

Glynn, The adrenal cortex, its rests and tumors etc. (nebst Literatur). The quarterly Journ. of Med. 1912, Vol. 5, no. 18. — Hengge, Münch. med. Wschr. 1904, S. 2134. — Herde, Zur Lehre der Paragangliome der Nebenniere. Arch. f. klin. Chir. Bd. 97, H. 4. — Küster, Über Gliome der Nebennieren. Virch. Arch. Bd. 180, 1905. — Magnus, Nebennierenblutungen bei Neugeborenen (nebst Literatur). Berl. klin. Wschr. Bd. 25, 1911. — Marchand, Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Gld. carotica und der Nebennieren. Festschr. f. R. Virchow I, 1891. — Materna, Autoadrenalinintoxikationen bei beiderseitiger Nebennierenblutung. Ziegl. Beitr. 1910. — Mus, Über embryonale Mischgeschwülste der Niere. Virch. Arch. Bd. 155, 1899. — Nowicki, Zur Kenntnis der Nebennierenzysten. Virch. Arch. Bd. 207, 1912. — Philip, Münch. med. Wschr. 1902, S. 1140. — Philpot, The Quarterly Journ. of Med. 1909—1910 (zitiert nach Glynn). — Rössle, Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Münch. med. Wschr. 1910, S. 1380. — Suzuki, Über einen chromaffinen Tumor des Nebennierenmarks. Berl. klin. Wschr. 1909, Bd. 36. — de Vecchi, Über einen Fall doppelseitiger Nebennierenzysten. Virch. Arch. Bd. 200, 1910.

XIII.

Untersuchungen über die Infektionswege der Tuberkulose.¹⁾

(Aus dem Pathologischen Institute zu Berlin.)

Von

Prof. Dr. H. Beitzke in Lausanne,
ehemals Prosektor am Institute.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden zu einer Zeit begonnen (1908), als der Streit um die Infektionswege der Tuberkulose besonders lebhaft war. Verschiedene Umstände verzögerten den Gang der Arbeit, und hier in Lausanne wurde mir ihre Fortsetzung leider nahezu unmöglich. Gleichwohl glaube ich mit den bereits erzielten Ergebnissen eine Lücke in der Forschung über die Infektionswege der Tuberkulose ausfüllen zu können, und ich teile sie daher mit, wiewohl das Interesse an der Frage in den letzten Jahren etwas nachgelassen hat.

Bekanntlich hat sich der Streit hauptsächlich darum gedreht, ob die tuberkulöse Infektion durch Deglutition oder durch Aspiration die häufigere und wichtigere sei. Ich unterlasse es, die einschlägige Literatur in extenso zu zitieren, da es eine Anzahl ausführlicher Zusammenstellungen gibt; die hier in Betracht kommenden Arbeiten sind in meinem Referat in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen Bd. 14, I, S. 306—330 zusammenhängend besprochen worden. Es ist durch Tierversuche verschiedentlich festgestellt, daß verfütterte Tuberkelbazillen sich nach einer Reihe von Stunden im Blut und in den inneren Organen, also auch in den Lungen, finden können. Daraus schließen die Anhänger des Deglutitionsweges, an ihrer Spitze Calmette², daß die Tuberkulose immer auf intestinalem Wege eindringt, und daß man diesen Weg selbst dann annehmen darf, wenn die Lungen und Bronchialdrüsen anatomisch allein erkrankt sind; denn die Tuberkelbazillen seien in stände, vom Intestinaltrakt aus durch dessen Wand, Lymphdrüsen, Lymphgefäße

¹⁾ Ausgeführt mit Hilfe der Gräfin Bose-Stiftung. Das Hauptergebnis der Arbeit wurde bereits auf der 15. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Straßburg kurz mitgeteilt.

und Blut zu den Lungen vorzudringen, ohne Spuren ihres Weges zu hinterlassen. Diese Behauptung läßt verschiedene Einwendungen zu. Zunächst ist es sehr gewagt, die soeben zitierten Experimentalergebnisse ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen, zumal die Resultate durchaus nicht immer und durchaus nicht bei allen Tierarten gleichmäßig ausfielen. Während z. B. beim Meerschweinchen die Untersuchung von Blut und Organen auf Tuberkelbazillen einige Zeit nach der Fütterung meist ein positives Ergebnis lieferten, war das beim Kaninchen in der Regel nicht der Fall. Ließ man ferner die durch Fütterung bei sorgfältiger Vermeidung von Aspiration infizierten Tiere längere Zeit leben, so ergab sich bei der Autopsie, daß doch stets mindestens eine Drüse des Intestinaltrakts tuberkulös erkrankt war, daß also ein spurloses Wandern vom Verdauungsrohr auf Lymph- und Blutweg zur Lunge keineswegs stattfand, daß vielmehr auch für diesen Infektionsmodus das Cornetsche Lokalisationsgesetz seine Gültigkeit behielt. Aber unter einer Bedingung sollen nach Bartel, Neumann und Hartl³ Ausnahmen von diesem Gesetze vorkommen, nämlich wenn der zu infizierende Organismus bereits eine gewisse Allergie gegenüber dem Tuberkelbazillus erlangt hat; die Autoren erzielten bei mehreren ihrer mit abgeschwächtem Virus vorbehandelten Versuchstiere lediglich Lungentuberkulose ohne tuberkulösen Primärinfekt an der Impfstelle oder seinen regionären Drüsen. Auf alle Fälle empfiehlt es sich also, um vor Täuschungen ganz sicher zu sein, bei Forschungen über die Infektionswege der Tuberkulose im Latenzstadium der tuberkulösen Infektion zu untersuchen, worauf Weichselbaum und Bartel⁴ bereits mit Nachdruck hingewiesen haben. Nun sind beim Menschen schon eine Anzahl derartiger Untersuchungen im Latenzstadium der tuberkulösen Infektion vorgenommen worden (Lit. in meinem Referat S. 325). Die Autoren wiesen in einer Anzahl von Kinderleichen, die keinerlei anatomische Zeichen von Tuberkulose darboten, in Lymphdrüsen Tuberkelbazillen nach. Mit einer später noch zu erwähnenden Ausnahme untersuchten die Autoren jedoch lediglich Zervikal-, Mesenterial- und Bronchialdrüsen, um so aus der Häufigkeit der latenten Infektion der betreffenden Drüsengruppen auf die Bevorzugung der Deglutitions- oder Aspirationsinfektion zu schließen. Eine Verschleppung der Tuberkelbazillen auf dem Blutwege bereits im Latenzstadium, wie es beim Meerschweinchen nachgewiesen ist, faßten die genannten Untersucher nicht ins Auge. Ich stellte mir hingegen die Aufgabe, zu erforschen, ob auch beim Menschen bereits im Latenzstadium eine Ausbreitung der Tuberkelbazillen mit dem Blutstrom durch den ganzen Körper stattfindet. Die Untersuchungen waren also an Leichen auszuführen, die bei der Sektion keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung erkennen ließen, was bekanntlich am häufigsten und sichersten bei Kinderleichen zu erwarten ist. Die wünschenswerte Forderung, die gesamten inneren Organe der Kinder auf Tuberkelbazillen zu untersuchen, dürfte praktisch so gut wie unausführbar sein. Es ist das in diesem Falle aber auch nicht unbedingt notwendig. Bekanntlich gelangen die Tuberkelbazillen, so lange noch keine oder doch keine nennenswerte

Allergie besteht, bei hämatogener Verschleppung — vermutlich infolge der Tätigkeit von Phagozyten — rasch in die Lymphwege derjenigen Organe, in denen sie abgelagert werden, und somit auch in deren regionäre Lymphdrüsen. So werden bei angeborener (also sicher hämatogener) Tuberkulose in der Regel die Portaldrüsen infiziert und sind beim Rinde in einigen Fällen isoliert erkrankt gefunden worden (Literatur bei Schlüter⁵). Von Autoren, die experimentell auf hämatogenem Wege die Lymphdrüsen tuberkulös infizierten, nenne ich von Baumgarten⁶, Bongert⁷ und Oehlecker⁸. Bongert wies nach hämatogener Infektion (beim Kaninchen) auch in Lymphdrüsen, die anatomisch nicht tuberkulös waren, Tuberkelbazillen nach und hatte die Freundlichkeit, mir persönlich mitzuteilen, daß er diese Wahrnehmung nicht nur in den viszeralen Lymphdrüsen, sondern auch an den regionären Drüsen der Extremitäten gemacht hat. Ferner fanden Calmette, Guérin und Bréton⁹ nach stomachaler tuberkulöser Infektion von Meerschweinchen im Latenzstadium die Tuberkelbazillen in den Inguinaldrüsen. Jedenfalls sind gerade in den Lymphdrüsen die Tuberkelbazillen noch einige Zeit nach der hämatogenen Verschleppung nachweisbar. Ich hielt es also für die aussichtsreichste Methode, die wichtigsten Lymphdrüsengruppen der betreffenden Kinderleichen zu untersuchen. Ich verarbeitete daher in jedem Falle die Zervikal-, Tracheobronchial-, Axillar-, Mesenterial-, Periportal- und Inguinaldrüsen, und zwar nicht nur einzelne Drüsen, sondern jedesmal die ganzen genannten Gruppen. Ich möchte bemerken, daß ich unter Periportaldrüsen hier die am Pankreaskopf um den Stamm der Pfortader herum gelegenen Drüsen verstehe, die ihre Lymphe zum Teil aus dem Pylorusgebiete des Magens und dem Duodenum beziehen. Im einzelnen ging ich folgendermaßen vor:

Bei der Auswahl der Kinderleichen war für mich nicht der Gesichtspunkt maßgebend, die Häufigkeit der latenten tuberkulösen Infektion in den verschiedenen kindlichen Lebensaltern festzustellen, sondern möglichst viele derartige Fälle ausgiebig zu untersuchen. Ich ließ also alle Kinderleichen unter einem Jahre unberücksichtigt, da vom zweiten Lebensjahre an latente tuberkulöse Infektionen mit größerer Wahrscheinlichkeit zu erwarten sind. Die obere Grenze zog ich wie üblich mit 15 Jahren. Anfangs gedachte ich nur Leichen solcher Kinder zu verwenden, die nachweislich einige Zeit vor dem Tode mit tuberkulösen Personen in Berührung gekommen waren. Ich kam aber sehr bald davon zurück. Denn da die Verarbeitung der Drüsen selbstverständlich so bald wie möglich nach der Sektion geschehen mußte, so waren in der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit entsprechende Erhebungen im Heim der Kinder unausführbar, und eine Tuberkuloseübertragung innerhalb der Krankensäle mußte bei den Einrichtungen und dem Betriebe der Kinderklinik in der Charité als nahezu ausgeschlossen erscheinen. Alle anatomisch tuberkulosefreien Kinderleichen von einem Jahre und darüber zu untersuchen, war aber gleichfalls nicht tunlich. Zunächst mußten alle an Diphtherie verstorbenen Kinder wegfallen, da ich nach früher gemachten Erfahrungen den größten Teil der mit den Drüsen dieser Kinder geimpften Meerschweinchen vorzeitig an Diphtherietod verloren haben würde. Ebenso mußten die Scharlachfälle mit schwerer Lymphadenitis cervicalis ausscheiden, da hier gleichfalls ein rascher Tod der Tiere an akzidenteller Infektion zu fürchten war. Leider bildeten die Diphtherie- und Scharlachleichen einen großen Teil der tuberkulosefreien Kinder, so daß das benutzbare Material erheblich zusammenschrumpfte und ich trotz der durchschnittlich 1400 betragenden Ziffer der jährlichen Autopsien im Berliner Pathologischen Institute nur ein bis höchstens zwei geeignete Leichen monatlich zur Verfügung hatte.

T i e r v e r s u c h e. War eine solche Kinderleiche bei der Sektion tuberkulosefrei befunden worden, so untersuchte ich noch einmal sorgfältig die Organe, besonders Lungen und Intestinaltraktus, schnitt die größten Drüsen ein und fertigte von makroskopisch verdächtigen Stellen rasch Gefrierschnitte an. War auch auf diese Weise nichts Tuberkulöses zu eruieren, so schnitt ich mit besonderen, nicht zu Sektionen benutzten Instrumenten die obengenannten Lymphdrüsengruppen mit möglichst viel umgebendem Gewebe heraus, legte sie in sterile P e t r i - Schalen und brachte sie ins bakteriologische Laboratorium, wo sie entweder sofort verarbeitet oder, sofern dies aus äußeren Gründen nicht möglich war, bis zur Verarbeitung (nach längstens 18 Stunden) auf Eis aufbewahrt wurden. Um die Lymphdrüsen unter aseptischen Kautelen zu gewinnen, verfuhr ich in den ersten fünf Fällen nach der von G a f f k y¹⁰ befolgten Methode. Ich versengte die Oberfläche der aus der Leiche entfernten Gewebstücke mit dem Bunsenbrenner und präparierte mit öfters gewechselten, sterilen Instrumenten die Drüsen heraus; das Auskochen der Instrumente besorgte ich stets selber. Die Drüsen wurden dann unversehrt oder mit ein bis zwei Einschnitten versehen Meerschweinchen unter die Bauchhaut implantiert. Dies Verfahren hatte verschiedene Nachteile. Zunächst erforderte es unverhältnismäßig viel Tiere (mindestens 25 für jeden Versuch); das Rasieren und Desinfizieren der Tiere war umständlich und zeitraubend. Vor allem aber konnte ich trotz Kollodiumverbandes das Wiederaufbrechen der Operationswunde nicht mit Sicherheit verhüten, zumal wenn mehrere kleinere Drüsen auf einmal in die Hauttasche geschoben waren und die betreffende Hautstelle etwas stärker gespannt hatten. Ich griff daher bald zu einem Verfahren ähnlich dem von W e i c h s e l b a u m und B a r t e l⁴ angewandten. Die Lymphdrüsen wurden ohne besondere Vorkehrungen herauspräpariert und zunächst auf 15 Minuten in eine 4 promillige Sublimatlösung gelegt. Nach gründlichem Abspülen in steriler physiologischer Kochsalzlösung wurden sie auf weitere 15 Minuten in 93 prozentigen Alkohol verbracht, abermals in steriler physiologischer Kochsalzlösung abgespült, mit steriler Schere zerkleinert und mit etwas Kochsalzlösung in sterilem Mörser zu einer feinen Emulsion verrieben. Die desinfizierenden Flüssigkeiten drangen bei der angegebenen Methode, wie ich mich beim Zerkleinern der Drüsen an der eingetretenen Verfärbung stets überzeugen konnte, etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ mm in die Drüsensubstanz ein. Die Emulsionen wurden in Mengen von je 1 bis 5 cm Meerschweinchen teils subkutan, teils intraperitonäal injiziert. Alle diese Manipulationen führte ich selbst aus, nur beim Impfen der Tiere assistierte mir der Laboratoriumsdiener. Bei dieser Methode kam ich mit 15 Tieren für jeden Fall aus, und zwar impfte ich gewöhnlich je 3 mit Zervikal-, Tracheobronchial- und Mesenterialdrüsen, je 2 mit Axillar-, Inguinal- und Periportaldrüsen. In mehreren Fällen verteilte ich die Tiere auch anders, wenn Größe oder Zahl der Drüsen einzelner Gruppen es erforderlich machten. Die von verschiedenen Fällen stammenden Tiere wurden getrennt gehalten, die Käfige öfter gereinigt und vor jeder Neubelegung sorgfältig desinfiziert. Bei dem mit der Pflege der Tiere betrauten Wärter wurde während der Dauer der Versuche mehrmals eine Untersuchung der Lunge und des Sputums vorgenommen, stets mit negativem Erfolge. Anfangs verlor ich in den ersten Tagen nach der Impfung, besonders bei heißem Wetter, immer ein paar Tiere an schwerer akuter Enteritis, die ich zunächst nicht erklären konnte, dann aber auf kleine, an den verimpften Drüsen haften gebliebene Sublimatmengen bezog; ich verdoppelte daher das Abspülen der Drüsen nach der Sublimatdesinfektion, worauf das unliebsame Ereignis nicht mehr oder doch nur ausnahmsweise eintrat. Größere Abszesse, Phlegmonen oder Nekrosen an der Impfstelle habe ich infolge der Auswahl der Fälle verhältnismäßig wenig gehabt und nur ausnahmsweise Tiere daran verloren. Die Tiere wurden, sofern sie nicht spontan verendeten, nach frühestens 2, spätestens 3 Monaten getötet und sämtlich sezziert. Nur solche Tiere wurden für das Ergebnis berücksichtigt, die mindestens 4 Wochen die Impfung überlebten, und nur solche Fälle gezählt, in denen von jeder verimpften Drüsengruppe mindestens je ein Tier 4 Wochen oder länger gelebt hatte. Bei der Sektion der Tiere wurden alle irgendwie verdächtigen Stellen mikroskopisch untersucht und auch die etwa gefundenen tuberkulösen Veränderungen stets histologisch kontrolliert.

Bildete so der Tierversuch den Schwerpunkt des Tuberkelbazillennachweises, so habe ich darüber doch nicht die mikroskopische Untersuchung der aus den Kinderleichen entnommenen Drüsen vernachlässigt. Von jeder Drüsengruppe wurde mindestens eine Drüse, möglichst eine der größeren, oder Stücke von mehreren größeren Drüsen, für die mikroskopische Untersuchung zurückbehalten. Das Material wurde in Formalin gehärtet und auf dem Gefriermikrotom geschnitten. In den ersten Fällen wurden Stufenschnitte mit Karbolfuchsin, teilweise auch mit Hämatoxylin gefärbt und untersucht, von jedem Falle mindestens 120 Schnitte. Nach Bekanntwerden der Antiforminmethoden habe ich folgende, von Merkel¹¹ angewandte Technik adoptiert: Die Drüsen wurden auf dem Gefriermikrotom zerlegt und einzelne Schnitte aus verschiedenen Gegenden gefärbt und untersucht; der Rest wurde mit 15 prozentiger Antiforminlösung aufgelöst, zentrifugiert, der Satz nach Abgießen des Antiformins mit destilliertem Wasser gewaschen, abermals zentrifugiert und dann zwecks Untersuchung auf Objektträger ausgestrichen. Für die Untersuchung auf Tuberkelbazillen wurde im allgemeinen nach Ziehl gefärbt, in einzelnen besonders verdächtigen Fällen auch nach Much (Methode II); doch habe ich mit dieser Methode nie ein Resultat erhalten, wenn die Ziehlsche versagte.

Auf diese Weise habe ich 31 Kinderleichen untersucht. Leider starben in drei von ihnen so viele Tiere vor der Zeit, meist an Enteritis, daß die Fälle außer Betracht bleiben mußten, ein vierter mußte wegen eines nachträglich entdeckten Versuchsfehlers gleichfalls gestrichen werden. Es bleiben somit 27 brauchbare Fälle übrig. Die Resultate meiner Untersuchungen sind im nachstehenden niedergelegt. Doch sei es mir gestattet, zunächst noch einige wiederholt erhobene Befunde zu beschreiben, die deshalb Interesse erregen dürften, weil sie zu Irrtümern Anlaß geben können.

An der Impfstelle war in vielen Fällen ein linsen- bis kleinbohnen großer, gelblicher bis braungelblicher, käseähnlicher, von einer etwas derberen Kapsel umschlossener Herd zu finden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte im Zentrum nekrotische, völlig strukturlose Massen, am Rande einen schmalen Streifen Granulationsgewebe, bestehend aus lymphoiden, weniger epitheloiden und leukozytären Zellen, in dem sich ab und zu auch Riesenzellen fanden. Die Anwesenheit dieser verdächtigen Elemente erforderte stets eine genaue Untersuchung, zumal dann, wenn die übrigen Organe des Tieres keine Spur von Tuberkulose aufwiesen und es somit zur Beurteilung des Impfeffektes allein auf den Herd an der Impfstelle ankam. In solchen Fällen wurde zunächst auf Tuberkelbazillen gefahndet, im Schnitt sowie im Ausstrich von den nekrotischen Massen, mit der Ziehlschen und der Muchschen Methode. Ich habe dabei niemals Bazillen gefunden, wenn das Meerschweinchen keine anderweitige Tuberkulose aufwies. Aber die Riesenzellen blieben in jedem Falle trotzdem so lange verdächtig, als ihre Natur und Herkunft nicht zweifelsfrei nachgewiesen war. In einigen Fällen war das auf den ersten Blick schon möglich. Es handelte sich augenscheinlich um Fremdkörperriesenzellen, die den in der Mitte des Herdes befindlichen nekrotischen Massen, den Resten der veränderten menschlichen Drüsensubstanz, angelagert waren. Manchmal konnten in unmittelbarer Nähe der Riesenzellen Fremdkörper in Gestalt kleiner, unverdauter Bindegewebsfäserchen deutlich nachgewiesen werden. Einige der Fremdkörper machten den unverkennbaren Eindruck von Bruchstücken

pflanzlicher Fasern. Ich konnte mir anfangs diesen Befund nicht erklären, fand aber bald die Lösung. Die zum Zerreiben der Drüsen dienenden Porzellanmörser wurden vor dem Heißluftsterilisieren in Filtrierpapier eingeschlagen und erst unmittelbar vor der Benutzung herausgeholt. Das Sterilisieren machte das Papier brüchig, und es ließ sich nicht vermeiden, daß kleine Fäserchen auf den Grund des Mörsers fielen und sich hier mit dem zu verreibenden Drüsenmaterial vermischten. Nur ein Fall machte mir etwas länger zu tun. Um Fremdkörperriesenzellen handelte es sich dem ganzen Aussehen nach nicht, stundenlanges Suchen nach Tuberkelbazillen war ohne Erfolg. Erst Serienschnitte brachten Aufklärung. Die Injektion war versehentlich nicht ausschließlich subkutan gemacht, sondern hatte auch auf die Bauchmuskulatur übergegriffen. Die Riesenzenellen waren nichts weiter als kolbige, kernreiche Fortsätze quergestreifter Muskelfasern, also Ansätze zur Regeneration. Infolge des dichten Ringes von Granulationsgewebe hatte ich diesen Zusammenhang nicht sofort erkannt. Es sei hinzugefügt, daß in keinem dieser Fälle sich in dem mehrfach erwähnten Granulationsgewebe wirkliche Tuberkel fanden. Bei einem einzigen Tiere (Nr. 5 der positiven Fälle, mit Mesenterialdrüsen geimpft) waren tuberkelähnliche Gebilde mit Riesenzenellen zu sehen, in zahlreichen Ziehl-Präparaten aber nur einzelne rote Splitter, keine Bazillen; ich habe daher hier das Resultat als zweifelhaft bezeichnen müssen.

In sechs Fällen (Nr. 1, 3 und 6 der negativen, Nr. 1 und 4 der positiven Fälle) zeigten sich in den Lungen verschiedener Meerschweinchen, und zwar ausnahmslos solcher, die mindestens 2 Monate gelebt hatten, stecknadelkopf- bis hirsekorn große, graue, durchscheinende, mit Vorliebe an der Peripherie sitzende Knötchen, die den Anschein von frischen Tuberkeln erweckten, obwohl die Tiere im übrigen keine Spur von tuberkulösen Veränderungen aufwiesen. Mikroskopisch fand sich an den Stellen eine starke Verdickung des Gerüsts, vorzugsweise aus kleinen und großen lymphoiden Elementen, zum kleinsten Teile aus spindligen Zellen zusammengesetzt. Epitheloidzellen, Riesenzenellen, Verkäsung und Tuberkelbazillen fehlten stets. Die in zwei Fällen vorgenommene Weiterverimpfung der Knötchen auf andere Meerschweinchen blieben erfolglos. Es kann sich demnach hier nicht um Tuberkulose handeln. Vielmehr müssen die Veränderungen trotz geringfügiger Abweichungen im histologischen Bilde mit der zuerst von Uffenheimer¹² beschriebenen Knötchenlunge identifiziert werden. Da Uffenheimer angibt, daß die Knötchenlunge durch Einbringung der verschiedenartigsten organischen Stoffe in den Meerschweinchenkörper hervorgebracht werden kann, so habe ich ihr weiter keine Beachtung geschenkt.

Endlich haben mir noch im Anfange meiner Antiforminversuche im Leitungswasser vorhandene säurefeste Stäbchen einen Streich gespielt; ich habe darüber bereits an anderer Stelle berichtet¹³. Nach Entdeckung der Fehlerquelle habe ich in meinen Protokollen auf Grund nochmaliger Durchmusterung der aufbewahrten Präparate den Irrtum richtiggestellt und von da ab für das Antiforminverfahren

nicht mehr Leitungswasser, sondern nur noch destilliertes Wasser gebraucht, in dem ich die Abwesenheit der erwähnten Stäbchen wiederholt konstatierte.

Von meinen 27 Fällen hat die Untersuchung in 18 keine Tuberkulose ergeben. Gleichwohl möchte ich die Aufzählung der Fälle nicht unterlassen, da sie Anlaß zu einigen Bemerkungen geben.

1. S.-Nr. 34. 09. Karl P., 7 Jahre. Gelenkrheumatismus.

2. S.-Nr. 664. 09. Otto Z., $2\frac{1}{4}$ Jahre. Masern, Scharlach, Otitis media duplex, Bronchopneumonie.

Alle Lymphdrüsen zeigen mäßige lymphoide Hyperplasie mit Strukturverwischung, am wenigsten die Mesenterialdrüsen.

3. S.-Nr. 687. 09. Erna K., $2\frac{3}{4}$ Jahre. Scharlach.

4. S.-Nr. 1187. 09. Frieda H., $8\frac{3}{4}$ Jahre. Gastroenteritis, Peritonitis, Sepsis.

5. S.-Nr. 1212. 09. Joachim K., $3\frac{1}{2}$ Jahre. Sepsis, multiple Hautabszesse, eitrige Bronchitis.

6. S.-Nr. 1340. 09. Florenzi P., $2\frac{3}{4}$ Jahre. Schädelchuß.

Die Zervikaldrüsen zeigen mikroskopisch frische Schwellung (Desquamativkatarrh), die damit geimpften Tiere bekommen Bauchdeckenphlegmonen mit zahlreichen Streptokokken.

7. S.-Nr. 1445. 09. Herbert P., 4 Jahre. Schädelchuß.

Mäßig starke lymphoide Hyperplasie aller Drüsen.

8. S.-Nr. 70. 10. Helene G., $2\frac{1}{4}$ Jahre. Bronchopneumonie.

9. S.-Nr. 302. 10. Bruno D., $5\frac{1}{4}$ Jahre. Fibrinöse Pneumonie.

10. S.-Nr. 344. 10. Fritz W., $2\frac{1}{4}$ Jahre. Keuchhusten.

Die Zervikaldrüsen zeigen lymphoide Hyperplasie.

11. S.-Nr. 436. 10. Ida R., 12 Jahre. Sepsis nach Stirnhöhlenempyem.

Die Mutter und mehrere Geschwister sind an Tuberkulose gestorben.

12. S.-Nr. 612. 10. Helmut V., 8 Jahre. Leuchtgasvergiftung.

Die Mesenterialdrüsen zeigen lymphoide Hyperplasie, ihre Struktur ist ganz unkenntlich, die Lymphgefäße der Kapsel sind prall mit Lymphozyten gefüllt.

13. S.-Nr. 1015. 10. Helene S., $3\frac{3}{4}$ Jahre. Enteritis.

14. S.-Nr. 1028. 10. Bruno G., 2 Jahre. Bronchopneumonie.

Die Mesenterialdrüsen zeigen mäßig starke lymphoide Hyperplasie mit Verwischung der Struktur.

15. S.-Nr. 1141. 10. Lucie H., 3 Jahre. Chronische Gastroenteritis.

16. S.-Nr. 1242. 10. Charlotte H., 2 Jahre. Scharlach.

Die Zervikal-, Tracheobronchial-, Axillar- und Inguinaldrüsen zeigen mäßige lymphoide Hyperplasie.

17. S.-Nr. 5. 11. Akute Mitralsuffizienz infolge Sehnenfädenzerreißung.

Die Zervikaldrüsen zeigen lymphoide Hyperplasie und starke Füllung der Sinus mit Lymphozyten.

18. S.-Nr. 182. 11. Paul Sch., $2\frac{1}{4}$ Jahre. Masern, Kapillärbronchitis.

Mit Rücksicht auf die Befunde Bartels¹⁴ von lymphoider Hyperplasie bei Kaninchen im Stadium der latenten tuberkulösen Infektion habe ich bei allen meinen Fällen besonders auf das histologische Verhalten der Lymphdrüsen geachtet. Wie man sieht, wurde in 7 unter den 18 negativen Fällen, also in mehr als einem Drittel, in einer oder mehreren Drüsengruppen lymphoide Hyperplasie gefunden, und zwar bei Kindern, die an den allerverschiedensten Krankheiten zugrunde gegangen waren. Es ist also eine lymphoide Hyperplasie durchaus nicht

für Tuberkulose beweisend, wenn auch Beziehungen zwischen beiden zweifellos existieren, wie sich unten ergeben wird.

Bemerkenswert ist ferner, daß in Fall 6 (Tötung durch Schädelschuß) die Zervikaldrüsen lebende, virulente Streptokokken enthielten, obwohl die Drüsen histologisch nur frische Schwellung aufwiesen, ihr Quellgebiet frei von Erkrankung war und sich auch sonst kein infektiöser Herd im Körper nachweisen ließ. Ähnliche Befunde sind bereits von Weichselbaum¹⁵ aus dem Wiener Pathologischen Institut in einer Diskussionsbemerkung mitgeteilt worden.

Aufmerksam gemacht sei endlich noch auf das 12 jährige, an Sepsis verstorbene Mädchen Nr. 11, dessen Untersuchung gänzlich negativ ausfiel, obwohl die Mutter und mehrere Geschwister an Tuberkulose gestorben waren.

Es mögen nunmehr die 9 positiven Fälle mit ihren Protokollen in extenso folgen¹⁾.

1. S.-Nr. 1217. 08. Willy R., 1 Jahr 4 Mon. Schwere Rachitis, Tracheobronchitis mit Kollapsherden und beginnender Pneumonie, Suffokationsstellung der Epiglottis. Dilatation des rechten Ventrikels. Geringer Enterokatarrh.

Tracheobronchialdrüsen wenig geschwollen.

Mikroskopisch: Alle Drüsengruppen mit Ausnahme der Portaldrüsen zeigen mäßige lymphoide Hyperplasie, die Tracheobronchialdrüsen auch vergrößerte Keimzentren. In den Inguinaldrüsen etwas braunes Pigment. Nirgends tuberkulöse Veränderungen.

Tierversuche:

Zervikaldrüsen: Ein Tier vorz. ver. Die beiden andern (eins sk., eins ip.), nach 103 T. get., zeigen Knötchenlunge, sonst nichts.

Tracheobronchialdrüsen: Zwei Tiere vorz. ver. Ein Tier (sk.) ver. nach 71 T. An der Impfstelle käsiger Abszeß. Kniefaltendrüsen linsengroß, o. V. Retrosternale und Bronchialdrüsen geschwollen und verkäst, retrosternale z. T. erweicht. In der Spitze des r. Unterlappens ein infarktartiger, bohnen großer Käseherd mit Pleuraadhäsion, außerdem in den Lungen vereinzelte submiliare graue Knötchen. Milz aufs Vierfache vergrößert, mit einzelnen Tuberkeln. In Leber und den vergrößerten Portaldrüsen viele kleine gelbe Knötchen.

Übrige Drüsengruppen: 0.

2. S.-Nr. 241. 09. Luise Sch., 1 Jahr 10 Mon. Ausgebreitete doppelseitige Bronchopneumonie. Dilatation beider Ventrikel, besonders des linken. Geringe Schwellung der Peyer'schen Haufen.

Zervikal- und Tracheobronchialdrüsen stark hyperämisch und geschwollen, mäßige Schwellung der mesenterialen, geringe der axillaren und inguinalen Drüsen.

Mikroskopisch: In den Zervikal- und Tracheobronchialdrüsen frische Lymphadenitis, in den andern Drüsen nichts Besonderes. Nirgends Tuberkel oder Tuberkelbazillen.

Tierversuch:

Zervikaldrüsen: Ein Tier (sk.) ver. nach 84 T. Enteritis, Kollapsherde in den Lungen, sonst nichts. Zweites Tier (ip.) ver. am selben Tage. Enteritis. Im Netz mehrere hirse- bis hanfkorngroße, verkäste Tuberkel. Milz aufs Doppelte vergrößert, mit einzelnen submiliaren Tuberkeln. In der Leber zwei kleine verkäste, in den Lungen zahlreiche submiliare graue Tuberkel. Drittes Tier (sk.) get. nach 96 T.: 0.

Übrige Drüsengruppen: 0.

¹⁾ Abkürzungen: vorz. = vorzeitig, ver. = verendet, get. = getötet, sk. = subkutan geimpft, ip. = intraperitonäal geimpft, T. = Tagen, o. V. = ohne Veränderungen.

3. S.-Nr. 501.09. Kurt St., 3½ Jahre. Eitrige Leptomeningitis. Eitrige Rhinitis. Angina, Tracheobronchitis. Enteritis nodularis. Subperikardiale Blutungen. Purpura der Haut. Zervikaldrüsen mäßig geschwollen.

Mikroskopisch: Hyperämie und lymphoide Hyperplasie aller Drüsen, am stärksten der Zervikaldrüsen, wo auch die Trabekel mit lymphoiden Zellen lebhaft infiltriert sind. Axillär- und Inguinaldrüsen schwach beteiligt. Nirgends Tuberkel oder Tuberkelbazillen.

Tierversuche:

Zervikaldrüsen: Ein Tier (sk.) ver. nach 43 T. Allgemeine Drüsentuberkulose. Bronchial- und Retrosternaldrüsen geschwollen und verkäst. Weniger geschwollen sind die zervikalen, mesenterialen und Kniefaltendrüsen. Zweites Tier (sk.) nach 62, drittes Tier (ip.) nach 67 T. ver. Enteritis, keine Tuberkulose.

Tracheobronchialdrüsen: Erstes Tier vorz. ver. Zweites Tier (ip.) ver. nach 64 T. Erbsgroße, verkäste Tuberkel im Netz, zahlreiche hirsekorngroße gelbe Tuberkel in der Leber und in der nur wenig vergrößerten Milz. Ziemlich zahlreiche submiliare graue Tuberkel in beiden Lungen. Alle Lymphdrüsen mit Ausnahme der axillären geschwollen und mehr oder weniger verkäst, am stärksten die portalen und tracheobronchialen. Drittes Tier (sk.) ver. nach 65 T. Enteritis, keine Tuberkulose.

Mesenterialdrüsen: Erstes Tier (sk.) vorz. ver. Zweites Tier (sk.) ver. nach 54 T. Retrosternale, tracheobronchiale, portale und mesenteriale Drüsen erbsen- bis bohngroß, derb, zum Teil verkäst. In Milz, Leber und Lungen wenige teils graue, teils verkäste Tuberkel. Drittes Tier (sk.) get. am selben Tage: 0. Viertes Tier (ip.) get. nach 83 T.: 0.

Übrige Drüsengruppen: 0.

4. S.-Nr. 1142.09. Hans L., 3 Jahre 2 Mon. Scharlach. Geschwürige Angina. Ödem des Kehlkopfeingangs. Fibrinös-eitrige Bronchitis. Bronchopneumonie links unten, vesikuläres und interstitielles Emphysem. Hämorrhagische Nephritis. Starke Milzschwellung. Magenschleimhautinseln im Ösophagus. Schiefelige Pigmentierung der Darmlymphknötchen.

Starke Lymphadenitis cervicalis. Übrige Drüsen leicht geschwollen und hyperämisch.

Mikroskopisch: Bestätigung der makroskopischen Diagnose. In den Mesenterialdrüsen etwas hämatogenes Pigment. In den Portaldrüsen ausgesprochene lymphoide Hyperplasie.

Tierversuche: Alle Tiere nach 65 T. get.

Tracheobronchialdrüsen: Zwei Tiere (sk.) 0, das dritte (ip.) zeigt Knötchenlunge, sonst nichts.

Portaldrüsen: Beide Tiere (sk.) zeigen einen etwa erbsgroßen Käseknoten an der Impfstelle. Linke Kniefaltendrüse bohngroß, retrosternale, bronchiale und portale Drüsen hanfkorn- bis erbsengroß, verkäst. In Leber, Milz und Lungen mäßig zahlreiche miliare graue Knötchen.

Axillardrüsen: Beide Tiere (sk.) zeigen einen ähnlichen Befund wie die mit Portaldrüsen geimpften.

Übrige Drüsengruppen: 0.

5. S.-Nr. 1404.09. Anna R., 13 Jahre. Gelenkrheumatismus. Dilatation und Hypertrophie des gesamten Herzens. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Totale Obliteration des Herzbeutels. Frische verruköse Endokarditis mitralis, tricuspidalis, aortica. Dilatation und Sklerose der Pulmonalarterie. Stauungslungen mit Bronchitis, Bronchopneumonie und frischer fibrinöser Pleuritis. Allgemeine Stauungserscheinungen. Magenschleimhautinseln im Ösophagus.

Alle Drüsen dunkelgraurot, leicht vergrößert.

Mikroskopisch: In den Zervikaldrüsen mehrere Tuberkel mit Epitheloid- und Riesenzellen. Trotz eifrigen Suchens sind Tuberkelbazillen nicht aufzufinden. In den portalen, inguinalen und axillären Drüsen braunes Pigment, sonst nichts.

Tierversuche:

Mesenterialdrüsen: Erstes Tier (ip.) vorz. ver. Zweites Tier (sk.) ver. nach 62 T. Doppelseitige Oberlappenpneumonie, keine Tuberkulose. Drittes Tier (sk.) get. nach 62 T. An der Impfstelle ein linsengroßer, weißlicher, derber Herd, sonst nichts. Mikroskopisch in der Mitte nekrotisches Gewebe, an der Peripherie ein Granulationsgewebe mit einzelnen Knötchen und Riesenzellen. Im Nekrotischen nur einige Splitter, keine Tuberkelbazillen.

Übrige Drüsengruppen: 0.

6. S.-Nr. 57.10. Knabe Sch., 5½ Jahre. Sepsis nach Gelenkrheumatismus. Vereiterung des rechten Fußgelenks. Multiple septische Infarkte beider Lungen. Septische Infarkte und Ausscheidungsherde in beiden Nieren. Milzschwellung. Angina, Tracheobronchitis, pleuritische Verwachsungen. Alte Endokarditis. Subperikardiale und subendokardiale Blutungen. Enteritis nodularis.

Zervikal-, Tracheobronchial- und Inguinaldrüsen etwas vergrößert und gerötet.

Mikroskopisch: Zervikaldrüsen hyperämisch, zeigen mehrere Tuberkel mit Epitheloid- und Riesenzellen. Langes Suchen nach Tuberkelbazillen bleibt erfolglos. Mesenterial- und Periportaldrüsen zeigen mäßige lymphoide Hyperplasie. In den Inguinaldrüsen findet sich akute eitrig-fibrinöse Lymphadenitis.

Tierversuche:

Zervikaldrüsen: Alle drei Tiere nach 60 T. get. Erstes (ip.) zeigt ein stark verdichtetes Netz voller verkäster Knoten. Leber und Milz stark vergrößert, ebenso wie die Lungen voll mit submiliaren grauen Tuberkeln. Bronchialdrüsen bohnen groß, zum Teil verkäst. Die beiden andern (sk.) haben einen saubohnengroßen Käseherd an der Impfstelle. Die iliakalen und Kniefaltendrüsen sind kaffeebohnen groß, derb, portale und bronchiale reichlich bohnen groß, zum Teil verkäst. In Lungen, Leber und der aufs Dreifache vergrößerten Milz zahlreiche submiliare graue und gelbe Knötchen.

Tracheobronchialdrüsen: Erstes Tier (sk.) vorz. ver. Die beiden andern (eins sk., eins ip.) zeigen bei der Tötung nach 60 T. einen ganz ähnlichen Befund wie die mit Zervikaldrüsen geimpften Tiere.

Mesenterialdrüsen: Erstes Tier (sk.) vorz. ver. Die beiden andern werden nach 60 T. get. Zweites (sk.) 0. Drittes (ip.) zeigt Verwachsungen des Netzes mit dem Leberrand. In diese Verwachsungen eingebettet mehrere hirsekorn- bis hanfkorngroße Käseherde.

Übrige Drüsengruppen: 0.

7. S.-Nr. 619.10. Paul B., 3 Jahre 7 Mon. Hämophilie. Großer Bluterguß auf der linken Beckenschaufel. Operationswunde in der linken Unterbauchgegend. Allgemeine Anämie. Geringe Milzschwellung. Rotes Knochenmark. Fettleber. Geringes Lungenemphysem.

Lymphdrüsen makroskopisch und mikroskopisch ohne Besonderheiten.

Mit Antiformin wird in einer aufgelösten Zervikaldrüse nach längerem Suchen ein zweifellosener Tuberkelbazillus gefunden.

Tierversuche: 0.

8. S.-Nr. 707.10. Charlotte L., 3½ Jahre. Gliom der Hirnbasis. Chronische basale Leptomeningitis. Hydrozephalus internus. Graue Degeneration der Nervi olfactorii. Geringe Bronchitis, Emphysem.

Lymphdrüsen makroskopisch o. V.

Mikroskopisch: Mäßig lymphoide Hyperplasie der zervikalen Drüsen; die Lymphgefäße am Hilus sind ganz mit Lymphozyten vollgestopft. Übrige Drüsen o. V.

Tierversuche:

Zervikaldrüsen: Zwei Tiere vorz. ver. Drittes Tier (sk.) wird nach 71 T. get., hat einen gut kirschkerngroßen, abgekapselten Käseherd an der Impfstelle. Retrosternale und bronchiale Drüsen kaffeebohnen groß, weißgelblich, derb. In der leicht vergrößerten Milz einige hirsekorn große, verkäsende Tuberkel.

Übrige Drüsengruppen: 0.

9. S.-Nr. 1258. 10. Wally Sch., 10½ Jahre. Endocarditis verrucosa recurrens et retrahens mitralis et aortica. Dilatation beider Ventrikel. Allgemeine Stauungserscheinungen. Rechtsseitige Pneumonie. Frische serofibrinöse Peritonitis. Seröse Perikarditis.

Alle Lymphdrüsen leicht vergrößert, besonders die bronchialen, von dunkelgrau-roter Farbe.

Mikroskopisch: In den Tracheobronchialdrüsen finden sich neben frischer Schwellung mehrere Epitheloidzellentuberkel, eine Riesenzelle, ein Tuberkelbazillus. Die mesenterialen, axillaren und inguinalen Drüsen zeigen Hyperämie und mäßige lymphoide Hyperplasie, die zervikalen und periportalen frische Schwellung.

Tierversuche:

Tracheobronchialdrüsen: Erstes Tier vorz. ver. Die beiden andern (sk.) nach 62 T. get. Ulzeration an der Impfstelle, r. bzw. l. Kniefaltendrüse bohnen groß, total verkäst. Retrosternale und bronchiale Drüsen linsen- bis bohnen groß, teilweise verkäst. In Leber und Milz zahlreiche, in den Lungen vereinzelte miliare Tuberkel.

Periportaldrüsen: Erstes Tier (sk.) ver. nach 60 T. Enteritis, keine Tuberkulose. Zweites Tier (ip.) get. nach 62 T. In der leicht vergrößerten Milz einige submiliare Tuberkel, sonst nichts.

Übrige Drüsengruppen: 0.

Die Hauptresultate seien nochmals in einer Tabelle zusammengestellt:

Nr.	Alter Geschlecht	Todes- krankheit	Zerv.	Trach.	Mes.	Peri- port.	Ax.	Ing.	Bemerkungen
1	1 J. 4 M. m.	Rachitis Bronchitis	○	+	○	○	○	○	Lymphoide Hyper- plasie aller Drüsen
2	1 J. 10 M. w.	Masern	+	○	○	○	○	○	
3	3½ J. m.	Eitrige Meningitis	+	+	+	○	○	○	Lymphoide Hyper- plasie aller Drüsen
4	3 J. 2 M. m.	Scharlach	○	○	○	+	+	○	Lymphoide Hyp. der Axilladr.
5	13 J. w.	Herzfehler	×	○	?	○	○	○	
6	5½ J. m.	Sepsis	+×	+	+	○	○	○	Lymph.Hyp. d. Mes.- u. Periportaldr.
7	3 J. 7 M. m.	Hämophilie		○	○	○	○	○	
8	3½ J. w.	Gliom	+	○	○	○	○	○	Lymph. Hyperpl. d. Zervikaldrüsen
9	10½ J. w.	Herzfehler	○	+×	○	+	○	○	Lymph. Hyperpl. d. Mes. Ax. u. Inguin.

+ bedeutet positiver Ausfall des Tierversuchs,

× „ „ „ der mikroskopischen Untersuchung,

| „ „ „ der Antiformin-Untersuchung.

Betrachtet man die erhaltenen Resultate, so ist zuerst zu konstatieren, daß in jedem Falle mindestens eine der für die Schleimhäute des Respirations- und Digestionstraktus regionären Drüsengruppen positiven Befund ergab, und zwar einmal die Tracheobronchialdrüsen allein (Fall 1), dreimal Tracheobronchialdrüsen und Drüsen des Verdauungstraktus gleichzeitig (Fall 3, 6, 9) und fünfmal nur Drüsen des Digestionsapparates (in Fall 2, 5, 7, 8 die Zervikaldrüsen, in Fall 4 die Periportaldrüsen). Einzig und allein in Fall 4 wurden außerdem noch Tuberkelbazillen in einer zu den Extremitäten gehörigen Drüsengruppe, und zwar in den axillaren,

gefunden. Da — wie in allen meinen untersuchten Fällen — kein manifester Tuberkuloseherd im Körper bestand, so könnten hier die Tuberkelbazillen entweder durch eine kleine Wunde an der betreffenden Extremität, also auf dem Lymphwege, in die Axillardrüsen gelangt sein, oder auf dem Blutwege, nachdem sie von der im Quellgebiet der periportal Drüsen zu suchenden Infektionspforte aus bereits während des Latenzstadiums in die allgemeine Zirkulation gelangt waren. Der anatomische Befund ließ diesbezüglich keine absolut sichere Entscheidung zu. Eine Kontinuitätstrennung an Armen oder Händen, die für eine lymphogene Infektion von der Peripherie her hätte sprechen können, wurde bei der Autopsie nicht bemerkt, hätte aber auch so unbedeutend sein können, daß sie der Beobachtung entging oder bei der acht Tage währenden Spitalsbehandlung hätte abgeheilt sein können. Eine hämatogene Infektion von den nachweislich tuberkulös infizierten Periportaldrüsen aus ist zwar nicht auszuschließen, aber auch nicht sehr wahrscheinlich. Denn im Falle eines Eintritts der Tuberkelbazillen mit dem Lymphstrom ins venöse Blut hätten vor allen Dingen die Bronchialdrüsen befallen sein müssen, da der ganze venöse Blutstrom sich in die Lungen ergießt. Die Bronchialdrüsen des betreffenden Kindes erzeugten aber im Impfversuche bei zwei oder drei geimpften Meerschweinchen überhaupt nichts und nur beim dritten die nicht beweiskräftige Knötchenlunge, keine Tuberkulose. Ich halte es demnach für wahrscheinlicher, daß im vorliegenden Falle die Periportaldrüsen vom entsprechenden Teile des Digestionstraktes und gleichzeitig die Axillardrüsen von der Haut aus infiziert worden sind.

Also nur in einem einzigen meiner neun Fälle von latenter tuberkulöser Infektion ist die Möglichkeit, keineswegs die Gewißheit einer hämatogenen Verschleppung der Tuberkelbazillen während der Latenzperiode der Infektion vorhanden. In allen andern Fällen konnten die Befunde von Tuberkelbazillen in Lymphdrüsen vollständig und zwanglos durch Einwanderung von ihrem Quellgebiet aus, d. h. einer Schleimhaut des Digestions- oder Respirationstraktus aus, erklärt werden; und zwar war die Infektion viermal durch den ersten allein, einmal durch den letzteren allein und dreimal durch beide gleichzeitig erfolgt. Damit kann die eingangs gestellte Frage dahin beantwortet werden, daß beim Kinde die hämatogene Verschleppung der Tuberkelbazillen während der Latenzperiode zum mindesten nicht die Regel bildet. Ihr Vorkommen zu leugnen erlauben meine Versuche nicht. Aber soviel geht daraus hervor, daß sie eine Ausnahme ist und vermutlich nur unter besonderen Bedingungen eintritt. Will man in meinem Fall 4 eine solche hämatogene Verschleppung annehmen, so könnte man daran denken, daß hier die tödliche Scharlachinfektion den Tuberkelbazillen den Eintritt in die Blutbahn erleichtert hat; weiß man doch jetzt durch die v. Pirquetsche Reaktion sehr wohl, daß während eines Scharlachs sogar eine bereits vorhandene Allergie gegenüber dem Tuberkelbazillus erheblich nachlassen kann.

Noch ein anderer Umstand regt zu Betrachtungen in derselben Richtung an. In Übereinstimmung mit den von Bartel und Spieler¹⁶ beim Meer-

schweinechenexperiment erhaltenen Resultaten habe ich gefunden, daß sich in der Latenzperiode der tuberkulösen Infektion beim Kinde die Drüsen des Digestionstraktes weitaus häufiger befallen finden als die des Respirationstraktes (achtmal gegenüber viermal). Im Gegensatze dazu finden die meisten Obduktionsstatistiken bei Kindern (Albrecht¹⁷, Beitzke¹⁸ u. a.) ein Überwiegen der manifesten Tuberkulose des Atmungsapparates. Wie ist dieser Widerspruch zu erklären? Zwei Möglichkeiten liegen vor: 1. Die Tuberkelbazillen werden nach und nach aus den Drüsen des Digestionsapparates in den Lymphstrom befördert, gelangen in die allgemeine Zirkulation und werden in Lungen und Bronchialdrüsen abgefangen und aufgespeichert. 2. Die Drüsen des Digestionsapparates sind weniger empfindlich und ersticken die tuberkulöse Infektion oft schon im Beginn, während die Tracheobronchialdrüsen mehr zur tuberkulösen Erkrankung disponiert sind.

Die erste Erklärung wird vor allem von den französischen Autoren gutgeheißen. Es sprechen aber gewichtige Gründe dagegen. Wie wir aus den Untersuchungen von Oettinger¹⁹ wissen, werden in die venöse Blutbahn eingebrachte Keime nicht etwa sämtlich in den Lungen zurückgehalten, sondern passieren sie zum größten Teile ungehindert. Nimmt man also beim Menschen bereits im Latenzstadium der tuberkulösen Infektion einen Übergang der Bazillen in die allgemeine Zirkulation an, so müßten sich in der Regel auch in andern Organen und Drüsen als denen des Respirations- und Digestionstraktus — also etwa in axillaren, iliakalen und inguinalen Lymphdrüsen — sowohl im Latenzstadium Tuberkelbazillen als auch im allerersten Stadium der manifesten Tuberkulose bereits tuberkulöse Herde finden. Beides ist nicht (oder doch höchstens nur ganz ausnahmsweise) der Fall. Gegen das erstere sprechen meine vorstehend aufgeführten Untersuchungen, und tuberkulöse Herde in axillaren, iliakalen oder inguinalen Lymphdrüsen bei frischer primärer Tuberkulose einer Drüse des Respirations- oder Digestionstraktus habe ich nie gefunden, obwohl ich eifrig danach gefahndet habe. Im Gegenteil wissen wir recht wohl, daß nicht selten schwere Verkäsungen von Drüsen des Verdauungsapparates vorkommen, ohne daß die Lungen und Bronchialdrüsen infiziert werden, wo also weder im latenten noch im manifesten Stadium der tuberkulösen Infektion die Bazillen aus den infizierten Drüsen des Digestionstraktus in die allgemeine Zirkulation übergehen. Also auch aus diesen Überlegungen geht hervor, daß eine hämatogene Verschleppung von Tuberkelbazillen beim Kinde während des Latenzstadiums der tuberkulösen Infektion nicht (oder doch nur ausnahmsweise unter besonderen Bedingungen) vorkommt, daß also eine isolierte Tuberkulose, sei es im Respirationstraktus, sei es im Digestionstraktus, mit großer Sicherheit auch die Eintrittspforte kennzeichnet. Die isolierten Bronchialdrüsentuberkulosen des Menschen dürfen also nicht ohne weiteres, wie das von einigen Seiten geschehen ist, als enterogen bezeichnet werden,

sondern einzig in solchen Fällen, in denen das besonders bewiesen werden kann.

Ich ziehe also zur Erklärung des Unterschiedes in der Häufigkeit der latenten und der manifesten Tuberkulose der beiden großen viszeralen Lymphdrüsengruppen die zweite der oben genannten Erklärungen vor, nämlich daß die Drüsen des Digestionsapparates gegen geringe Dosen Tuberkelbazillen weniger empfindlich sind als die Tracheobronchialdrüsen. Dieser Gedanke ist bereits von andern Autoren (Harbitz²⁰, Bartel²¹ u. a.) ausgesprochen worden. Bartel bringt auch anatomische Gründe dafür bei, doch kann ich die geringfügigen, von ihm bei Meerschweinchen beobachteten Unterschiede zwischen Mesenterial- und Bronchialdrüsen nicht als genügend anerkennen. Ebenso wenig dürfte die von mehreren Autoren angezogene Anthrakose der Bronchialdrüsen zur Tuberkulose disponieren; wissen wir doch im Gegenteil, daß die stark anthrakotischen Bronchialdrüsen Erwachsener viel weniger stark tuberkulös erkranken als die wenig kohlehaltigen der Kinder. Ich glaube vielmehr, daß die verschieden große Empfänglichkeit der beiden Drüsengruppen beim Kinde einen andern Grund hat. Das Verdauungsrohr ist von Geburt an der Tummelplatz von Millionen und Abermillionen der verschiedensten Bakterien, so daß frühzeitig eine gewisse Immunität oder besser gesagt eine Unempfindlichkeit des Digestionstrakts und seiner Drüsen eintritt. Im Gegensatz dazu gelangen in den Tracheobronchialbaum ganz unverhältnismäßig viel weniger Keime, so daß die Reizschwelle für bakterielle Infektionen hier bedeutend niedriger liegt. Für Tuberkelbazillen ist das experimentell wiederholt bewiesen worden (Lit. in meinem Referat S. 328). Danach ist beim Meerschweinchen zur direkten tuberkulösen Infektion der Lungen mittels Inhalation eine mehrere millionenmal geringere Menge Tuberkelbazillen erforderlich als zur direkten Infektion durch Deglutition.

Es seien mir noch einige Worte über den histologischen Befund der Lymphdrüsen bei den Leichen der zweiten (positiven) Gruppe gestattet. Wie aus den Protokollen und der Tabelle ersichtlich, habe ich unter den neun positiven Fällen bei sechs, also bei zwei Dritteln, lymphoide Hyperplasie gefunden, mithin doppelt so häufig als bei den negativen Fällen. Es soll nicht behauptet werden, daß in der positiven Gruppe stets die tuberkulöse Infektion die Ursache der Hyperplasie gewesen sei. Ich bin vielmehr überzeugt, daß andere Momente wesentlich mitgewirkt haben, so z. B. in Fall 1 die Rachitis, die gewöhnlich mit allgemeiner lymphoider Hyperplasie einhergeht, in Fall 2 die Masern usw. Beim Menschen liegen eben nicht so reine Bedingungen vor wie im Tierexperiment. Aber gleichwohl dürfte die doppelt so große Anzahl lymphoider Hyperplasien in der positiven Gruppe kein Zufall sein. Ich mache ganz besonders auf Fall 8 aufmerksam. Die Todesursache, das Glioma cerebri, war gewiß unschuldig an der lymphoiden Hyperplasie, und diese fand sich hier ausschließlich in den Zervikaldrüsen, der einzigen Drüsengruppe, die im Tierversuch ein positives Resultat ergab. Das spricht dafür, daß sich auch beim Menschen im Latenzstadium der tuberkulösen Infektion eine

lymphoide Hyperplasie einstellt. Praktisch dürfte dies Faktum indes nur eine geringe Bedeutung haben, weil die gleiche Veränderung, wie gesagt, auch aus anderer Veranlassung auftreten kann.

Obwohl ich im vorstehenden schon nur von Untersuchungen an Kindern gesprochen habe, möchte ich doch noch ausdrücklich hinzufügen, daß ich meine Schlüsse nur für das Kindesalter gezogen wissen will. Ob die Verhältnisse bei Erwachsenen nicht anders liegen, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Wir wissen, daß fast jeder Erwachsene dem Tuberkulosevirus gegenüber allergisch ist, und nach den Untersuchungen von Bartel³ und seinen Mitarbeitern an Meerschweinchen kann die Allergie wenigstens bei diesen Tieren Abweichungen vom Cornet'schen Lokalisationsgesetz bedingen. Es wäre wünschenswert, analoge Untersuchungen wie die vorliegenden bei Erwachsenen anzustellen. Bisher existiert erst eine einzige hierher gehörige Angabe von Rosenberger²². Er verimpfte eine leicht vergrößerte Inguinaldrüse eines Erwachsenen, bei dem sich nicht die geringsten Zeichen einer Tuberkulose im Körper vorfanden, auf ein Meerschweinchen, das bei der Tötung sechs Wochen später Tuberkulose der Leber, Milz und Lungen aufwies. Leider dürften nur wenige Institute über ausreichende Hilfskräfte und Mittel verfügen, um systematische Untersuchungen in der angezeigten Richtung vorzunehmen.

Literatur.

1. Beitzke, Lubarsch-Ostertags Ergebn. Bd. 14, I. — 2. Calmette, s. Referat von Beitzke. — 3. Bartel, Neumann und Hartl, Ztbl. f. Bakt., Orig.-Bd. 48, S. 657. — 4. Weichselbaum und Bartel, Wien. klin. Wschr. 1905, S. 241. — 5. Schlüter, Die fötale tuberkulöse Infektion. Leipzig 1902. — 6. v. Baumgarten, Verh. d. D. path. Ges. Bd. 10, S. 5. — 7. Bongert, s. Referat von Beitzke. — 8. Oehlecker, Tub.-Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, H. 7, 1907. — 9. Calmette, Guérin und Bréton, Ann. Pasteur, Bd. 21, S. 401, 1907. — 10. Gaffky, Tuberculosis, Bd. 6, S. 437. — 11. Merkel, Münch. med. Wschr. 1910, Nr. 12. — 12. Uffenheimer, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 90, S. 248. — 13. Beitzke, Berl. klin. Wschr. 1910, Nr. 31. — 14. Bartel, Wien. klin. Wschr. 1904, S. 414 u. 1905, Nr. 7. — 15. Weichselbaum, Verh. d. D. path. Ges., Bd. 13, S. 172. — 16. Bartel und Spieler, s. Referat von Beitzke. — 17. Albrecht, Wien. klin. Wschr. 1909, Nr. 10. — 18. Beitzke, Virch. Arch., Bd. 194, Beiheft S. 225. — 19. Oettinger, Ztschr. f. Hyg., Bd. 60, S. 557. — 20. Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitung der Tuberkulose usw. Kristiania 1904. — 21. Bartel, Wien. klin. Wschr. 1907, S. 1143. — 22. Rosenberger, Amer. Journ. of med. scienc. 1905, II, S. 95.