

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.  
Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Joest †.)

## **Zur vergleichenden Histologie der Paratuberkulose des Rindes und der Lepra des Menschen.**

**(Mit besonderer Berücksichtigung der „Fett“ablagerung in den  
paratuberkulösen Gewebsveränderungen.)**

Von

**Dr. Georg Pallaske,**  
Assistenten am Institut.

*(Eingegangen am 4. September 1926.)*

Wer das histologische Bild der paratuberkulösen Darmentzündung, einer unter den Haustieren hauptsächlich beim Rind vorkommenden spezifischen, chronischen, durch säurefeste, tubercillenähnliche Stäbchen verursachten Enteritis, etwas näher studiert, dem fällt eine gewisse Ähnlichkeit der mikroskopischen Befunde mit denen der Lepra des Menschen auf. Ein Teil der Forscher, die die paratuberkulöse Enteritis näher untersuchten, namentlich *Johne*, der mit *Frothingham* im Jahre 1895 den ersten Fall dieser Enteritis beschreibt, und *K. F. Meyer*, der sich in der Folgezeit mit dieser Enteritisform des Rindes besonders eingehend beschäftigt hat, weist auf diese Ähnlichkeit hin.

Die Berührungspunkte der beiden Erkrankungen, der *Lepra des Menschen* und der *paratuberkulösen Darmentzündung des Rindes*, sind erstens durch die Erreger der beiden Erkrankungen gegeben, den Leprabacillen einerseits und den Paratuberkelbacillen anderseits, die mikroskopisch in bezug auf Größen-, Form-, Mengen- und Lagerungsverhältnisse sowie auch kulturell Übereinstimmung zeigen, und zweitens durch das Auftreten besonderer Zellen epitheloider Natur im histologischen Bilde, die zumeist massenhaft die Bacillen beherbergen.

Diese besonderen Zellen, in denen die Leprabacillen in Mengen liegen, werden bekanntlich in der Humanpathologie als „Leprazellen“, die *Virchow* entdeckte, bezeichnet. Für die bei den paratuberkulösen Veränderungen des Darmes und der Gekröselymphknoten vorkommenden ähnlichen bacillenhaltigen Zellen führt man in der Veterinärpathologie keine besondere Bezeichnung. Das Vorhandensein der „Leprazellen“ wurde in der Humanmedizin eine Zeitlang bestritten. In neuerer Zeit haben sie wieder allgemeine Anerkennung gefunden, nicht zuletzt durch

eine bemerkenswerte Arbeit *Herxheimers* „Über die Leprazellen“ aus dem Jahre 1921, der diese Zellen durch Anwendung von Fett- und Lipoidfärbungen histologisch besonders kennzeichnete. Der charakteristische Ausfall der Fett- und Lipoidfärbungen an den sog. Leprazellen veranlaßte meinen Chef, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. *Joest*, mich mit der Untersuchung der epitheloiden Zellen der Paratuberkulose des Rindes in gleicher Richtung zu betrauen.

Einleitend seien kurze kennzeichnende Bemerkungen über diese Erkrankung vorausgeschickt.

Die *Paratuberkulose des Rindes*, jetzt in der Tiermedizin als *Enteritis chronica bovis paratuberculosis* bezeichnet, früher als *Johnesche Krankheit*, weil *Johnes* im Jahre 1895 diese Erkrankung erstmalig in einem Falle näher studierte und mitteilte, ist pathologisch-anatomisch eine chronische, hypertrophierende, katarrhalische Enteritis spezifischer und infektiöser Art des Rindes, verursacht durch tuberkelbacillenähnliche, säurefeste Stäbchen, den sogenannten Paratuberkelbacillen. Diese Erkrankung ist nach der Literatur auch beim *Pferd* durch *Liénaux*, beim *Schaf* durch *Stockmann* und *Lange* sowie *Berge* beobachtet worden. Klinisch ist diese Erkrankung durch einen chronischen unheilbaren Durchfall gekennzeichnet, der über 1 Jahr anhalten kann und schließlich unter Entkräftung zum Tode führt. Die Erkrankung bleibt auf die Darmwand, namentlich Dünndarm, beschränkt, es können aber auch gleichzeitig die Gekröselymphknoten miterkrankt sein. Über diese Grenzen hinaus sind paratuberkulöse Veränderungen an anderen Organen bisher nicht festgestellt worden.

*Makroskopisch* erscheint die veränderte Darmschleimhaut stark verdickt und zeigt auffällige hirnwindungähnliche Faltenbildung (Längs- und Querfalten). Die Mucosa ist im allgemeinen sammetartig glatt, mit Ausnahme der Furchen zwischen den Falten, die ein mehr rissiges Aussehen zeigen. Die eventuell veränderten Lymphknoten sind vergrößert, ihre Rindenknoten heben sich deutlicher als normal hervor. *Histologisch* ist diese Erkrankung durch ein spezifisches, später hier näher zu kennzeichnendes zelliges Gewebe charakterisiert, das in der Darmwand, hauptsächlich in der Propria mucosae oder in dieser und der Submucosa, in seltenen Fällen und dann gewöhnlich in geringem Maße auch in den intermuskulären Septen, sowie in der Subserosa und in den Lymphknoten, namentlich in den Rindenknoten, auftritt.

Die Erreger, die Paratuberkelbacillen, sind säurefeste Stäbchen, etwas kürzer und dicker als Tuberkelbacillen und oft von körniger Beschaffenheit. Sie liegen intracellulär, selten einzeln, meist in Mengen zu Nestern oder Haufen. Reinkulturen sind erst in jüngerer Zeit gelungen, und zwar zuerst *F. W. Twort*, der nach seinen Erfahrungen bei Zuchtungsversuchen mit Leprabacillen auf Nährböden, denen abgetötete Tuberkelbacillen zugesetzt waren, wie auch später *Holth* und *Meyer* bei Verwendung ähnlicher fester und flüssiger Nährböden, ein überaus langsames Wachstum erzielte. Fütterungsinfektion mit paratuberkulösem Material soll nach *Bang* und *Meyer* bei Rindern, namentlich Kälbern, gelungen sein. In neuester Zeit gelang *Mießner* die Infektion bei Rindern (Tagung Dtsch. Naturf. u. Ärzte, 1926).

### Eigene Untersuchungen.

#### A. Material.

Zur Untersuchung gelangte Material von insgesamt 6 verschiedenen Fällen von *Paratuberkulose des Rindes*, und zwar in 4 Fällen nur Dünndarmstückchen,

in 2 Fällen neben Dünndarm auch die zugehörigen Gekröselymphknoten<sup>1)</sup>. Leider haftet meinem Material der Mangel etwas lückenhafter oder fehlender Vorberichte und Sektionsberichte an, so daß namentlich über das Alter der Veränderungen wenig ausgesagt werden kann. Die Tiere wurden zumeist wegen chronischen unheilbaren Darmkatarrhs getötet. Das Material war in 5 der mir zur Verfügung stehenden Fälle schon in Formalin fixiert und wurde zur mikroskopischen Untersuchung den üblichen histologischen Methoden unterworfen (Gefrier-, Paraffin-, Celloidin- und Gelatineschnitte). Von Färbungen gelangten außer der üblichen Hämatoxylin-Eosin- und Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung fast sämtliche Färbungen auf Fett bzw. dessen Spaltprodukte und Lipide zur Ausführung, so auf Neutralfette mit Scharlachrot in gewöhnlicher alkoholischer Lösung und Scharlachrot in einem Gemisch von Aceton und 70 proz. Alkohol aa, ferner mit Sudan III, mit Chlorophyll, Nilblausulfat, auf Fettsäuren nach *Fischler*, auf Lipide nach *Ciaccio* und *Lorrain Smith-Dietrich*. Sämtliche Schnitte wurden mit dem Polarisationsmikroskop auf anisotrope Lipide untersucht. Ferner wandte ich auch die Gitterfaserfärbung nach *Bielschowsky* in der Modifikation von *Maresch* an, die Safranelinfärbung zum Nachweis elastischer Elemente, die Glykogenfärbung nach *Best*, weiter Bakterienfärbungen im Schnitt nach *Ziehl-Neelsen* und *Gram* und schließlich kombinierte Färbungen auf Bakterien und Fett mit Carbofuchsin und Scharlachrot.

#### B. Makroskopischer Befund.

Der makroskopische Befund an meinem Material stimmt, soweit ein solcher an den bereits fixierten Darmstückchen und Lymphknoten noch zu erheben ist, mit dem, wie er in der Literatur niedergelegt ist, überein. Die Schleimhaut an den Darmstückchen erscheint stark verdickt und hat durch verschieden hohe, nicht verstreichbare Längs- und Querfalten ein charakteristisches, hirnwindungen-ähnliches Aussehen. Die ausgesprochene Faltenbildung ist, wie man aus dem Befunde von Querschnitten schließen kann, durch Verdickung der Schleimhaut, teilweise auch der Submucosa, in der Hauptsache wohl durch eine Zunahme der Flächenausdehnung der Schleimhaut bedingt, da sie auf ihrer Unterlage keinen genügenden Platz mehr findet und sich daher in Falten legt. Auf der Höhe der Falten ist die Mucosa sammetartig glatt, in den Furchen zwischen den Falten hat sie, namentlich bei Lupenbetrachtung, ein rissiges und feinwarziges Aussehen. Wandmuskulatur sowie Serosa zeigen makroskopisch keine Veränderungen. Peyersche Haufen und Einzellymphknötchen lassen sich an den Darmstückchen nicht feststellen. Die Gekröselymphknoten erscheinen vergrößert, ihre Rindenknoten heben sich deutlicher ab als gewöhnlich.

#### C. Histologischer Befund.

Auch der histologische Befund meiner Fälle bestätigt im allgemeinen die in der Literatur verzeichneten Untersuchungsergebnisse. Ein später noch näher zu beschreibendes zelliges Gewebe durchsetzt in Form von Gruppen oder Zügen hauptsächlich die Propria mucosae des Darmes und namentlich die Rindenknoten der gleichzeitig miterkrankten Mesenteriallymphknoten. Zumeist durchdringt dieses zellige Gewebe der Propria mucosae auch die Muscularis mucosae und breitet sich in Form von schmalen, zelligen Zügen in der oberflächlich gelegenen Submucosa aus. In einem meiner Fälle finden sich kleine zellige Gruppen auch in intermuskulären Septen der Wandmuskulatur, ja selbst in der Subserosa. Das

<sup>1)</sup> An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. *Mießner*, Hannover, für die lebenswürdige Überlassung des Materials von 4 Fällen sowie Herrn Tierarzt Dr. *Fortmann* (Varel i. O.) für die eines Falles aufs herzlichste gedankt.

sich ausbreitende zellige Gewebe der *Propria mucosae* verdrängt teilweise die Lieberkühnschen Drüsen, die vermehrte Becherzellenbildung zeigen, und bringt auch Drüsen zur Atrophie. Zumeist sind auch die Darmzotten von dem „Granulationsgewebe“ durchwuchert und dann zu plumpen Gebilden umgestaltet. In den erkrankten Lymphknoten wird das lymphoide Gewebe m. o. w. stark durch dieses Zellgewebe verdrängt. Das Darmepithel erscheint im allgemeinen normal, an der Oberfläche verdickter Zotten oft ganz platt. Regressive Veränderungen am Darm und den Lymphknoten, wie sie *Johne, Markus, Bongert* teilweise an Zottenspitzen gefunden haben wollen, lassen sich in meinen Präparaten nicht feststellen. Die auch von mir in Schnitten beobachtete mangelhafte Färbbarkeit und undeutliche Struktur an Zottenspitzen führe ich, wie *Bang* und *Meyer*, auf postmortale Veränderungen bei nicht genügend frühzeitiger Fixation — in den meisten meiner Fälle ist sie, da ich das Material zugesandt bekam, nicht festgestellt — und auf Kunstprodukte, wie sie bei der histotechnischen Behandlung an den feinen Zottenspitzen möglich sind, zurück. Bei 2 meiner Fälle, bei denen ich dem Einsender strikte Anweisung bezüglich einer baldigen Fixierung (noch lebenswarm) geben konnte, waren bei nachfolgender sorgfältiger histotechnischer Behandlung und Celloidin- und Paraffineinbettung die Zottenspitzen und ihr Epithel in allen Schnitten dieser Fälle gut erhalten.

Was im Rahmen dieser Arbeit unsere Aufmerksamkeit am meisten in Anspruch nimmt, ist das schon oft von mir genannte, hier auftretende zellige Gewebe. Da später seine spezifischen Zellen in gewissen Punkten mit Zellgebilden lepröser Veränderungen verglichen werden sollen, sei im folgenden auf dasselbe etwas näher eingegangen.

Das paratuberkulöse „Granulationsgewebe“ des Darmes wie der Lymphknoten besteht hauptsächlich aus epitheloiden Zellen, die in meinen Schnitten große, polygonale, teils mehr spindelige, durch Protoplasmafortsätze miteinander anscheinend in Verbindung stehende Zellen mit einem oder zwei, auch drei chromatinarmen, bläschenförmigen Kernen darstellen. Viele der Epithelioidzellen enthalten auch 4—5—6 Kerne, sogenannte atypische Riesenzellen nach *Markus* und *Meyer*, andere sogar noch mehr, bis 10 und darüber, die über das ganze Protoplasma verteilt sind. Sie besitzen dann Ähnlichkeit mit Riesenzellen vom Charakter der Fremdkörperriesenzellen. Außerdem fand ich stets, wie auch die meisten, die Paratuberkulose histologisch untersuchten (*Johne, Bang, Meyer*), im paratuberkulösen Zellgewebe noch Riesenzellformen, die mit den Langhansschen Riesenzellen tuberkulöser Veränderungen übereinstimmen. In den meisten meiner Fälle treten die Riesenzellformen gegenüber den Epithelioidzellen in den Hintergrund, in einem Falle jedoch fand ich Riesenzellen vom Langhans-Typus im Darm wie im Lymphknoten in größerer Zahl zu kleinen Gruppen gelagert, was auch *Bang* und *Meyer* in einzelnen Fällen beobachteten. Die Riesenzellen vom Langhans-Typ entsprechen in jeder Beziehung den Langhansschen Riesenzellen bei Tuberkulose. (Es sei hier bemerkt, daß eine Mischinfektion mit Tuberkulose in allen meinen Fällen nach Mitteilung der Einsender nicht vorgelegen hat.) Die Riesenzellen vom Langhans-Typ stellen große, protoplasmareiche Zellen dar, mit zahlreichen (gewöhnlich etwa 25—30, auch bis 40) in der Hauptsache ausgesprochen randständig gelegenen Kernen. (Kerne in Kranzform oder Siegelringform oder auch auf 2 Pole verteilt.)

An der Bildung der genannten Epithelioidzellen scheinen für die der *Propria mucosae* und der Lymphknoten die fixen Zellen des retikulären Gewebes der *Propria* des Darmes und des Lymphknotengewebes rege beteiligt zu sein. Was für Mutterzellen für die Entstehung der Epithelioidzellen noch in Frage kommen, konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen. In den Lymphknoten scheinen

an der Bildung epithelioider Zellen neben dem Reticulum auch die Endothelien der Randsinus mitzuwirken. Aus der Tatsache, daß sich in meinen Präparaten in der Darmmucosa als auch in den Lymphknoten Epithelioidzellgruppen vereinzelt eng an Capillaren anlehnen, ist eine partielle Bildung derselben aus Perithelzellen nicht ganz ausgeschlossen. Einen zwingenden Beweis dafür kann ich allerdings nicht erbringen. Die einmal gebildeten Epithelioidzellen vermehren sich offenbar. In welcher Weise dies geschieht, konnte ich nicht ermitteln. Für Entstehung der Riesenzellen (Fremdkörperriesenzellen und Riesenzellen vom Langhans-Typ) aus Epithelioidzellen sprachen die häufig angetroffenen Übergangsformen von Epithelioidzellen zu syncytienartigen Zellgebilden. Die Entwicklungsweise einer Epithelioidzelle zu einer Riesenzelle konnte ich nicht verfolgen; einige syncytienartige Zellgebilde erweckten den Eindruck, als ob dies durch einfache Vermehrung der Kerne bei fehlender Cytoplasmateilung geschähe.

Nach der Bielschowsky-Färbung erscheinen die Gitterfasern der Propria mucosae und des Lymphknotens mäßig vermehrt. Sie durchziehen die Epithelioidzellgruppen und treten bis an die Epithelioidzellen und Riesenzellen heran. Elastische Fasern sind, außer an den Gefäßen, höchst selten anzutreffen.

Das im allgemeinen mit einzelnen Riesenzellformen untermischte Epithelioidzellgewebe bildet, wie schon erwähnt, kleinere Gruppen oder Züge, umgeben und durchsetzt von mäßig vielen mononucleären, einigen polymorphkernigen Zellen und oft zahlreichen eosinophilen Leukoeyten. Plasmazellen lassen sich in meinen Präparaten nicht feststellen. In Lymphknoten kann das Epithelioidzellgewebe so stark auftreten, daß in den Rindenknoten nur noch spärliche Reste von lymphoidem Gewebe übrigbleiben. Die Gefäßversorgung des zelligen Gewebes ist im allgemeinen gesichert, d. h. Capillaren begleiten häufig die Zellgruppen und Zellzüge. In Gebieten, wo die Epithelioidzellen größere und dichtere Gruppen bilden, sind die Gefäße etwas aneinandergedrängt, am Rande der Zellhaufen gelegen und zusammengedrückt. Manche Zellhaufen erscheinen gefäßlos.

In enger Beziehung zu den Epithelioid- und Riesenzellen, die das paratuberkulöse „Granulations“-Gewebe hauptsächlich charakterisieren, stehen die Paratuberkelbacillen. Die Bacillen, die sich leicht nach *Ziehl-Neelsen* und *Gram* färben, und stets in Mengen auftreten, liegen auch in meinen Schnitten, ausschließlich intracellulär, und zwar eben in jenen Epithelioid- und Riesenzellen, nie fand ich sie in anderen Zellen. Die Epithelioidzellen enthalten stets die zahlreichsten, und zwar liegen sie hier als meist granulierten Stäbchen entweder im Zelleib unregelmäßig verteilt, oder, und dies zumeist, in 1—2—3 Nestern oder Häufchen, oder sie bilden einen größeren, die Zelle fast ganz ausfüllenden, kaum entwirrbaren Bacillenklumpen. Vielfach gruppieren sich die Bacillen in den Epithelioidzellen um vakuolenartige Bildungen oder liegen in solchen. In den Riesenzellen finden sich die Bacillen stets spärlicher und nicht in typischer Haufenform. In seltenen Fällen bieten sich die intracellulär gelegenen Bacillen als ausgesprochene Stäbchen dar, meist als unvollständige, 3—4-geteilte Stäbchen, auch als nur vereinzelte Körnchen oder als zusammengeklumpte mehr oder weniger säurefeste Massen.

Vakuolenbildung im Protoplasma von Epithelioid- und Riesenzellen wird von *Johne* und zahlreichen späteren Forschern mitgeteilt. Auch

in meinen Präparaten lassen sich in zahlreichen Epithelioid- und Riesenzellen vom Langhans-Typ bei Hämatoxylin-Eosinfärbung Vakuolen feststellen. In solchen Epithelioidzellen zeigt sich dann im Protoplasma entweder eine kleinere Vakuole neben einem normal erscheinenden Kern und Bacillennestern oder die Epithelioidzelle besteht aus einer großen Vakuole mit an die Wand gedrücktem, plattem Kern und teilweise mit Bacillennestern an der Peripherie der Vakuole oder in ihr. In Riesenzellen vom Langhans-Typ weist das Protoplasma häufig feinschaumige Struktur auf. Eine Art Vakuolisierung des Plasmas kommt noch dadurch zustande, daß sich in Epithelioid- und Riesenzellen um anscheinend degenerierte Kernformen helle Höfe bilden, die bei weiterem Untergang von Kernen sich schließlich als Vakuolen markieren können. So bestehen verschiedene Epithelioidzellen nur aus einem abgeblaßten Kern mit einem den Zelleib ausfüllenden hellen Saum ringsum. Nie ist in meinen Schnitten die Vakuolenbildung eine besonders augenfällige und eine alle spezifischen Zellen betreffende Erscheinung. Zu unterscheiden sind diese zweifellos echten Vakuolen von Pseudovakuolen, die ich oft fand und teils auf Kunstprodukte, namentlich bei Paraffinschnitten, teils auf Lückenbildung, wie sie in dem zelligen Gewebe durch die z. T. mit Fortsätzen miteinander verbundenen Epithelioidzellen entstehen mag, zurückführe.

Die Kerne der Epithelioid- und Riesenzellen erscheinen im allgemeinen gut erhalten. Vereinzelte Epithelioidzellkerne sind blasser als andere und haben dann oft, wie schon erwähnt, einen hellen Hof um sich. Vermutlich liegt hier ein degenerativer Kernuntergang in Form einfacher Kernauflösung (Karyolyse) vor. In Riesenzellen zeigen vereinzelte, mehr nach der Mitte des Zelleibs zu gelegene Kerne Chromatinzusammenballung und Schrumpfung, offenbar ebenfalls degenerative Kernformen.

Die bisher von mir geschilderten histologischen Feststellungen bei Paratuberkulose bestätigen im allgemeinen, wie schon erwähnt, die in der Literatur niedergelegten, bringen also nichts wesentlich Neues. Eine Lücke in früheren histologischen Untersuchungen besteht insofern, als zahlreiche Spezialfärbungen, namentlich die auf Fett bzw. Lipoide, unterblieben sind. Da später hier die spezifischen Zellen bei Paratuberkulose des Rindes und der Lepra des Menschen miteinander verglichen werden sollen, und nach *Herxheimer* Fett- und Lipoidfärbungen an den spezifischen Zellen lepröser Veränderungen, an den später näher zu erwähnenden sog. Leprazellen einen so überaus charakteristischen Ausfall zeitigten, lag es nahe, daß ich bei meinen histologischen Studien über Paratuberkulose des Rindes den Fett- bzw. Lipoidverhältnissen der hier auftretenden spezifischen Zellen besondere Beachtung schenkte. Ich führte daher, wie *Herx-*

*heimer* bei Lepra, in allen meinen paratuberkulösen Fällen Fett- und Lipoidfärbungen an Darm- und Lymphknotenschnitten, sowie kombinierte Färbungen auf Fett und Bacillen aus.

Selbstverständlich verwendete ich hierbei nur in Formalin fixiertes Material und vermied, daß die Gewebstückchen und Schnitte mit konzentriertem Alkohol oder sonstigen fettlösenden Mitteln in Berührung kamen. Die Scharlachrot-, Sudan- und Chlorophyllfarblösung wurde nur mit 70 proz. Alkohol hergestellt. Bei Färbung auf Neutralfette schaltete ich bald die Färbungen mit Chlorophyll und Sudan III aus, weil sie häufig zu Irrtümern anlaßgebende Farbstoffniederschläge zeigten, die bei Scharlachrotfärbungen ausblieben. Die Färbezeiten wurden stets hinreichend lang gewählt.

Bei Scharlachrot- und Sudanfärbungen lassen sich nun in meinen Präparaten, namentlich in 3 Fällen in einigen Epithelioidzellen, aber auch in Riesenzellen vom Langhans-Typ hellrot gefärbte, nicht zu dicht gelagerte, meist feine, seltener etwas größere Tröpfchen feststellen, die im Protoplasma der Epithelioidzellen zumeist unregelmäßig verteilt liegen und das Protoplasma, namentlich aber den Zellkern, noch erkennen lassen. Einige Male sind Epithelioidzellen mit rotgefärbten Tröpfchen aber ohne Kerne zu finden. Die erwähnten Tröpfchen färben sich mit Scharlachrot und Sudan III zumeist charakteristisch rot, selten einmal und dies, wie ich mich überzeugen konnte, bei Überfärbung mehr braunrot. Auch ein gelbroter Farbton tritt hier und da einmal auf. Deutlichere Scharlachrot- und Sudanfärbung als die Epithelioidzellen zeigen die Riesenzellen vom Langhans-Typ. Die Tröpfchen liegen in diesen zumeist an der Zellperipherie, noch peripher von der Kernreihe, so daß hier Bilder entstehen, wie sie *Joest* in Langhansschen Riesenzellen bei echter Tuberkulose als „nekrobiotische Fettinfiltration“ beschreibt. Fettreaktionen zeigende Epithelioid- und Riesenzellen sind stets in der Minderzahl vorhanden, überwiegend lassen die Epithelioid- und Riesenzellen des paratuberkulösen „Granulations“-Gewebes in meinen Präparaten keine Spur von charakteristisch mit Scharlachrot und Sudan gefärbten Tröpfchen erkennen. Von den Epithelioid- und Riesenzellen, die Fettreaktion zeigen, sind es namentlich diejenigen, die dem peripheren „Granulations“-Gewebe der Darmmucosa, in den Lymphknoten diejenigen, die dem subkapsulären „Granulations“-Gewebe angehören.

Chlorophyllpräparate zeigen entsprechend den Scharlachrot- und Sudanpräparaten in verschiedenen Epithelioid- und Riesenzellen grüngefärbte Tröpfchen.

Bei Anwendung von Nilblausulfat treten in Epithelioid- und Riesenzellen, falls sie überhaupt eine Reaktion zeigen, Farbtöne von rot, blaurot zu blau auf.

Präparate auf freie Fettsäure, nach *Fischler* gefärbt, zeigen hier und da, namentlich in Riesenzellen vom *Langhans*-Typ des peripheren „Granulationsgewebes“ des Darmes und des subkapsulären der Lymphknoten feine blauschwarze Körnchen an der Zellperipherie.

Spezialfärbungen auf Lipoiden nach *Ciaccio* und *Lorrain Smith-Dietrich* bieten nicht viel Besonderes. Nur wenige Epithelioid- und Riesenzellen vom *Langhans*-

Typ, namentlich die, welche im peripheren paratuberkulösen Zellgewebe des Darmes und subkapsulär im Lymphknoten liegen, zeigen uns scharfe positive Reaktionen in Form feiner Körnchen, die in den Epithelioidzellen über das ganze Zellprotoplasma verteilt sein können, in Riesenzellen vom *Langhans*-Typ gern an der Zellperipherie liegen. Die Untersuchung von ungefärbten und gefärbten Präparaten im polarisierten Lichte ergibt in wenigen Epithelioidzellen mit positivem Lipoidbefund anisotrope Lipoidtröpfchen in verschiedener Menge. Die Doppelbrechung verliert sich beim Erwärmen, beim Erkalten kehrt sie wieder.

Aus den von mir an Schnitten des Darmes und der Lymphknoten peinlichst nach Vorschrift ausgeführten Färbungen auf Fett, Fettsäuren und Lipoiden geht hervor, daß „fettartige Substanzen“ in zahlreichen spezifischen Zellen der paratuberkulösen Veränderungen meiner Fälle vorkommen können, die Mehrzahl der Epithelioidzellen zeigt jedoch nicht die geringste Andeutung einer Reaktion mit jenen Farbstoffen. Nach dem Ausfall der einzelnen Färbungen, soweit diese als mikrochemische Reaktionen Schlüsse zulassen, scheinen die „fettartigen Substanzen“, die sich in verschiedenen Epithelioid- und Riesenzellen finden, nicht allein aus Neutralfetten, sondern auch aus Lipoiden und Mischprodukten von Neutralfetten und Lipoiden mit Beigabe freier Fettsäuren, sowie nach dem Befunde im polarisierten Licht auch in sehr geringem Maße aus Cholesterinfettsäureestern zu bestehen.

Neben Bacillen- und Fett- bzw. Lipoidfärbungen für sich allein wandte ich in allen meinen Fällen noch eine kombinierte Bacillen-Fettfärbung mit Carbofuchsin und Scharlachrot an. Bei dieser Kombinationsmethode erscheinen verschiedene Epithelioid- und Riesenzellen bacillenärmer als in entsprechenden Schnitten, die nur auf Bacillen gefärbt wurden. Es sind dies anscheinend die Epithelioidzellen, in denen die Bacillen in offenbar degeneriertem Zustand sich finden und von den Riesenzellen diejenigen, die nur noch Bacillentrümmern zeigen. Offenbar liegt hier eine teilweise Entfärbung von anscheinend mehr oder weniger degenerierten Bacillen durch die längere Einwirkung der alkoholischen (70%) Scharlachrotlösung bei der kombinierten Färbemethode vor. Fetttröpfchen lassen sich auch bei dieser Kombinationsmethode, wenn auch weniger deutlich als in Scharlachrotpräparaten allein, in verschiedenen Epithelioid- und Riesenzellen nachweisen, ohne daß jedoch festgestellt werden könnte, daß das Auftreten von Fettsubstanzen immer von einem besonderen Bacillenreichtum der spezifischen Zellen abhängig sei.

Erwähnt sei noch, daß die Kerne der Epithelioid- und Riesenzellen, die „Fette“ enthalten, teilweise gut erhalten sind, teilweise aber auch Degenerationerscheinungen, wie Verblässung, zeigen, weiterhin, daß die oben erwähnten Vakuolen im Plasma verschiedener Epithelioid- und Riesenzellen mit den Fett- und Lipoidtröpfchen anscheinend nicht identisch sind; denn die in wenigen Epithelioid- und Riesenzellen



vorkommenden Fett- und Lipoidtröpfchen sind stets zahlreicher und kleiner als die beobachteten Vakuolen.

*Zusammenfassende Betrachtung des histologischen Befundes.*

Bei einer Zusammenfassung und kritischen Betrachtung des histologischen Befundes bei *Paratuberkulose des Rindes* ergibt sich, daß das paratuberkulöse histologische Bild durch eine Art zelliges „Granulations“-Gewebe ausgezeichnet ist, das sich in der Hauptsache aus Zellen einer ganz bestimmten Art zusammensetzt, nämlich aus epithelioiden Zellen, die besonders charakteristisch noch dadurch erscheinen, daß sie fast ausschließlich die Träger der bei Paratuberkulose massenhaft auftretenden Paratuberkelbacillen sind, ein Befund, wie er auch von den meisten, die Paratuberkulose histologisch untersuchten, erhoben wurde. Über die auf Grund dieses Befundes naheliegende und in meinen histologischen Untersuchungen besondere Beachtung geschenkten Frage des Gegenseitigkeitsverhältnisses zwischen Bacillen und Bacillenträgern, den epithelioiden Zellelementen, läßt sich nach meinen histologischen Befunden wenig aussagen.

Von Wichtigkeit ist hierbei zunächst die Frage: Erleiden die spezifischen Zellen, die Epithelioidzellen, infolge ihres starken bacillären Inhaltes irgendwelche Schädigungen? Wie aus den histologischen Befunden meiner Fälle hervorgeht, lassen sich zum Teil an den spezifischen Zellen Erscheinungen beobachten, die wohl auf einen bacillären zellschädigenden Einfluß zu beziehen sind. In diesem Sinne lassen sich die im Leib zahlreicher Epithelioidzellen beobachteten Vakuolen als vakuoläre Degenerationserscheinungen deuten. Auch das Auftreten von Fett- bzw. Lipoidsubstanzen in verschiedenen Epithelioid- und Riesenzellen, wenn auch nur in wenigen Zellen und dann nur in geringem Maße, berechtigt zu der Annahme einer nekrobiotischen Fettinfiltration dieser Zellen infolge der Einwirkung der Bacillen, um so mehr, als die Fett- bzw. Lipoidsubstanzen, wenn sie vorkommen, namentlich in solchen Epithelioid- und Riesenzellen sich finden, die sich durch einen besonderen Bacillenreichtum auszeichnen, nämlich, wie wir sahen, die, welche im Darm im peripheren „Granulations“-gewebe, in den Lymphknoten subkapsulär liegen. Auch die mehrfach beobachteten Veränderungen an Kernen von Epithelioid- und Riesenzellen lassen auf eine schädigende Wirkung der Bacillen auf ihre cellulären Träger schließen.

Hier sei noch eingefügt, daß sich in Schnittpräparaten eines Lymphknotens in einem Falle einmal ein runder Herd, bestehend aus anscheinend zerfallenen Epithelioidzellen und Kernresten, feststellen ließ, der bei Smith-Dietrichfärbung sich als hochgradig lipiddegenerierter Zellhaufen markierte. Hervorgehoben sei hierbei, daß außer diesem einmal beobachteten, hochgradig lipiddegenerierten und im Zerfall begriffenen

Epithelioidzellherd, die Zellschädigungen in meinen Präparaten nie über den Rahmen der oben geschilderten hinausgingen, daß sich nie ausgesprochen regressive Prozesse an den spezifischen Zellen, wie im paratuberkulösen Gewebe überhaupt, fanden. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den histologischen Befunden an einem viel größeren Material als dem meinigen, namentlich dem von *K. F. Meyer*, welcher degenerative Veränderungen bis zur Nekrose bei Paratuberkulose, wie sie *Markus* und *Bongert* namentlich an Zottenspitzen gefunden haben wollen, bestreitet. Auch in Schnitten einiger Fälle von mir beobachtete mangelhafte Färbbarkeit und Strukturlosigkeit von Zottenspitzen führe ich, wie *Bang* und *Meyer*, wie schon einmal erwähnt, auf rasch eintretende Maceration bei nicht genügend frühzeitig erfolgter Fixation zurück.

Wenn auch eine gewisse Schädigung der spezifischen Zellen paratuberkulöser Veränderungen durch die massenhaft in ihnen vorhandenen Bacillen nach den histologischen Befunden meiner Fälle nicht ganz abzuleugnen ist, so bleibt doch immer die Tatsache erstaunlich, daß die Schädigungen der Epithelioid- und Riesenzellen durch die Bacillen im allgemeinen verhältnismäßig wenig augenscheinlich sind, und auch nicht allgemein die spezifischen Zellen, die ja fast alle mehr oder weniger bacillenreich sind, betreffen.

Eine weitere uns hier angehende Frage ist die des Schicksals der Bacillen in den spezifischen Zellen. Wie aus dem histologischen Befunde hervorgeht, sind in den fast ausschließlich die Bacillen beherbergenden Epithelioidzellen (einschließlich Riesenzellen) diese zum Teil als gut erhaltene, morphologisch typische Paratuberkelstäbchen zu finden. Viele Epithelioidzellen und Riesenzellen zeigen aber auch granulierte und verkümmerte Stäbchenformen (Splitter usw.), selbst Körnchen anstatt Stäbchen, vereinzelt auch zusammengeklumpte, kaum entwirrbare, als säurefeste Masse sich darbietende Bakterienhaufen. Auch ein Nachlassen der Alkoholfestigkeit scheint teilweise zu bestehen, da ich bei der kombinierten Fett- und Bacillenfärbung (Scharlachrot und Carbofuchsin) stets weniger Bacillen in den spezifischen Zellen zu finden glaubte als bei den Bacillenfärbungen allein. Alle diese Erscheinungen an den Bacillen in zahlreichen Epithelioid- und Riesenzellen deuten zweifellos auf degenerative Veränderungen hin, die die Erreger in den spezifischen Zellen erleiden. Auch *K. F. Meyer* spricht in seinen histologischen Befunden eines großen paratuberkulösen Materials von „deutlichen Degenerationserscheinungen“ der Paratuberkelbacillen in den spezifischen Zellen. Somit scheint der in den spezifischen Epithelioidzellen offenbar stattfindenden Vermehrung der Paratuberkelbacillen durch den Einfluß dieser Zellen eine gewisse Grenze gesetzt zu sein. Die spezifischen Zellen des paratuberkulösen „Granulations“-Gewebes besitzen demnach gewisse wichtige Funktionen „phagocytärer“ Art, wenn man

so sagen darf. Wenn im Kampfe gegen die Bacillen die spezifischen Zellen selbst Schädigungen oben erwähnter Art, unter Umständen bis zu hochgradiger lipoider Degeneration mit Zerfall, wie einmal beobachtet, erleiden sollten, so dürfte dies verständlich sein.

*Vergleichende Betrachtung der Paratuberkulose des Rindes mit der Lepra des Menschen.*

Der Hinweis in der Literatur, hauptsächlich von seiten der Veterinär-Mediziner, auf die Ähnlichkeit der *Paratuberkulose des Rindes* und der *Lepra des Menschen*, bezieht sich einerseits auf die Erreger, auf die Paratuberkelbacillen und auf die Leprabacillen, anderseits auf die durch beide Erreger erzeugten Gewebsveränderungen. Wenn hier aus äußeren Gründen von einer näheren Kennzeichnung der vielfachen Übereinstimmung beider Erreger in morphologischer und kultureller Hinsicht abgesehen werden soll — die Paratuberkelbacillen wie die Leprabacillen sind säurefeste, den Tuberkelbacillen morphologisch ähnliche Stäbchen, charakterisiert durch massenhaftes intracelluläres Auftreten in typischer nester- und haufenförmiger Lagerung, sind schwer züchtbar, gedeihen überhaupt nur auf bestimmten Nährböden, die bei beiden Erregern eine gleiche, zum mindesten sehr ähnliche Zusammensetzung haben müssen (*F. W. Twort, Holth und Meyer*), sie wachsen auf diesen Nährböden sehr langsam — so liegt es im Thema begründet, vergleichend doch etwas näher auf die histologischen Veränderungen bei beiden Erkrankungen einzugehen. Dieser Vergleich wird natürlich dadurch erschwert, daß die Hauptlokalisationen bei beiden Erkrankungen verschieden sind. Die paratuberkulösen Veränderungen beschränken sich ja, wie wir sahen, nur auf den Darm und evtl. auf die zugehörigen Gekröselymphknoten. Die leprösen Veränderungen dagegen finden sich vornehmlich in der Haut, in peripheren Nerven, Lymphknoten, Schleimhäuten, wie der der Nase, des Rachens und Kehlkopfs, aber auch in inneren Organen wie Leber und Milz.

Betrachten wir die histologischen Veränderungen beider Erkrankungen trotz verschiedener Lokalisation, so fällt sofort bei einem Vergleiche des histologischen Bildes beider Erkrankungen das Gemeinsame eines zelligen Gewebes mit bestimmten Zellen auf. Das paratuberkulöse „Granulations“-Gewebe im Darm und in Lymphknoten besteht aus mehr oder weniger zahlreichen Lymphocyten, Leukocyten und Eosinophilen, in der Hauptsache aber aus zu Gruppen und Zügen geordneten epithelioiden Zellen und mehr oder weniger zahlreichen Riesenzellformen, die Übergangsformen zeigend, aus den Epithelioidzellen hervorzugehen scheinen.

Die leprösen Veränderungen der Haut und der übrigen obengenannten Organe, die sich untereinander im allgemeinen mit geringen Abweichungen entsprechen, bestehen ebenfalls aus Zellen zum geringen Teil lympho-

cytärer und leukocytärer Natur, ferner eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen — letztere konnte ich im paratuberkulösen histologischen Bilde meiner Fälle nicht mit Sicherheit nachweisen —, in der Hauptsache aber aus Zellen einer ganz bestimmten Art, auch Zellen epithelioider Natur, den jetzt wohl allgemein anerkannten, sog. *Virchowschen Leprazellen*<sup>1)</sup>. Seltener kommen noch mehrkernige Zellen vor, die im allgemeinen den Typus der *Langhansschen* Riesenzellen nicht besitzen, obwohl solche nach *Jadasson* auch anzutreffen sind.

Die Leprazellen stellen große Zellen dar, mit einem oder auch mehreren bläschenförmigen Kernen und sind, was zunächst auffällt, meist vollgestopft mit Leprabacillen. Leprabacillen kommen vereinzelt auch in anderen Zellen vor, wie Gefäßendothelien, Schleimhautepithelien und Parenchymzellen. Eine stets betonte Eigenschaft der Leprazellen ist die deutliche vakuoläre Beschaffenheit des Protoplasmas. Neuere Forschungen, namentlich die von *Herxheimer* über die Leprazellen, präzisieren diese für Lepra pathognomonischen Zellen noch dadurch, daß sie Entstehung, Werdegang und Schicksal dieser Zellen klärten. *Herxheimer* konnte einwandfrei verfolgen, daß die Leprazellen, z. B. der Hautveränderungen, aus den adventitiellen Zellen der Hautgefäße, in der Leber hauptsächlich aus den Kuppferschen Sternzellen, in Lymphknoten und Milz hauptsächlich aus Reticulumzellen, also kurz gesagt, aus Zellen, die dem reticuloendothelialen Apparat im engeren und weiteren Sinne angehören, entstehen. Wie teilweise aus früheren Untersuchungen, namentlich aber aus den histologischen Studien *Herxheimers* hervorgeht, vergrößern sich durch die Einwirkung der Bacillen die reticuloendothelialen Zellen und erleiden, wie *Herxheimer* durch die verschiedensten Fett- und Lipoidfärbungen bewies, bald eine hochgradige lipoide Degeneration, der später eine noch mehr oder weniger starke Vakuolenbildung folgt.

Die Leprabacillen sind nach *Herxheimer* in den Leprazellen zunächst noch gut erhalten, vermehren sich häufig noch gerade in den Vakuolen zu Haufen, erleiden aber schließlich auch starke Veränderungen, indem sie zu einer unentwirrbaren, aus stark verunstalteten Bacillen bestehenden Masse von geringer Säurebeständigkeit zusammenklumpen (zu „Globi“ nach *Neisser*, angeführt nach *Jadasson*) und auch Zerfall zu unregelmäßig gestalteten Körnern zeigen. In anderen Zellarten (Gefäßendothelien usw.), die Bacillen vereinzelt enthalten können, zeigen die Bacillen keine Veränderungen, auch nicht die sie beherbergenden betreffenden Zellen. Die Leprazellen aber zeichnen sich durch eine aktive phagocytäre Eigenschaft aus, gehen aber selbst dabei zugrunde.

<sup>1)</sup> Herrn Prof. Dr. *Herxheimer* sei hier für die liebenswürdige Überlassung einiger histologischer Präparate von Lepra des Menschen zu Vergleichszwecken ganz ergebenst gedankt.

Vergleicht man nun die spezifischen Zellen des paratuberkulösen Zellgewebes, die Epithelioidzellen, mit den eben beschriebenen Leprazellen, so findet man, wenigstens nach dem histologischen Bilde meiner Fälle, daß die Epithelioidzellen in mancher Beziehung mit den Leprazellen Ähnlichkeit zeigen, doch nicht in einem Maße, wie man das zunächst annehmen konnte. Sie ähneln den Leprazellen insofern, als sie wie diese auch große Zellen mit einem oder wenigen bläschenförmigen Kernen und die hauptsächlichsten Träger massenhafter Paratuberkelbacillen sind, die auch hier, wie die Leprabacillen in den Leprazellen, meist in Nestern gelagert sind, welche Verhältnisse *Johns* sofort an das lepröse histologische Bild erinnerten. Sieht man von einem Vergleich hinsichtlich der Histogenese der spezifischen Zellen bei Lepra- und Paratuberkulose ab, da die Lokalisation der Veränderungen bei beiden Erkrankungen verschieden ist, so zeigt sich bei einem weiteren Vergleich, daß sich der Werdegang letzterer, wenigstens nach dem histologischen Bilde meiner Fälle, nicht so klar verfolgen läßt, wie der der Leprazellen nach *Herxheimer*.

Wie wir sahen, charakterisiert *Herxheimer* die Leprazellen als Zellen ausgesprochener phagocytärer Natur, indem sie die sich offenbar in ihnen vermehrenden Leprabacillen zu unentwirrbaren Bacillenhäufen zusammenklumpen und schließlich auflösen, bei welcher Funktion aber die Leprazellen selbst durch hochgradige lipoid- und vakuoläre Degeneration zugrunde gehen. Bei Paratuberkulose treten diese Erscheinungen, wenigstens nach dem histologischen Befunde meiner Fälle, nur unklar, beziehentlich nur andeutungsweise hervor. Vakuolisierung des Protoplasmas, sowie Zeichen fettiger oder lipoider Degeneration der Epithelioidzellen, Verklumpung, Verunstaltung von Bacillen, Auflösung dieser zu Körnchen, konnte auch ich in verschiedenen Epithelioidzellen bei Paratuberkulose feststellen, doch nie in einer derart augenfälligen und allgemeinen Weise wie *Herxheimer* bei den Leprazellen. Das histologische Bild meiner Paratuberkulosefälle, namentlich das der mesenterialen Lymphknoten, ähnelt teilweise sehr dem, das *Herxheimer* bei Lepra im Lymphknoten fand. Er unterscheidet dort bei dem leprösen Infiltrat einmal Zellkomplexe, deren Zellen völlig Epithelioidzellen ähneln, die reichlich guterhaltene Bacillen beherbergen und keine oder nur wenige Vakuolen, sowie wenig ausgeprägte Fett- bzw. Lipoidreaktionen aufweisen. Diese Epithelioidzellen zeigen nach *Herxheimer* Übergänge zu dem zweiten Zelltypus, der in kleineren, mehr über den ganzen Lymphknoten zerstreut liegenden Herden auftritt, und dessen Zellen zu den typischen Leprazellen hinüberleiten, indem ihr Protoplasma stark vakuolär zerklüftet ist, sowie Lipoid- und Bacillendegeneration zeigen. Die spezifischen Zellen des paratuberkulösen „Granulations“-Gewebes in meinen Präparaten entsprechen mehr dem ersten Zelltypus in leprösen Lymphknoten, indem sie ausgesprochen epithelioidartig sind, nur verschiedent-

lich Fett bzw. Lipide und Vakuolen, sowie Bacillendegeneration zeigen. Augenfällige degenerative Erscheinungen, wie sie *Herxheimer* fast regelmäßig bei den Leprazellen fand, und zu deren Charakteristikum gehören, beobachtete ich an den spezifischen bacillenträgenden Zellen bei Paratuberkulose des Rindes eigentlich in keinem Falle. Nur einmal in einigen Schnitten eines Lymphknotens fand ich, wie schon erwähnt, einen hochgradig lipoiddegenerierten Epithelioidzellkomplex, in dem kaum noch Reste von Bacillen nachweisbar waren.

Wenn sich somit in meinen Präparaten allgemein keine auffälligen Degenerationserscheinungen an den bacillenträgenden Epithelioidzellen feststellen ließen, so ist dies durchaus kein Beweis dafür, daß nicht letzten Endes das Schicksal der spezifischen Zellen, der Epithelioidzellen bei Paratuberkulose des Rindes nicht ein gleiches sein kann, wie das der Leprazellen. Es besteht ja sehr leicht die Möglichkeit, daß sich die von mir untersuchten paratuberkulösen Fälle in einem noch nicht weit genug fortgeschrittenen Stadium befinden — über das Alter meiner Fälle konnte ich leider keine genügenden Angaben erhalten —, in welchem die aktive Wechselwirkung zwischen Zelle und Bacillen im paratuberkulösen „Granulations“-Gewebe noch nicht genügend zum Ausdruck kommt. Es ist weiterhin möglich, daß Paratuberkelbacillen Virulenzunterschiede zeigen können, und daß der Befund eines epithelioidzellartigen „Granulations“-Gewebes mit keinen oder geringen Erscheinungen gegenseitiger Beeinflussung zwischen Zellen und Bacillen, wie hauptsächlich in meinen Fällen, der Ausdruck vielleicht einer geringen Virulenz der Paratuberkelbacillen ist. Wie erwähnt, beobachtete *Herxheimer* in leprösen Lymphknoten neben hochgradig degenerierten Leprazellen, stets Gruppen von zu Leprazellen Übergänge zeigenden Zellen ausgesprochener epithelioider Natur, bacillenreich und mit keinen oder nur geringen Zelldegenerationserscheinungen, die also mit den bacillenhaltigen, epithelioiden, teilweise geringe degenerative Veränderungen zeigenden, das paratuberkulöse Zellgewebe im allgemeinen beherrschenden Zellen größte Ähnlichkeit besitzen. *Herxheimer* bemerkt dazu in seiner Arbeit über die Leprazellen: „Die Bildung mehr von Epithelioidzellen oder mehr von typischen Leprazellen wird anscheinend nur von der Masse, Vermehrung und Wirksamkeit — vielleicht Virulenzunterschieden — der Leprabacillen bedingt.“

Wenn aus einem einmaligen Befund ein Schluß gezogen werden darf, so deutet jener einmal beobachtete, hochgradig degenerierte Epithelioidzellkomplex in einem Gekröselymphknoten stark auf ein ähnliches Schicksal der spezifischen Zellen bei Paratuberkulose des Rindes wie das der spezifischen Leprazellen hin.

Bei dem hier versuchten Vergleich zwischen den leprösen und paratuberkulösen histologischen Veränderungen sei noch auf einen weiteren

Punkt aufmerksam gemacht. Wie aus dem histologischen Befunde meiner Fälle hervorgeht, finden sich im paratuberkulösen Zellgewebe neben den bacillenträgenden Epithelioidzellen auch hier und da Riesenzellen, namentlich vom Charakter der Langhansschen Riesenzellen. In einem Falle fand ich, wie *Meyer*, typische Langhanssche Riesenzellen im Darm und Lymphknoten sogar zahlreich, in kleinen Gruppen. Vereinzelte Riesenzellen vom Langhans-Typ beobachteten die meisten, die Paratuberkulose histologisch untersuchten. Das Vorhandensein von solchen Riesenzellen, wie überhaupt eines epithelioidartigen „Granulations“-Gewebes und säurefester, Tuberkelbacillen ähnlicher Bacillen war der Grund, daß *Johns* und nach ihm noch andere Forscher diese Erkrankung zunächst für eine atypische Tuberkuloseform oder für eine Infektion mit Tuberkelbacillen geringer Virulenz usw. hielten, obwohl der makro- und mikroskopische Befund, der Tierimpf- und Kulturversuch im besonderen dagegen sprachen. Es fehlten, falls nicht eine Mischinfektion mit der bei Rindern so weitverbreiteten echten Tuberkulose vorlag, was zu vielen Trugschlüssen Anlaß gab, Knötchenbildung, Ulcerationen, die für Rindertuberkulose histologisch charakteristische zentrale Nekrose, der Tierimpfversuch war negativ und Kulturen gelangen nicht. Auf die unsicheren früheren Auffassungen von dieser Erkrankung einzugehen, soll hier unterbleiben, sie wurden erst beseitigt und an eine spezifische Krankheit geglaubt, als es *F. W. Twort*, *Holth* und *Meyer* gelang, Kulturen von Paratuberkelbacillen zu erhalten. Es muß eingestanden werden, daß das histologische paratuberkulöse Bild mit seinen epithelioiden Zellen, namentlich wenn diese einmal in etwas schärfer abgegrenzten Gruppen zusammenliegen, als es gewöhnlich der Fall ist und noch Riesenzellen vom Langhans-Typ auftreten, unter Umständen Ähnlichkeit mit dem Bilde echter Tuberkulose besitzen kann.

Ganz ähnliche Verhältnisse bestehen hier auch bei der Lepra, bei der nach *Jadasson*, *Herxheimer* und anderen die histologischen Veränderungen zum Teil einen „tuberkuloiden“ Charakter besitzen, indem die zelligen leprösen Substrate teilweise, statt aus typischen Leprazellen, mehr aus epithelioiden Zellen — siehe Lymphknotenbefunde bei *Herxheimer* — und auch Riesenzellen vom Langhans-Typ bestehen, also an tuberkulöse Veränderungen erinnern. Dieser Befund hat bei der Lepra des Menschen, ähnlich wie bei der Paratuberkulose des Rindes, zu allen möglichen Annahmen verleitet, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Im Zusammenhang mit jenen Analogien des leprösen Zellbildes mit dem echter Tuberkulose, wie auch wegen der Knötchenbildung (Leprome) bei Lepra, betont *Herxheimer* in einer späteren Arbeit („Die Lepra und ihre Parallelen zur Tuberkulose“, *Klin. Wochenschr.* **23**,

1053. 1923), daß die leprösen Veränderungen, wie ja längst allgemein erkannt, in die Gruppe der chronischen infektiösen Granulationen und als solche z. B. der Tuberkulose und Syphilis an die Seite zu stellen seien. Für die paratuberkulösen Veränderungen ist dies auf Grund eines bei dieser Erkrankung entstehenden zelligen Reaktionsgewebes ähnlich dem der Tuberkulose möglich, im übrigen aber doch nur in bedingtem Maße, da bei Paratuberkulose knötchenartige Bildungen bisher nicht gefunden wurden.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Bang, B.*, Berlin. tierärztl. Wochenschr. **42**, 759—763. 1906. — <sup>2)</sup> *Bang, O.*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **51**, 450—455. — <sup>3)</sup> *Bongert, J.*, Dtsch. tierärztl. Wochenschr. **20**, 229—233. 1906. — <sup>4)</sup> *Bongert, J.*, Dtsch. tierärztl. Wochenschr. **21**, 241—244. 1906. — <sup>5)</sup> *Herxheimer, G.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**, 403—447. — <sup>6)</sup> *Herxheimer, G.*, Klin. Wochenschr. **23**, 1053. 1923. — <sup>7)</sup> *Holth, H.*, Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere **11**, 378—387. 1912. — <sup>8)</sup> *Jadasson, J.*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann. Bd. **5**. S. 791—930. 1913. — <sup>9)</sup> *Joest, E.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**, 451—463. 1911. — <sup>10)</sup> *Johne und Frothingham*, Zeitschr. f. Tiermed. **21**, 438—454. 1895. — <sup>11)</sup> *Kyrle, J.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **19**, 172—197. — <sup>12)</sup> *Lange, W.*, und *R. Berge*, Dtsch. tierärztl. Wochenschr. **13**, 97—98. 1915. — <sup>13)</sup> *Liénaux, M. E.*, et *van den Eeckhout*, Ann. de méd. vétérin. 1905, S. 65 u. 125. — <sup>14)</sup> *Markus, H.*, Zeitschr. f. Tiermed. **8**, 68—78. 1904. — <sup>15)</sup> *Meyer, K. F.*, Arb. a. d. Inst. f. Erforsch. d. Infektionskrankh. in Bern **2**, 47—153. 1908. — <sup>16)</sup> *Meyer, K. F.*, Journ. of med. research **29**, 147—189. 1913. — <sup>17)</sup> *Meyer, K. F.*, Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1914, H. 8/9, S. 393—403. — <sup>18)</sup> *Mießner und Kohlstock*, Berlin. tierärztl. Wochenschrift **25**, 450—452. 1912. — <sup>19)</sup> *Mießner und Trapp*, Mitt. d. Kais. Wilhelm-Inst. f. Landwirtschaft in Bromberg **2**, 219—286. 1910. — <sup>20)</sup> *Twort, F. W.*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **73**, 277—283. 1914. — <sup>21)</sup> *Twort, F. W.*, and *G. L. J. Ingram*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **67**, 126—135. 1912.