

(Aus dem Hygienischen Institute der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden
[Dir.: Obermedizinalrat Prof. Dr. M. Klimmer].)

Über die durch das *Corynebacterium abortus* Bang verursachte Erkrankung des Meerschweinchens.

Von

M. Klimmer und H. Haupt.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. November 1922.)

In Ergänzung der von uns im Archiv für klinische Medizin vor kurzem (139, H. 1/2) veröffentlichten Arbeit und angeregt durch die histologischen Untersuchungen Jaffés (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 238, H. 1) erscheint es uns angezeigt, kurz auf Untersuchungsergebnisse hinzuweisen, die wir im Jahre 1913/14 erhoben und die in einer 1919 von Winkler¹⁾ veröffentlichten Dissertation niedergelegt, aber Jaffé entgangen sind. Der Zweck unserer damaligen Versuche ging in der Hauptsache dahin, festzustellen, in welchem Umfange in der Marktmilch sowie überhaupt in der Milch abortusinfizierter Kühe Bangsche Bacillen vorkommen. Dazu bedienten wir uns der Pathogenität des Bangschen Bacillus für Meerschweinchen und hatten daher Gelegenheit, die durch diesen Erreger verursachten Veränderungen beim Meerschweinchen zu beobachten.

Vorausgenommen sei, daß wir im Gegensatz zu Krage²⁾ und Jaffé (l. c.) und in Übereinstimmung mit Theobald Smith und Marshal Fabyan³⁾ sowie E. C. Schröder und W. E. Cotton⁴⁾ charakteristische tuberkuloseähnliche, makroskopisch sichtbare Veränderungen in verschiedenen Organen feststellen konnten. Als Impfmateriale diente uns stets Milch von verdächtigen oder infizierten Tieren oder Marktmilch. Die erstgenannten Proben wurden unter aseptischen Kautelen entnommen. Als geeignetste Arbeitsmethode erwies es sich, die Proben $\frac{1}{2}$ Stunde bei 3000 Touren in der Minute auszuschleudern, $\frac{1}{4}$ des Rahms und den Bodensatz mit steriler Kochsalzlösung aufzuschwemmen und erneut zu zentrifugieren. Der erneut gebildete Bodensatz und der Rahm wurden von der Flüssigkeit getrennt, in 5 ccm Kochsalzlösung aufgenommen und in dieser Aufschwemmung einem Meerschweinchen intramuskulär (2 ccm) und subcutan (3 ccm) gleichzeitig eingepflegt. Die 12—84 Tage nach der Infektion durch Verbluten getöteten Meer-

schweinchen wurden sofort seziert; aus verschiedenen Organen wurden Kulturen angelegt, während das aus dem aufgefangenen Blut gewonnene Serum auf Gegenwart von Agglutininen untersucht wurde. Die aus den veränderten Organen angegangenen Kolonien wurden mittels eines spezifischen Serums auf ihre Identität mit dem *Corynebacterium abortus Bang* geprüft, so daß in jedem Falle festgestellt wurde, ob die Organveränderung auch ätiologisch auf dieses Bacterium zurückzuführen sei.

Die uns s. Z. hauptsächlich interessierenden Ergebnisse der Versuche gingen dahin, daß 41% der infizierten Tiere Abortusbacillen (*Bang*) mit der Milch ausschieden und daß 32% der Dresdner Marktmilchproben Abortusbacillen enthielten.

Hinsichtlich der durch die Verimpfung der abortusbacillenhaltigen Milch bei Meerschweinchen verursachten Infektionskrankheit wurde folgendes erhoben:

Die pathologischen Veränderungen am Meerschweinchen entwickeln sich verhältnismäßig langsam. Während 12 Tage nach der Infektion mit unbewaffnetem Auge erkennbare Veränderungen noch nicht festgestellt werden können, kann es innerhalb 17 Tagen zu einer deutlichen Schwellung der Milz und Leber kommen. In der 7. bis 9. Woche sind die Organveränderungen deutlich ausgeprägt, nachdem sie in der 6. Woche meist schon klar erkennbar geworden sind. Von der 10. bis 11. Woche an scheint in einem Teile der Fälle eine Rückbildung des Krankheitsprozesses einzutreten.

Das Krankheitsbild auf der Höhe der Erkrankung (7. bis 9. Woche) ist durch die Gegenwart zahlreicher Knötchen in den Organen und durch die Schwellung aller Lymphknoten sowie der Milz vorzüglich charakterisiert. An der *Impfstelle* findet sich zuweilen ein gut abgekapselter Absceß mit einer rahmig eitrigen Flüssigkeit bzw. mit einer trockenen krümeligen Masse angefüllt. Sämtliche *Lymphknoten* sind kleinerbsen- bis haselnußgroß geschwollen und zentral oft zu rahmig eitrigem, in älteren Fällen zu trockener grauweißer Masse eingeschmolzen. *Milz, Leber und Lunge* weisen eben noch sichtbare bis senfkorngroße, grauweiße bis graugelbe Knötchen auf, die zumeist scharf von dem umgebenden Gewebe abgegrenzt sind und sehr den miliaren Tuberkeln ähneln. Ihre Schnittfläche ist homogen, nur bei den größeren Herden ist das Zentrum rahmig-eitrig eingeschmolzen. Milz und Leber können infolge dichter Durchsetzung mit solchen Knötchen ein gesprenkeltes bis fleckiges Aussehen erhalten (s. Abb. 1). Die *Milz* kann um das Zwei- bis Dreißigfache vergrößert sein, ihre Ränder sind abgerundet, die Oberfläche ist höckerig bis warzig. Ihre Farbe ist im allgemeinen dunkelrot mit einem bläulichen Schimmer. Die Pulpa ist außerordentlich blutreich und geringgradig erweicht. Die *Leber* und

Lunge behalten, abgesehen von den veränderten Stellen, ihre Größe, Gestalt, Grundfarbe und Konsistenz. In der *Lunge* (s. Abb. 2) sind die Knötchen graublau bis grauschwarz, opaleszierend und ähneln einem Mohnkorn. Die größeren bestehen aus einem dunkeln Hof und



Abb. 1. Leber eines mit *Coryneb. abortus* Bang infizierten Meerschweinchens, 10 Wochen nach der Infektion getötet. Nat. Größe.

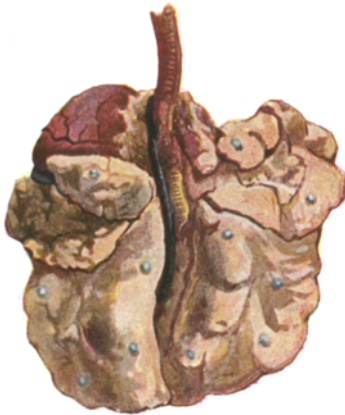


Abb. 2. Lunge eines mit *Coryneb. abortus* Bang infizierten Meerschweinchens, 10 Wochen nach der Infektion getötet. Vergr. um $\frac{1}{8}$.



Abb. 3. Hoden eines mit *Corynebact. abortus* Bang infizierten Meerschweinchens, 10 Wochen nach der Infektion getötet. Vergr. um $\frac{1}{8}$.

einem helleren Zentrum. In *Hoden* und *Nebenhoden* kommt es teils zur Verdickung des interstitiellen Bindegewebes mit entsprechendem Schwund des Parenchyms, teils zu einer meist am Nebenhoden beginnenden eitrigen Einschmelzung (s. Abb. 3). Entsprechend sind oft die Hoden vollkommen atrophiert und an ihrer Stelle nur noch kleinere indurierte, bindegewebige Gebilde zu finden, *oder* der Hoden

weist einen abgekapselten Absceß auf. Die Rindenschicht der *Nieren* ist auffällig blaßgrau gefärbt, zuweilen sind einzelne kleine Herde von gleicher Farbe darin nachweisbar. Das *Pankreas* war in einem Falle stark verbreitert und verhärtet. Die *Ovarien* erkrankten selten und sind dann, ähnlich den Lymphknoten, mäßig geschwollen, zuweilen bilden sich kleine gelbliche Herde darin. Die Schleimhaut des *Uterus* ist mitunter verdickt, etwa darin enthaltene *Föten* samt Eihäuten können absterben und sich in eine formlose trockene Masse verwandeln. Veränderungen am *Knochengewebe* beobachteten wir nur an den Rippen in Form kleiner knotiger Auftreibungen, deren Zentrum hohl war. An den *Augen* können *Conjunctiva* und *Sclera* unter starkem Tränenfluß chronisch erkranken; mitunter kommt es zu einer starken Einlagerung von Bindegewebe im Bereiche der *Cornea*.

Von 29 abortuskranken Meerschweinchen, von denen 15 männlich und 14 weiblich waren, wiesen Milz und Leber bei 96,6%, die Lymphknoten bei 93,0%, die Hoden bei 96,7%, die Lunge bei 48,3%, die Nieren bei 24,1%, die Ovarien bei 14,3%, die Rippen bei 10,36, der Uterus bei 7,1%, das Auge bei 6,9%, und das Pankreas bei 4,2% Veränderungen auf.

Wie aus unseren Ergebnissen zu ersehen ist, ist das pathologisch-anatomische Bild der durch das *Corynebacterium abortus* Bang verursachten Infektionskrankheit der Meerschweinchen ziemlich charakteristisch, so daß selbst eine Verwechslung mit den sehr ähnlichen Veränderungen der experimentellen Meerschweinchentuberkulose in den noch nicht sehr vorgeschrittenen Stadien wohl vermieden werden kann. Immerhin sei in diesem Zusammenhange erneut auf die Notwendigkeit hingewiesen, bei der Beurteilung von Meerschweinchenversuchen zur Diagnostik der Tuberkulose oder des Erregers des infektiösen Verkaltens die Ätiologie der Meerschweinchenkrankung zu klären.

Die beigegebenen Abbildungen sind nach Aquarellen wiedergegeben, die 1914 von dem Kunstmaler Schmidt in Dresden nach den frischen Präparaten hergestellt waren. Da unseres Wissens Wiedergaben der makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Abortusinfektion der Meerschweinchen bisher noch nicht veröffentlicht worden sind, eine Kenntnis dieser Veränderungen aber sowohl für die pathologische Anatomie als auch die klinische Diagnostik von Interesse ist, hielten wir die Wiedergabe dieser außerordentlich naturgetreuen Bilder für angezeigt.

Die Ursache für die widersprechenden Ergebnisse der Untersuchungen über die Virulenz des *Corynebacterium abortus* Bang für Meerschweinchen dürfte wahrscheinlich in der Verschiedenheit des verwendeten Ausgangsmaterials zu suchen sein. Während wir zu unseren

Infektionsversuchen stets frisches Material von der infizierten Kuh verwendeten, benützten die eingangs erwähnten Autoren (*Zwick* und *Krage*, *Jaffé*) Reinkulturen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß durch die Kultur allein schon eine Herabsetzung der Virulenz für Meerschweinchen bedingt ist.

Bezüglich der von *Jaffé* betonten „Affinität“ des Bangschen Bacillus für das Hodengewebe verweisen wir ergänzend auf folgende Beobachtungen beim Rinde. *Barendregt*⁵⁾ wies 1913 in einem bei Lebzeiten schmerzhaft geschwollenen Hoden kulturell, *Schröder* und *Cotton*⁶⁾ 1917 in einem Absceß des Nebenhodens sowie in der ejaculierten Samenflüssigkeit in je einem Falle bei Bullen Abortusbacillen durch den Meerschweinchenversuch nach. *Seddon*⁷⁾ gelang es sogar bei einem 3 Monate alten Bullenkalbe durch intravenöse Injektion von Abortusbacillen eine Infektion des rechten Hodens (zahlreiche Erweichungsherde, in denen kulturell und durch Tierversuche Abortusbacillen nachweisbar waren) zu erzeugen. Es sind dies die einzigen u. W. bisher bekanntgewordenen Angaben über Hodeninfektionen beim abortusinfizierten Bullen. Bei der Bekämpfung der Seuche wird schon jetzt auf die Möglichkeit der Übertragung durch den hodeninfizierten Bullen entsprechend hingewiesen. Umfangreichere Untersuchungen über das Vorkommen von Abortusbacillen im Hoden der Bullen, die längere Zeit in abortusverseuchten Beständen gestanden haben, können jedoch erst die Größe der Bedeutung dieser Übertragungsweise erlassen lassen.

Nachtrag bei der Korrektur: In neuester Zeit hat *Cotton* (*Journ. Vet. Med. Ass. New Series* Vol. 15, Nr. 2) bei Meerschweinchen, die mit bei seuchenhaftem Verferkeln der Schweine gefundenen Stämmen des Bangschen Bacillus infiziert waren, bedeutend schwerere Veränderungen als die durch Rinderstämmen verursachten beobachtet. Es traten hier nekrotisierende Prozesse in den Lymphknoten, in Nebenhoden, Leber und Milz in Form von Einschmelzungen sowie rundliche Knötchen in der Orbitagegend auf.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Winkler*, Über die Ausscheidung des Bacillus abortus Bang mit der Milch. Vet.-med. Inaug.-Diss. Dresden-Leipzig 1919. — ²⁾ *Krage*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., 57, Beih. S. 304. — ³⁾ *Smith, Th. and M. Fabyan*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig. 61, 549. — ⁴⁾ *Melvin, Schroeder and Cotton, Mohler and Traum*, 28th Annual Report of the Bureau of Animal Industry for the year 1911. Washington 1912. S. 137. — ⁵⁾ *Barendregt*, Tijdschr. voor Veeartsenijkunde 40. Deel, Aftewering 15 zit. Ref. in Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1913, S. 829. — ⁶⁾ *Schroeder and Cotton*, Journ. Agricult. Res. 9, Nr. 1. 1917. — ⁷⁾ *Seddon*, Journ. Comp. Pathol. and Therap. 32, 1. 1919.