

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Leiter: Ober-medizinalrat Prof. Dr. B. Nocht.)

Histologische Studien an Pestbubonen.

Von

Dr. J. Kosuge aus Tokyo.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Mai 1924.)

Eine vergleichende histologische Untersuchung von Pestbubonen in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung und in der Mannigfaltigkeit ihrer mikroskopischen Struktur und des makroskopischen Aussehens hinterläßt den Eindruck, daß ein gewisses Stadium der Lymphknotenveränderung nicht nur das mikroskopisch charakteristischste Bild der Beulenpest darbietet, sondern auch das reife Stadium des Prozesses darstellt, zu dem die Bakterieninvasion der Drüse zunächst führt, und aus dem sich dann die verschiedenen Endstadien der Erkrankung ableiten. Letztere bestehen bei fortschreitendem Vorgang hauptsächlich aus Nekrose, Blutung oder eitriger Einschmelzung des Gewebes entweder allein oder in den verschiedensten quantitativen und qualitativen Verhältnissen miteinander gepaart. Die reinsten Formen haben, makroskopisch betrachtet, eine totale Verkäsung, einen hämorrhagischen Infarkt oder einen Absceß als Vorbild. Die Mischformen, welche die häufigsten sind, stellen die buntscheckigen Bubonen dar, die den typischsten makroskopischen Befund ergeben.

Die *histologischen* Veränderungen dieser Bubonen, wie überhaupt die Histopathologie der Pest, sind hauptsächlich durch die grundlegenden Untersuchungen von *Albrecht* und *Gohn* bei 44 Fällen, *Sticker* bei 26 Fällen und dann von *H. Dürk* bei 16 Fällen bekannt geworden. Wenn wir nun das eine Stadium der Erkrankung herausgreifen, um sie einer genaueren Betrachtung zu unterziehen, so geschieht es einerseits, weil wir diesem bis jetzt weniger hervorgehobenen Stadium eine besondere Bedeutung beimessen, und andererseits, weil vom Standpunkt des gegenseitigen Verhaltens zwischen Erreger und Gewebe einen weiteren Einblick in die normale Struktur des Drüsengerüstes gewonnen werden kann.

Das von uns untersuchte Material stammt aus 36 von Prof. *Rocha Lima* in Brasilien sezierten Pestfällen. Davon haben wir unter seiner Leitung 43 Bubonen einer genaueren Untersuchung unterzogen. Außer

Bakterienfärbung mit Carbolthionin und Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain* färbten wir mit Hämatoxylin Eosin nach *Weigert, v. Gieson, Mallory*. Besondere Aufmerksamkeit widmeten wir der Gitterfaserdarstellung nach *Billschowsky-Maresch* und konnten feststellen, daß auch an mit Sublimateisessig fixierten, in Paraffin seit Jahren eingebettetem Material die Darstellung der Gitterfasern der Lymphknoten und auch der Leber sehr gut gelingt. Dagegen waren die Ergebnisse bei der Milz unbefriedigend. Für die Untersuchung des im Gewebe abgeschiedenen Faserstoffes eignet sich die Heidenhainsche Färbung am besten.

Als Folge der ersten Berührung des Pestgiftes mit den Lymphknoten schwellen diese mehr oder weniger an, wobei sich die Sinusräume erweitern und in ihnen der flüssige und zellige Inhalt zunimmt. Retikuloendothelien sind es, die in ihrer abgerundeten Form zwischen Lymphocytent und oft auch polymorphkernigen Leukocyten zunächst vermehrt erscheinen. Ihnen gesellen sich dann die Bakterien zu. Durch die Vasa afferentia kommend, dringen die Pestbacillen zuerst in den Randsinus, wo sie auch zunächst am zahlreichsten sind. Bald erreichen sie sämtliche Zweige des Kanalsystems der Drüse. Dieser optimale Kulturboden bedingt eine ungeheuerliche Vermehrung der Bacillen, welche bald die weiter werdenden Lymphgänge vollkommen ausfüllen. Der Eigentümlichkeit der Pestbacillen entsprechend, bei dichten Anhäufungen in den mittleren Teilen massenhaft abzusterben, färben sich die die Sinus ausfüllenden Bacillensäulen nur an der Peripherie stark, dagegen nach der Achse zu wenig oder gar nicht. Im Zusammenhang mit dem Massensterben der Bacillen steht die nekrotisierende Wirkung des frei werdenden Endotoxins, so daß mit den Bakterien auch das Gewebe zugrunde geht. So gesellt sich zu dem Bakterienbefund eine zunächst der Verteilung dieser entsprechenden Nekrose. Dieses Stadium, bei dem die stark erweiterten, mit zum Teil schlecht färbaren Bakterien ausgefüllten Sinusräume, vom noch wenig veränderten adenoiden Gewebe scharf abstechen, bietet ein äußerst charakteristisches Bild (Abb. 1).

Das nächste oft schon gleichzeitig mit diesem sich entwickelndem Stadium wird einerseits durch hinzukommende Blutung in den erhaltenem adenoidem Gewebe der Keimzentren und Markstränge und andererseits durch die Überwindung der den Bacillen sich entgegenstellenden natürlichen Schranken gekennzeichnet. Dadurch wird der Rest des Drüsengewebes bald mehr durch das Blut, bald mehr durch die Bacillenmassen schließlich erdrückt und zerstört.

Abgesehen von den Lymphknoten, die durch frühzeitige Unterbindung der Blutversorgung wie ein Infarkt gleichmäßig der Nekrose anheimfallen, stellt das uns hauptsächlich beschäftigende Stadium jenen Übergang zu dem zur Zerstörung der Drüse führenden Endstadium der Läsion dar.

Schon bei sehr schwacher Vergrößerung läßt ein mit Methylenblaueosin, Hämatoxylineosin oder nach Giemsa gefärbter Schnitt von einem Bubo in diesem Stadium meistens runde Bezirke erkennen, die von unscharf begrenzten, zusammenhängenden, netztartig miteinander verbundenen, hellen, eosinroten Streifen umgeben sind.

Bei etwas stärkerer Vergrößerung erkennt man dann, daß diese sog. hellen Streifen, die dem erweiterten Kanalnetz der Sinusräume entsprechen, doch meistens scharf von dem in ihren Maschen eingeschlossenen adenoiden Gewebe abgeschieden sind. Die scharfe Trennung ist nicht durch die Farbe, sondern durch die feinkörnige Struktur auf einer Seite und durch die grobkörnige auf der anderen Seite erkennbar; jene durch Pestbacillen, diese durch die Kerne des lymphatischen Gewebes bedingt, beide aber dunkel basophil gefärbt. Doch nur an diesen Grenzschichten

sind die Sinusstreifen deutlich basophil und dunkel, nach der Mitte zu werden sie wie bereits erwähnt, immer mehr acidophil und heller. Der äußeren Grenze parallel läuft also ein unscharfer Streifen (die scheinbare Grenze bei schwacher Vergrößerung), der sich durch einen allmäßlichen Übergang von blauen in rosa Farbtön kennzeichnet.

Gerade diese verschwachene Grenzschicht der chromatischen Affinität verleiht der eigentümlichen Zeichnung des Pestbubos ein schon bei schwacher Vergrößerung erkennbares, außerordentlich charakteristisches Gepräge. Die Grundlage dieses Verhaltens hängt auch mit der erwähnten Eigentümlichkeit der Pestbacillen zu-

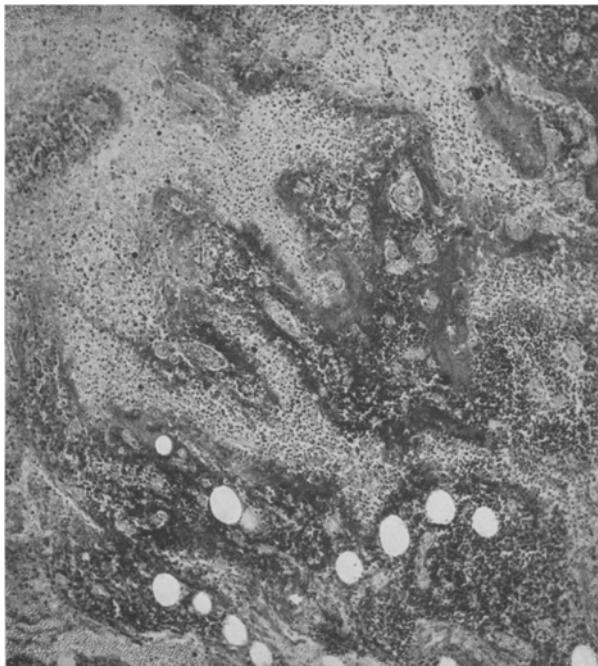


Abb. 1 und 2. Zwei aufeinanderfolgende Schnitte eines Pestbubos im reifen Stadium — Fig. 1 Carbolthionin) zeigt die in dem Sinus peripherisch gelegenen Bakterienmassen stark gefärbt, während die zentralen Teile mit den sich nicht mehr färbenden Bakterienmassen und Zellresten wie helle Straßen erscheinen.

sammen, sich innerhalb des Sinuslabyrinths derartig zu vermehren, daß sie diese ausfüllen, um dann in dem axialen Teil der ausgefüllten Räume massenhaft abzusterben. In der Tat erscheinen bei der Untersuchung mit stärksten Vergrößerungen die Pestbacillen an den äußersten Grenzen dieser feinkörnigen Sinusstreifen typisch basochrom gefärbt und stäbchenförmig gestaltet, in den zentralen Teilen dagegen sind sie in eine feinkörnige eosinrote Masse umgewandelt. Meistens sind die feinen Körner als abgerundete, acidophil gewordene Bacillenkörper erkennbar. Zwischen diesen abgestorbenen und jenen lebenskräftigen Bacillenschichten liegt die Übergangszone, in welcher die Bakterien bereits abgerundet sind, aber graduell zu- und abnehmend die verschiedensten Stufen der Affinität zu beiden Farbstoffgruppen aufweisen. Mit den sterbenden Bacillen sterben mindestens zum Teil die von ihnen umgebenen Zellen der Sinusräume ab. So bilden sich auch die nekro-

tischen, eitrigen, aus fadenziehenden gelben Massen bestehenden Bezirke der noch nicht ganz zerstörten Pestdrüsen, auf die schon *Albrecht* und *Gohn* hingewiesen haben.

Ein auch sehr eigenartiges Verhalten der Pestbacillen im Gewebe ist die Neigung zum Wachstum in die Gewebsspalten, zunächst alle Strukturbestandteile schonend und wenn nötig umgehend, so daß sie vielfach eine harmlose Füllung der betreffenden Spalten darstellen. Das bezieht sich aber nur auf die frische Invasion mit lebensfähigen unveränderten Bacillen. Denn sobald diese abzusterben beginnen, beginnt die Gewebszerstörung. Einige Strukturbestandteile erweisen sich aber als besonders widerstandsfähig und halten die Bacillen trotz mechanischer und offenbar auch toxischer Wirkung noch lange Zeit zurück. Dadurch erscheinen

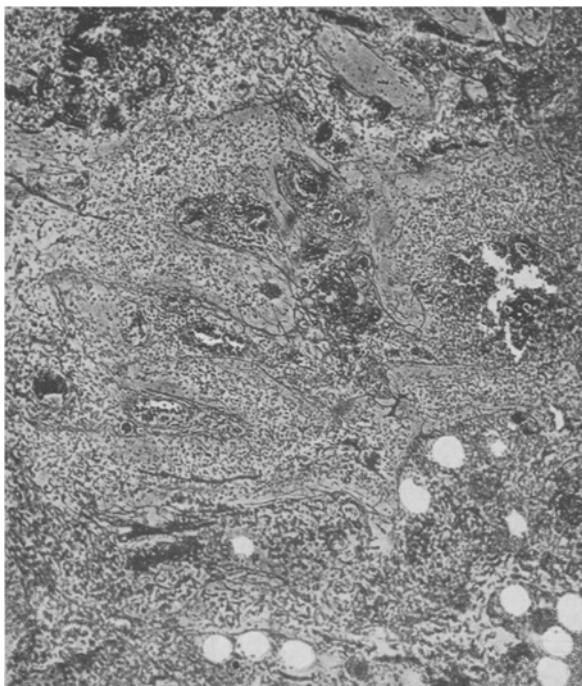


Abb. 2. (Bielschowsky) zeigt die wirklichen Grenzen der Sinusräume, die hier nur scheinbar breiter sind.

die gewaltigen Ansammlungen von Bacillen in den von ihnen eingenommenen Räumen zunächst scharf umrissen, wie durch einen unüberwindlichen Wall abgegrenzt. Wir haben uns nun zur Aufgabe gestellt, die Ursache dieser Erscheinung, die eine der Faktoren des charakteristischen Bildes der Pestdrüse ist, festzustellen.

Am auffälligsten ist die scharfe Abgrenzung durch die Wand der stark erweiterten Sinusräume, doch auch in verschiedenen nicht dazugehörigen Spalten finden die sich lebhaft vermehrenden, in Massen vorwärtsdrängenden Bakterien ein zunächst unüberwindliches Hindernis für ihre Verbreitung (Abb. 2).

Zellen sind als Schranke nicht sichtbar und Fasern könnten kaum als Schranken für so kleine Organismen wie die Pestbacillen genügen. Serienschnitte zeigen, daß die fraglichen scharfen Grenzen ununterbrochen durch alle Schnitte gehen, daß es sich also um eine für kleinste Bakterien undurchlässige Wand handelt. Die

verschiedenen Färbungen lassen zwar stellenweise eine aus Kollagenfasern bestehende Grenze erkennen, doch ist eine solche keineswegs immer vorhanden und sie ist auch nicht dicht und kompakt genug, um den Bacillen den Weg zu sperren.

Dagegen sind die nach *Bielschowsky-Maresch* schwarz versilberten Fasern, die sog. Gitterfasern, stets an diesen Grenzstellen stark entwickelt und vielfach ein dichtes Geflecht bildend, zu sehen. Bei gelungener Färbung ist außerdem eine zwischen ihnen gespannte homogene Membran deutlich erkennbar. Diese bereits von *Disse* in der Leber, und von *Russakoff* in verschiedenen Organen nachgewiesenen Häutchen, in deren Substanz die Gitterfasern als finienförmige Verdichtungen oder Verstärkungspfeiler eingebettet sind, erscheinen in unseren Präparaten fast farblos,

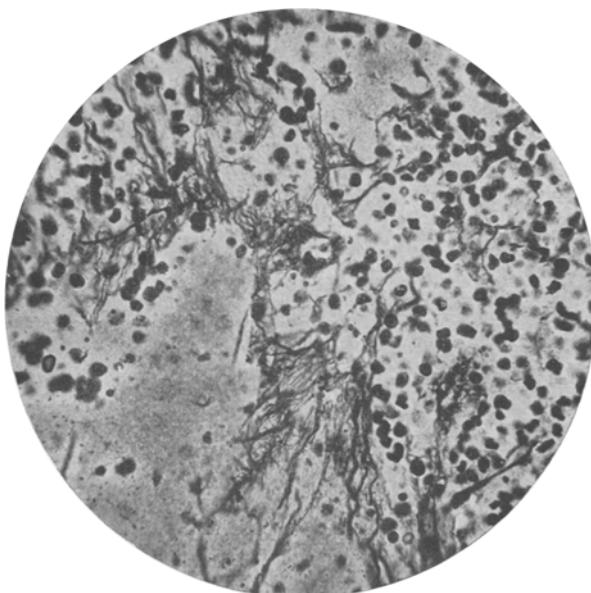


Abb. 3. (Bielschowsky) Aus Gitterfaserngeflecht bestehende Wand eines mit Pestbacillen ausgefüllten Sinus.

hellgrau, durchsichtig und erst deutlich an Schrägschnitten erkennbar. Hier sieht man mit größter Deutlichkeit den abgeschnittenen Rand der von Faser zu Faser gehenden Membran (Abb. 3 u. 4).

Die Membran wird ferner vielfach dadurch erkennbar, daß stellenweise winzig kleine Partikelchen reduzierten Silbers daran haften, zuweilen Bruchstücke von ungleichmäßig versilberten Fasern darstellend. Diese Beobachtungen bestätigen die von *Russakoff* vertretene Ansicht, daß das Retikulum der Lymphknoten ein zellfaseriges Syncytium ist, das wie ein weitmaschiger Schwamm in seinen Poren Lymphocyten enthält. Da es sich hier nur um einen speziellen Fall der von *Ranke* und *Hueck* vertretenen Auffassung des Mesenchyms und seiner Abkömmlinge handelt, so sprechen unsere Beobachtungen im Sinne dieser Forscher.

Mit Absicht haben wir uns auf die hier eingehend dargelegten histologischen Befunde beschränkt und die sonstigen vielfach gleichzeitig sich abspielenden, sowohl exsudativen wie cellulären Vorgänge in der

Drüse, im periglandären Gewebe und in den Gefäßen unberücksichtigt gelassen. Denn es war nicht unsere Aufgabe, sämtliche Pestläsionen zu beschreiben, sondern nur eine Gruppe von uns als besonders wichtig aufgefaßte Vorgänge hervorzuheben.

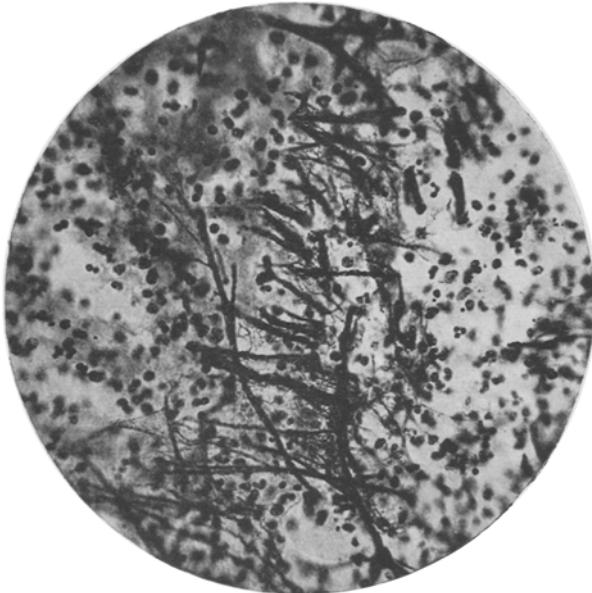


Abb. 4. (Bielschowsky) Sinuswand. Homogene Membranen zwischen den Gitterfasern.

Zusammenfassung.

Es wurden aus den mannigfältigen histologischen Veränderungen der Lymphknoten bei der Bubonenpest, diejenigen herausgegriffen und genauer geschildert, welche das sozusagen reife Stadium des Prozesses darstellen. Diese Veränderungen hängen einerseits mit der Verteilung und Vermehrung des Pestbacillus in den Bubonen, anderseits mit dem vom Gewebe geleisteten Widerstand eng zusammen. Massenhaft sich vermehrende Bacillen werden durch die Gewebsbestandteile des Lymphknotens in gewissen Bahnen gehalten. Diese Gewebsbestandteile sind vornehmlich die Gitterfasern und die zwischen ihnen gespannten homogenen Membranen. Der Verteilung der Bacillenmassen den Lymphsinus entlang entspricht die Verteilung der ersten nekrotischen Erscheinungen. Das in den Maschen dieses bakteriell-nekrotischen Netzes eingeschlossene adenoide Gewebe geht später entweder infolge von Blutung durch Bakterieninvasion oder eitrige Einschmelzung zugrunde.