorgebracht hat. Innerhalb der Lungen starke Dilatation und Verdickung der Bronchien, ausserordentlich zahlreiche Kohlenablagerungen. Die Verdickung erstreckt sich durch die ganze Ausdehnung der Trachea und des Larynx bis zur Epiglottis. — Sehr ausgedehnte cystische Degeneration der Rinde der Nieren mit leichter Granularentartung. — Die übrigen Organe bieten nichts Besonderes.“

Virchow bemerkt dazu brieflich, dass dieses ein merkwürdiges Beispiel von Bronchitis verrucosa sei, aber offenbar viel älter als mein Experiment.

Um volle Sicherheit über das negative Resultat der Inhalationen des scrofulösen Lymphdrüseneiters zu gewinnen, beschloss ich noch 2 Versuchshunde No. 6 und No. 7 zu nehmen zur Wiederholung

desselben Experimentes und liess selbe vom 25. Juli bis 3. August also durch 10 Tage wieder scrofulösen Lymphdrüseneiter von demselben scrofulösen Knaben inhaliren. Am 22. August, also am 29. Tage nach Beginn der Inhalation, wurden diese beiden Versuchshunde No. 6 und No. 7 getödtet und obducirt. Hund No. 6 hatte ein Anfangsgewicht von 24 Pfund und Endgewicht von 22 Pfund, No. 7 wog anfangs  $15\frac{3}{4}$  Pfund, am Ende 16 Pfund, beide Thiere waren frisch und munter. Das Ergebniss der Section war wieder vollständig negativ, wie das erste Mal. Alle Organe wurden von Dr. Friedlaender und Dr. Israel für normal erklärt.

Der Bericht des pathologischen Instituts lautet darüber wie folgt:

„No. 6. Hund, vom 25. Juli durch 10 Tage mit scrofulös-käsigem Inhalt inhalirt. Obduction 22. Aug. Die Halslymphdrüsen sind unverändert, ebenso die Mesenterialdrüsen. In beiden Lungen findet sich Kohle, öfters in grösseren Häufchen abgelagert, sonst sind sie lufthaltig. — Das Herz ziemlich gross, etwas alte Endocarditis an der Aorta. Milz etwas vergrössert ohne Specialveränderungen. — Hund No. 7 mit scrofulös-käsiger Inhalation vom 25. Juli an durch 10 Tage behandelt. Obduction 22. Aug. 1879. Das Herz namentlich links, in geringerem Grade rechts erweitert, die Wandungen verdickt, die Klappen zart, schlussfähig. Die Lungen und Bronchien ganz ohne Abnormitäten, Milz intact, Mesenterium normal.“

Also auch dieser Controlversuch mit den Hunden No. 6 und No. 7 bestätigt entschieden, dass die Inhalation käsigen Lymphdrüseneiters keine tuberculöse Infection bei Hunden erzeugt, während die Inhalation phthisischer Sputa immer und jedesmal positiv ist. Sollten diese wiederholten Experimente nicht den Glauben an die Identität der Scrofulose mit der Tuberculose etwas wankend machen? —

Auf besonderen Wunsch des Professor Waldenburg liess ich 2 Hunde No. 8 und No. 9 bronchitisch-eitrige Sputa (Bronchitis chron. c. emphysem. pulm. aus Professor Waldenburg's Ambulatorium) 15 Gramm für beide Versuchshunde durch 10 Tage inhaliren, vom 25. Juli bis 3. August. Am 22. August wurden diese beiden Hunde getödtet und obducirt. Hund No. 8 wog im Anfange  $15\frac{3}{4}$  Pfund, am Ende 16 Pfund, No. 9 wog im Anfange 16 Pfund, am Ende  $15\frac{1}{4}$  Pfund, beide waren frisch und gesund. Der Sectionsbefund erwies beide Lungen vollkommen normal, frei von tuberculöser Eruption. Der Untersuchungsbericht des pathologischen Instituts lautet darüber:

„Hund No. 8 mit bronchitischem Inhalt vom 25. Juli ab 10 Tage inhalirt. Obduction am 22. Aug. 1879. Concentrische Hypertrophie des Herzens. An Halsdrüsen, Lungen und Milz nichts Abnormes, Mesenterium ebenfalls normal, der Darm ebenso. — Hund No. 9 mit bronchitischem Inhalt vom 25. Juli an 10 Tage lang inhalirt. Obduction 22. Aug. 1879. Halsdrüsen und Lungen normal. Milz sehr klein. Darm und Mesenterium ebenfalls ohne Veränderungen.“

Ebenfalls am 22. August wurde Versuchshund No. 10, welcher in Gesellschaft mit Hund No. 5, No. 11 und No. 12 vom 4. August bis 18. August, also durch 15. Tage, grössere Dosen phthisischer Sputa inhalirt hatte, getödtet und obducirt. Es war der 19. Tag nach dem Beginn der Inhalation und die Autopsie zeigte noch kein sichtbares Hervortreten von tuberculösen Knötchen. Die Incubationszeit dauerte also länger als 19 Tage.

Der pathologisch-anatomische Bericht lautet darüber wörtlich:

„Hund No. 10 mit phthisischem Inhalt (15 Grm.) täglich vom 4. Aug. an durch 15 Tage inhalirt. Obduction 22. Aug. 1879. Befund aller Organe negativ. Milz klein und intact.“

Die Versuchshunde No. 11 und No. 12 liess ich bei meiner Abreise am 24. August in den Hundeställen des pathologischen Instituts zurück. Beide hatten mit Hund No. 5 und No. 10 in demselben Inhalationsstall durch 15 Tage phthisische Sputa in grösseren Dosen inhalirt und mussten daher bereits tuberculös inficirt sein. Davon wurde einer am 22. October 1879 von Dr. Grawitz secirt und der Sectionsbericht von Professor Virchow am 3. März l. J. mir gütigst übersendet. Er lautet wörtlich:

„Schwarzer Pudel von Dr. Tappeiner secirt 22. October 1879. — Kleiner, ausserordentlich abgemagerter, durch Räude fast ganz seiner Haare beraubter schwarzer männlicher Pudelhund. Der Bauch sehr stark eingezogen, Bauchdecken mit gelben klebrigen Borken bedeckt.

Herz stark contrahirt, Musculatur dunkelroth, derb, Klappen unverändert.

Linke Lunge stellenweise durch eine dünne Fibrinschicht lose mit der Thoraxinnenfläche verklebt, auf der Oberfläche erscheinen jene Abschnitte trübe gelblich-grau. Die Oberfläche sonst ist spiegelnd glatt, darin bemerkt man ganz isolirte zahlreiche millare, grau durchscheinende Knötchen. Der Durchschnitt zeigt deren eine sehr grosse Menge, an den erwähnten Abschnitten, wo die Pleura getrübt war, findet sich eine bronchopneumonische Infiltration von je einem Umfang, der einer Wallnuss entsprechen dürfte. Die rechte Lunge ist auf der Oberfläche ganz glatt, sie enthält in der Pulmonalpleura und im Parenchym selbst eine Menge miliarer grauer Knötchen, daneben kleine Abschnitte schlaffer Hepatisation in abhängigen Theilen. Die Milz ist etwas vergrössert, blutreich, sehr derb, Follikel klein, sehr

deutlich, keine Abnormitäten. Die linke Niere fehlt! An ihrer Stelle eine strahlige Narbe und eine haselnussgrosse grauweisse derbe Lymphdrüse. Rechte Niere auffallend gross, sonst nicht verändert. Leber gross, blutreich, keinerlei Abnormität. Darm fast leer, Schleimhaut blass, mit reichlichen Epithellagen, sonst nichts.

Diagnose: *Tubercula pulmonum et pleurae. Pleuritis fibrinosa recens partialis sinistra. Bronchopneumonia catarrhalis sinistra et Pneumonia hypostatica dextra. Hyperplasia lienis chron. Defectus renis sin. Hypertrophia renis dextri. Hyperaemia hepatis.*

Dr. Grawitz.

Das Resultat dieser experimentellen Untersuchungen lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Inhalation phthisischer Sputa erzeugt bei Hunden, selbst in sehr kleinen Mengen sicher und unfehlbar Tuberculose der Lungen mit oder ohne allgemeine tuberculöse Infection (besonders der Milz). Diese Thatsache wurde von mir zuerst und allein in München Sommer 1877 experimentell constatirt und dadurch die Wahrscheinlichkeit, dass diese Eingangspforte die schon längst beobachtete aber immer wieder bezweifelte Ansteckung der Phthise beim Menschen vermittele, zuerst experimentell festgestellt.

2. Das Incubationsstadium der Infection dauert bei Hunden länger als 19 Tage, aber kürzer als 23 Tage.

3. Die Inhalation scrofulösen käsigen Lymphdrüseneiters bei Hunden ist negativ, d. h. erzeugt keine tuberculöse Infection und deutet eine wesentliche innere Verschiedenheit der Scrofulose von der Tuberculose an.

4. Die Inhalation bronchitisch-eitriger Sputa bei Hunden ist ebenfalls negativ.

Zum Schluss erlaube ich mir allen den geehrten Herren Collegen, die mich bei meinen Experimenten so freundlich unterstützt haben, den Herren Director Roloff, Dr. Israel, Dr. Grawitz, Dr. Friedlaender, Stabsarzt Dr. Jakubasch, Professor Schütz und besonders Herrn Geheimrath Professor Dr. Virchow und Herrn Professor Dr. Waldenburg hiermit öffentlich meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Berlin, den 3. August 1880.

---