

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Odessaer Medizinischen Fakultät.
Leiter: Prof. *M. Tiesenhausen.*)

Ein Beitrag zur Ätiologie der Lymphogranulomatose.

I. Mitteilung.

Von

Prosektor Doktor **Natalia Busni.**

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Januar 1928.)

Die Frage nach der Ursache der Lymphogranulomatose ist bekanntlich noch ungelöst.

Ein Teil der Forscher meint allerdings, daß sie eine Abart der Tuberkulose und daß sein Erreger das Kochsche Stäbchen sei (*Sternberg*¹, *E. Fraenkel* und *Much*², *Lichtenstein*³, *Baumgarten*⁴, *Vasiliou* und *Iriminoiu*⁵, *Vasiliou* und *Goia*⁶ u. a. Ein anderer Teil hält die Lymphogranulomatose für eine ganz selbständige Krankheit, deren Erreger — „ein Pilz“ (*Hauck* und *Kuszinski*⁷), oder „ein diphtheroides Stäbchen“ (*Bunting* und *Jates*⁸, *de Negri* und *Mieremet*⁹, *Grumbach*¹⁰ u. a.) oder „ein Staphylokokkus“ (*Catsaras*¹¹) oder auch vielleicht eine Vereinigung dieser beiden letzten Formen (*Billings* und *Rosenow*¹², *Verploegh* und *Kehrer*¹³) ist. Der dritte Teil aber leugnet sogar völlig den Infektionscharakter der Hodgkinschen Krankheit.

Die wichtigsten Arbeiten von *Lubarsch* und *Ceelen* und *Rabinovitsch* habe ich leider, trotz aller Mühe, nicht auffinden können.

Die Mehrzahl der Tierversuche hatte, bei Einimpfung von Geweben kranker Menschen, oder der Einimpfung der daraus erlangten Kulturen, — negative Ergebnisse. Von den wenigen Autoren, die beim Meerschweinchchen eine experimentelle Lymphogranulomatose erhalten haben, muß man *E. Fraenkel* und *Much*² und *Grumbach*¹⁰ nennen. Die ersten beiden operierten mit einem säurefesten Stäbchen, das sie als ein „tuberkulöses“ betrachteten, der letztere — mit einem „diphtheroiden“ das nichts gemeinsames mit der Tuberkulose hat. Solche Widersprüche veranlassen den weiteren Forscher nicht einen neuen Lymphogranulomatoseerreger zu suchen, sondern neue Wege zu gewinnen um eine allgemeine Übereinstimmung, sei es auch nur eines Teiles der angesammelten vielartigen Formen, festzustellen.

Arloing und *Malartre*¹⁴ sagen inbetreff des Tuberkuloseerregers:

„La découverte des diverses phases de l'évolution morphologique du bacille tuberculeux: filtrante, granulaire, mobile, bacillaire, acido- et non acidoresistante, formes renflées, mycosiques etc.... posent plus qu'ils ne le résolvent le problème de la classification exacte du virus tuberculeux parmi les bactéries, si on accepte les idées classiques, ou parmi les champignons pathogènes, si l'on suit certaines tendances nouvelles.“

Wenn man zu den pathogenen Pilzen nicht nur den Tuberkuloseerreger (*Peklo*¹⁵, *Lubarsch*¹⁶, *Voudremer*¹⁷, *Arloing Tarassiewitsch*¹⁸, *Kostirko*¹⁹, *Togunowa*²⁰ u. a.), sondern auch den der Lymphogranulomatose rechnet, so wird uns die Vielartigkeit der Formen des von verschiedenen Forschern gewonnenen Mikroorganismus verständlicher werden.

Im Laufe von 3 Jahren gelang es mir 60 Fälle von Lymphogranulomatose zu sammeln, von denen 11 nur histologisch untersucht wurden, die übrigen 49 aber mir als Material für die vorliegende experimentell-bakteriologische Untersuchung gedient haben. Zur Untersuchung nahm ich, wo es möglich war, das Blut der Kranken (36 Fälle), biopsierte Lymphknoten (27 Fälle), oder auch Sektionsmaterial (14 Fälle). Außerdem untersuchte ich zugleich auch noch — in einem Falle die Milch einer an Lymphogranulomatose erkrankten Frau und in 4 Fällen den Auswurf von Kranken. Unter der Gesamtzahl von 49 Fälle bakteriologischer Untersuchung habe ich 34 Fälle auch histologisch erforscht. In 15 Fällen, in denen die Möglichkeit einer Biopsie ausgeschlossen war, nahm ich nur eine bakteriologische Untersuchung des Blutes mit nachfolgender histologischer Verificierung des experimentell (an Meerschweinchen) erhaltenen Materials vor.

Die Technik der Untersuchung ist folgende: Ich nahm aus der Ellenbogenvene eines Kranken 5—10 ccm Blut. Ein Teil dieses Blutes wird Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingespritzt (je 1—2 ccm), ein anderer Teil aber auf Nährmedien eingesät und nach gewissen Fristen untersucht. Die Probiergläschchen mit der Aussaat wurden im Thermostate, teils aber bei Laboratoriumstemperatur aufbewahrt.

Bei allen Untersuchungen der Aussaaten, die aus Blut, Lymphknoten, Milz, Milch und Auswurf bestanden, erhielt ich eine Kultur eines Mikroorganismus, der immer dieselben morphologischen und biologischen Eigenschaften besaß. (Von einigen Unterschieden in der Wachstums geschwindigkeit und im Charakter der Pigmentierung werde ich weiterhin unten reden.) Darum bezieht sich alles unten Dargelegte auf alle Kulturen ohne Ausnahme sowohl in morphologischer, wie auch in biologischer Hinsicht.

Die verschiedenen Nährmedien erwiesen sich bei weitem nicht gleich günstig beim Wachstum der Kulturen. Die besten Ergebnisse eines guten und schnellen Wachstums, erzielte ich auf Löfflerschem Serum, auf Ascites-Agar, Ascites-Bouillon und Eimedien von *Besredka* und *Zechnowitzer*.

Bei der Aussaat einiger Tropfen Krankenblutes auf Löfflerserum, sieht man (mikroskopisch) gewöhnlich schon nach Verlauf von 12—24 Stunden im Kondensationswasser und in geringerem Maße auf der Serumoberfläche, eine sehr kleine Anzahl säurefester Stäbchen, wo mit bloßem

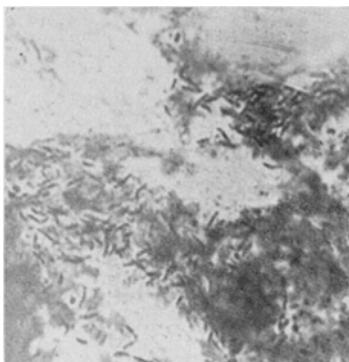


Abb. 1. 24 Stunden alte Kultur säurefester Stäbchen aus Krankenblut gewonnen (Ziehl-Neelson) auf Fleischpeptonbouillon. Öl-Innm. 2 mm. Projekt. Ok. 4. Kammerlänge 84.

(Sämtliche Abbildungen sind Mikrophotographien. Horizontal-Vertikalkammer Zeiss.)

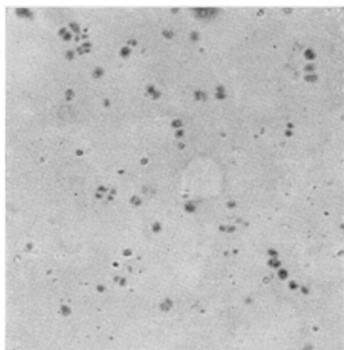


Abb. 2. Dieselbe Kultur, 36 Stunden alt. Nicht säurefeste gonokokkenartige Mikroorganismen (Ziehl-Neelson). Dieselbe Vergrößerung.

Auge noch nichts zu entdecken ist. In ihrer Größe und Form erinnern sie an die Kochschen Stäbchen (Abb. 1). Nach weiteren 12—24 Stunden erscheint unter diesen Stäbchen eine bedeutende Anzahl sehr kleiner, nicht

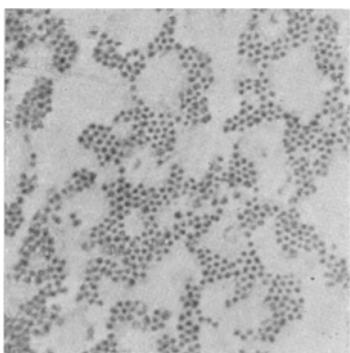


Abb. 3. Überimpfung derselben Kultur auf Fleischpeptonagar, 3 Tage alt. Nicht säurefeste staphylokokkenartige Mikroorganismen (Ziehl-Neelsen). Dieselbe Vergrößerung.

säurefester Kokken, die sich anfangs als kurze verzweigte Ketten (Abb. 2) und dann als verschiedenartige, staphylokokkenähnliche Häufchen lagern. Nach einigen weiteren Stunden verschwinden alle säurefeste Stäbchen und an ihrer Stelle zeigen sich eine Menge Kokken (Abb. 3). Bis zu diesem Augenblick ist das Wachstum mit bloßem Auge nicht wahrzunehmen. Dauert das Wachstum fort, so bilden sich auf der Oberfläche des gewonnenen Serums kleine Kolonien, die bald zu einem feuchten, ganzen Belag zusammenfließen. Auf Ascites-Agar ist Geschwindigkeit des Wachstums und sein Cha-

rakter im allgemeinen gleicher Art. Auf Eimedien erhält man ein früheres und üppigeres Wachstum. Auf 2% Agar erhalten wir positive Ergebnisse nur ungefähr bei der Hälfte der Fälle. Auf Glycerin-Agar, Glucosa-Agar, auf glycerinisierte Kartoffel und Agar mit Eiweiß be-

obachten wir ein Wachstum nur selten: in positiven Fällen gibt es ein sehr schwaches Wachstum und dasselbe hört bald auf. Von den flüssigen Medien ist, mit Ausnahme der Ascit-Bouillon, die vorzügliche Ergebnisse liefert, auch die gewöhnliche Fleisch-Pepton-Bouillon bis zu einem gewissen Grade tauglich. Die Bouillon bleibt klar, auf dem Boden des Probiergläschen bildet sich ein geringer Niederschlag; an der Oberfläche zeigt sich zuweilen ein zartes Häutchen. Dasselbe kann man in betreff der 5% Glycerin-Bouillon, der 2% Glucosa-Bouillon, des Pepton- und Eiweißwassers sagen, aber mit der Einschränkung, daß auf diesen Medien ein Wachstum seltener erzielt wird; in positiven Fällen ist dasselbe sehr schwach und langsam.

Das morphologische Bild ist auf den flüssigen Medien das gleiche wie auf den festen.

Die Versuche, durch Überimpfung die Kultur von säurefester Form zu bewahren — blieben erfolglos; bei Überimpfung auf Medien, die gewöhnlich zur Kultivierung der säurefesten Bakterien gebraucht werden, verlor die Kultur beständig ihre säurefesten Eigenschaften und lieferte ein Wachstum in der Art der Kokken.

Eine überimpfte kokkenartige Kultur gibt ein völlig klares Bild.

An der Oberfläche des Löfflerschen Serums und ebenso auf 2% Agar erscheinen nach 24—48 Stunden kleine runde, weiße, feuchte Kolonien, die bald in einen dicken gleichsam stearinenartigen Belag zusammenfließen. Überimpfungen auf Ascit-Agar geben eine große Menge sehr kleiner, glänzender, durchsichtiger Kolonien, die nicht zusammenfließen; bei länger andauerndem Wachstum aber werden sie weißlich, trockener.

Nachdem ältere Kulturen auf frische Nährmedia anderen Bestandes überimpft worden waren, zeigten sich in den daraus gemachten Aufstrichen einzelne säurefeste Stäbchen unter den Kokken und außerdem noch Gruppen von 2—3 Kokken, die in eine säurefeste Kapsel eingeschlossen waren.

Bei einer Stichkultur auf Gelatine erhält man anfangs ein kaum bemerkbares Wachstum; später wird die Gelatine sehr langsam verflüssigt. Die Milch gerinnt sehr langsam; in weiterer Folge wird sie peptonisiert; manchmal bildet sich dabei ein rosiges Pigment. Auf Glucosamedien bildet die Kultur keine Gaze. Indolbildung kommt nicht vor. Blutkörperchen werden nicht hämolysiert. Die Agglutinationsreaktion mit Serum von Lymphogranulomatosekranken ist in einer Auflösung von 10—200 — negativ.

Bei Einimpfung von kokkenartigen Kulturen in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens wird nach einer Stunde eine Leukocytenanwendung beobachtet, vornämlich der Einkernigen, nach 2 Stunden beginnen die Polynuklearen vorzuherrschen; nach 8 Stunden ist die Phagocytose beendet, die Exsudatmenge nimmt allmählich ab.

Von dem Augenblicke an, wo der Mikroorganismus in die kokkenartige Form übergeht, wird er sehr widerstandsfähig und gedeiht fast auf allen Medien. Er wächst, wohl langsam, bei Zimmertemperatur von 10° bis 22° und bewahrt seine obenbeschriebene Eigenschaften. Bei dieser Temperatur lebt er auch noch nach Verlauf eines Jahres weiter. Diese kokkenartige Kultur gewinnt, übertragen auf Glycerinmedien, nach Verlauf eines Jahres ihre säurefeste Eigenschaften nicht mehr.

Was die Stärke des Wachstums betrifft, so kann man bei Aufsaaten von Blut verschiedener Kranker große Schwankungen beobachten. In einigen Fällen zeigt sich schon nach wenigen Stunden im Probiergläschen eine große Zahl von Kokken, aber in anderen, selteneren Fällen kann man kaum nach Verlauf von mehreren Tagen ein geringes Wachstum säurefester Stäbchen feststellen.

Ebenso verschiedenartig erweist sich das Verhalten der Kulturen zur Pigmentbildung. Ein Teil der Kulturen bleibt im Laufe eines Jahres farblos (auf Ascit-Agar bildet sich überhaupt kein Pigment), der andere Teil gewinnt, wie im Termostate so auch bei Zimmertemperatur schon im Laufe einer Woche einen rosigen Ton. Dieser rosige Ton wird nach einigen Wochen korallenfarben und geht dann nach mehreren Monaten in ein kräftiges Rot über. Bei Überimpfung einer pigmentierten Kultur wächst sie zuerst farblos auf.

Wenden wir uns jetzt zu den Arbeiten der letzten Jahre, die den Polymorphismus des Kochschen Stäbchens und seine Zugehörigkeit zu den Pilzen betreffen und gedenken wir dabei der allgemein anerkannten granulären Muchschen Formen, so wird es klar, daß der von mir aus Blut und Geweben lymphogranulomatoser Kranker gewonnene Mikroorganismus morphologisch und teilweise auch biologisch dem Tuberkuloseerreger gleich ist und zwar in der Gestalt, wie er von den genannten Forschern beschrieben wird.

Doch können wir es bei dieser Ähnlichkeit nicht bewenden lassen. Bei entsprechender Methode können auch andere Mikroorganismen aus der Gruppe der säurefesten Stäbchen (der Leprabacillus, der Timotheegrasbacillus Moelleri) gleiche kokkenartige granuläre Formen liefern. (Solche Ergebnisse sind in der letzten Zeit im Laboratorium des Odessaer Bakteriologischen Instituts von Dr. D. Kostirko gewonnen.)

Zur genaueren Bestimmung des Mikroorganismuscharakters habe ich eine Reihe von Versuchen an Tieren unternommen. Im ganzen wurden von mir 190 Meerschweinchen geimpft.

Sie wurden mit Gewebeemulsion, mit Blut und mit säurefesten wie auch mit kokkenartigen Kulturen geimpft, alle Tiere erkrankten ohne Ausnahme (Vergrößerung der Leistenlymphknoten und Gewichtsverlust) aber bei weiterer Entwicklung der Krankheit beobachteten wir

einen bedeutenden Unterschied im Gange des Prozesses und zwar in Abhängigkeit vom Impfmaterial.

Am virulentesten erwiesen sich die Emulsionsimpfungen¹. Die Tiere gingen nach 5—8 Monaten zugrunde. Bei der Sektion zeigten sich bedeutende Veränderungen in den inneren Organen. Länger als ein Jahr lebten nur einzelne Exemplare. Bei den mit kokkenartigen Kulturen geimpften Meerschweinchen gab es gewöhnlich schwächere Veränderungen als bei den mit Emulsion geimpften. Die Dauer der Erkrankung bei solchen Meerschweinchen war meistenteils dieselbe. Zuweilen gingen nach einmaliger Impfung mit kokkenartiger Kultur die Meerschweinchen an langsam zunehmender Kachexie und bei unbedeutenden Veränderungen der inneren Organen zugrunde. Mehrfach geimpfte Tiere erkrankten heftiger und gingen unter deutlicher ausgeprägten Veränderungen zugrunde. Dagegen ertragen, die mit Krankenblut oder mit einer, die Erreger in der säurefesten Stäbchenform enthaltenden Kulturen, geimpften Tiere der Infektion verhältnismäßig leicht und gingen auch nach langer Frist nicht zugrunde. 10—13 Monate nach der Impfung getötet, boten sie nur unbedeutende pathologisch-anatomische Veränderungen. Wurden die in gleicher Weise geimpften Tiere dagegen nach 2—3 Monaten getötet, so boten sie immer gut ausgeprägte Organveränderungen. Die Meerschweinchen, bei denen eine vorhergehende partielle Blockade des reticulo-endothelialen Apparates mit Tusche vorgenommen wurde, lieferten sichtbare Veränderungen. Besonders deutlich zeigte sich das bei wiederholter Blokade mit nachfolgender Impfung. Außer den erwähnten Impfungsarten wurden noch eine Reihe von Passagen an Meerschweinchen durch Einimpfung von Milzgewebe ausgeführt. Solcher Passagen wurden bisher 7 ausgeführt. Ein bedeutender Unterschied im Verlaufe des Prozesses zwischen den Meerschweinchen der verschiedenen Passagen zeigte sich nicht, ausgenommen daß die Zwischenzeit zwischen dem Augenblick der Impfung und dem Tode des Tieres sich bei den ersten Passagen verkürzte, bei den folgenden aber sich wieder verlängerte (I. Passage = 214 Tage, II. = 131 Tage, III. = 95 Tage IV. = 78 Tage, V. = 43 Tage, VI. = 107 Tage und VII. = 137 Tage²). Junge Meerschweinchen sterben bei gleichen Bedingungen schneller als Erwachsene.

Bei der Sektion von Meerschweinchen wurden regelmäßig Ausstriche aus den Organen ausgeführt. Gefärbt nach Ziehl-Neelson zeigten sich

¹ Die Ansteckung von Meerschweinchen mit der Kultur wurde subcutan oder intraperitoneal ausgeführt. Es wurden 2 ccm von 1—2 Tage alten Kulturen eingeführt, (eines flüssigen Mediums oder einer Emulsion von Kulturen auf festen Medien gewachsen). Die Ansteckung mit Gewebsbrei wurde immer subcutan ausgeführt.

² Die angeführten Zahlen sind die höchst erzielten bei jeder Passage.

beständig an den Ausstrichen in geringer Zahl säurefeste Stäbchen und zwar als ziemlich lange und häufig auch als körnige. Kokkenartige Formen wurden an den Ausstrichen nicht beobachtet.

Hier will ich bemerken, daß in den, leider nicht zahlreichen Fällen, wo die Ausstriche aus biopsierten Lymphknoten gemacht wurden, sich bei Färbung nach Ziel-Neelsen ebenfalls einzelne säurefeste Stäbchen zeigten.

Bei Aussaaten auf Nährmedien von Blut und Organstücken zugrunde gegangener und nach Impfung getöteter Meerschweinchen wuchs dieselbe Kultur auf.

Zuerst zeigte sie sich als säurefestes Stäbchen, nach 1—2 Tagen aber als Kokken, die wieder alle obenbeschriebene Eigenschaften besaßen.

Nach 8—9 Monaten Termostatenwuchses gibt die in kokkenartige Form übergegangene Kultur, bei erneuter Impfung, aufs neue säurefeste Stäbchen, ungeachtet zahlreicher Passagen auf künstlichen Nährmedien. Bei den mit solcher Kultur geimpften Meerschweinchen wurden dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen beobachtet.

Der genauen Beschreibung des pathologisch-anatomischen und histologischen Bildes des gewonnenen Prozesses bei Meerschweinchen, will ich einen besonderen Bericht widmen. Hier muß ich nur erwähnen, daß in alljenen Fällen,

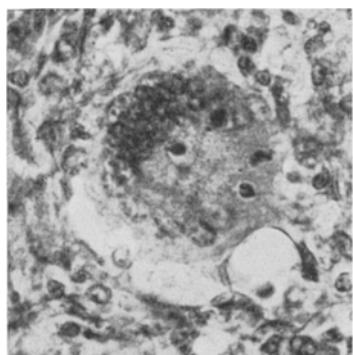


Abb. 4. Riesenzelle aus der Lunge eines Meerschweinchens mit säurefester Kultur geimpft, nach 3 Monaten getötet. Obj. DD, Projekt. Ok. 4. Kammerlänge 73.

wo der Prozeß einen gewissen Grad von Reife erreichte, ein Granulom — ganz ähnlich der Lymphogranulomatose des Menschen gefunden wurde.

Dieses Granulom besteht aus Sternbergschen Riesenzellen, mit zentral gelagerten Kernen (manchmal auch Langhansschen Zellen), aus großen Zellen mit ovalem, hellem Kern und mit grell sich färbenden Nukleolen, aus neutrophilen und eosinophilen Leukocyten, Plasmazellen und ebenso aus runden, vom Lymphocytentyp.

Zwischen den Zellen liegen feine Bindegewebsfaserchen (Abb. 4 und 5).

Das Verhalten aller dieser Gebilde zueinander wechselt je nach der Dauer des Prozesses. Eine Tatsache aber bleibt immer unverändert — nämlich das Vorhandensein von Blutgefäßen im Granulom. In den älteren, fasrigen Teilen des Granuloms sind die Gefäße größer und dickwandiger; in den Anfangsstadien sieht man Capillare mit angeschwollenem Endothel.

Bei Färbung (nach Much-Weiß und Ziehl-Neelsen) der Schnitte aus Organen lymphogranulomatoser Kranken und geimpfter Tiere gelang es nicht die betreffenden Mikroorganismen aufzufinden.

Um endgültig die Frage zu entscheiden ob es sich hier um eine Unterart von Tuberkulose (*Typus bovinus* — *Sticker* und *Löwenstein*²¹, *Schaumann*²²) oder ob es sich um eine ganz unabhängige Erkrankung handelt, deren Erreger nur eine äußere Ähnlichkeit mit dem Tuberkuloseerreger hat, unternahm ich eine neue Reihe Untersuchungen: ich impfte Meerschweinchen, die schon an Lymphogranulomatose krank waren, mit Tuberkulose.

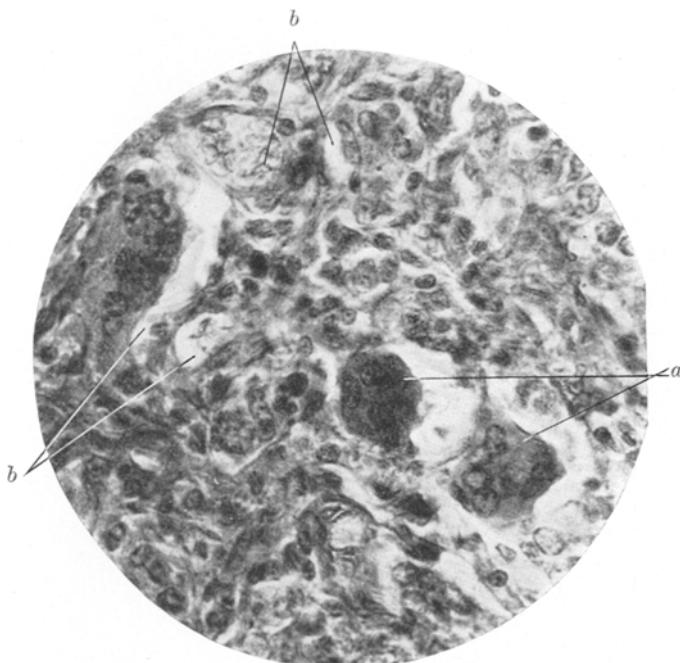


Abb. 5. Lymphknoten eines Meerschweinchens mit kokkenartiger Kultur geimpft, nach 2½ Monaten getötet. Bei *a* mehrkernige Riesenzellen, bei *b* Blutgefäße. Obj. DD. Projekt. Ok. 4. Kammerlänge 75.

Bei Impfung mit reiner Kultur von Tuberkulose erhielt ich bei Meerschweinchen, die vorher mit reiner Kultur des von mir gewonnenen Mikroorganismus geimpft waren, zugleich mit lymphogranulomatosen Veränderungen auch Bildung von tuberkelähnlichen gefäßlosen Granulomen (Abb. 6 und 7).

Auf Grund obendargelegter Ergebnisse komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Aus dem Blute und Organen lymphogranulomatoser Kranken wird bei Aussaat auf entsprechende Nährmedien beständig ein und derselbe Mikroorganismus gewonnen.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Klinische Angaben		Biopsie	
				Heilungsanstalt	Klinische Diagnose	Zeit	Organ
1	Z	♀	16	Diagnostische Klinik der Med. Fak. desgl.	Lymphogranulomatose	20. I. 23	Leistendrüse
2	D	♂	30	Therapeutische Klinik der Med. Fak.	desgl.	5. X. 23	Halsdrüse
3	T	♂	50	Militärspital	desgl.	0	
4	L	♀	28	Bezirkskrankenhaus	desgl.	8. IV. 24	Halsdrüse Milz
5	Z	♂	39	Tuberkulose Klinik der Med. Fak.	desgl.	20. VII. 24	Halsdrüse
6	Sch	♂	24	Propaedeutische Chirurg. Klinik der Med. Fak.	desgl.	8. IV. 25	desgl.
7	K	♂	32	Bezirkskrankenhaus	desgl.	25. VII. 25	desgl.
8	Gr	♂	37	Therapeutische Spitälerklinik der Med. Fak.	desgl.	20. IX. 25	desgl.
9	N	♀	66	Bezirkskrankenhaus	Sarcoma colli	20. IX. 25	desgl.
10	Ch	♂	70	1. Stadtspital	Marasmus senilis	0	
11	G	♂	12	Therapeutische Spitälerklinik der Med. Fak.	Leischmaniosis	2. II. 26	desgl.
12	Br	♀	29	Therapeutische Fakultätsklinik	Lymphogranulomatose ? Lymphosarkomatose ?	19. II. 26	Supraclaviculardrüse
13	Kr	♂	50	Rotes Kreuz	Lymphogranulomatose	0	
14	M	♂	42	desgl.	desgl.	0	
15	Kr	♂	26	Stadtspitälerklinik	desgl.	18. VI. 26	Axillardrüse
16	N	♂	43	Chirurgische Fakultätsklinik	Sarcoma mesenterii	20. VII. 25	Mesenterialdrüse
17	M	♂	25	Tuberkulose Klinik der Med. Fak.	Lymphogranulomatose	23. IX. 26	Axillardrüse
18	D	♂	46	Chirurgische Spitälerklinik der Med. Fak.	Splenomegalie Splenektomie	0	
19	B	♂	46	Bezirkskrankenhaus	Lymphogranulomatose	15. III. 26	Halsdrüse
20	B	♀	21	desgl.	desgl.	18. V. 26	desgl.
21	P	♀	21	Laryngologische Klinik der Med. Fak.	Sarcoma amygdalae	15. V. 26	Amygda
22	P	♀	20	Rotes Kreuz	Lymphogranulomatose	0	
23	W	♂	38	Bezirkskrankenhaus	desgl.	0	
24	R	♀	65	Rotes Kreuz	?	1. V. 26	Axillardrüse
25	R	♀	44	Chirurgische Fakultätsklinik	Lymphogranulomatose	0	

+ = positive Ergebnisse; - = negative Ergebnisse; 0 = nicht durchgemacht;
? = die Tierübertragung in den Fällen 1, 2, 4, 5 wurden von Dr. Kostirko vorgenommen und von mir nicht histologisch untersucht. Außerdem wurde noch in den Fällen 15, 17, 34 und 41 das Sputum untersucht. Bakteriologisch waren

Histologische Untersuchung	Biopsie			Blut			Autopsie					
	Kultur	Tierübertragung		Zeit	Kultur	Tierübertragung		Zeit	Histologische Untersuchung	Kultur	Tierübertragung	
		Granulom beim Meerschweinchen	Kultur aus dem Meerschweinchen			Granulom beim Meerschweinchen	Kultur aus dem Meerschweinchen				Granulom beim Meerschweinchen	Kultur aus dem Meerschweinchen
L-gr	+	?	+	0	0	0	0	9. IV. 23	L-gr	+	?	+
L-gr 0	+	?	+	0	0	0	0	8. X. 23	L-gr	0	0	0
L-gr	+	?	+	0	0	0	0	17. IV. 24		0	0	0
L-gr L-gr	0	?	+	0	0	0	0	12. IX. 24	L-gr	+	?	+
L-gr L-gr	+	+	+	0	0	0	0	25. V. 25	L-gr	+	+	+
L-gr L-gr	0	0	0	6. VII. 25	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	29. IX. 25	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	29. IX. 25	+	+	+		L-gr	0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	0	0	0	0	2. I. 26		+	+	+
L-gr L-gr	0	0	0	10. II. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	19. II. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	19. III. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	4. V. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	+	+	+	19. VI. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	13. IV. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	+	+	30. VI. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	0	0	0	0	17. IV. 26	L-gr	-	+	+
L-gr L-gr	0	0	0	22. III. 26	+	+	+	22. V. 26	L-gr	+	+	+
L-gr L-gr	0	0	0	25. V. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	19. V. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	18. V. 26	+	+	+		L-gr	0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	11. VII. 26	-	+	+	12. VII. 26		0	0	+
L-gr L-gr	+	0	0	1. V. 26	+	+	+			0	0	0
L-gr L-gr	0	0	0	1. V. 26	+	+	+			0	0	0

säurefeste Stäbchen vorhanden. Bei der Tierübertragung wurde eine Granulombildung und die entsprechende Kultur gewonnen. Im Falle 22 wurde aus der Milch dieselbe Kultur gewonnen, welche beim Meerschweinchen zur Bildung derselben Granuloms führte.

Fortsetzung

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Klinische Angaben		Biopsie	
				Heilungsanstalt	Klinische Diagnose	Zeit	Organ
26	H	♂	21	Tuberkulose Klinik der Med. Fak. desgl.	Lymphogranulomatose Lymphogranulomatose ? Tuberkulose ?	0 0	
27	Gr	♀	27	desgl.	Lymphogranulomatose	30. VI. 26	Halsdrüse
28	J	♀	20	desgl.	desgl.	0	
29	R	♀	17	desgl.	desgl.	0	
30	Br	♀	38	Rotes Kreuz	desgl.	0	
31	S	♂	1 ¹ / ₂	Klinik für Kinderkrankheiten der Med. Fak.	Sarcomatosis ? Mikulizsche Krankheit ?	7. X. 26	desgl.
32	Or	♂	42	Bezirkskrankenhaus	Lymphosarcóma colli	16. XI. 26	
33	W	♀	27	Therapeutische Fakultätsklinik	Typhobacillose	0	
34	Steh	♀	21	desgl.	Lymphogranulomatose	25. XII. 26	desgl.
35	K	♂	56	Chirurgische Fakultätsklinik	desgl. Invaginatio	12. XII. 26	Mesenterialdrüse
36	Tr	♂	26	Erasras Hoilim	Lymphogranulomatose ?	12. XII. 26	Halsdrüse
37	T	♀	56	1. Stadtspital	desgl.	0	
38	Tem	♀	61	desgl.	desgl.	0	
39	P	♀	19	Therapeutische Spitalklinik der Med. Fak.	Tumor mediastini Lymphogranulomatose ? Lymphosarkomatose ?	8. X. 26	Leistendrüse
40	Rr	♀	21	Dermatologisches Institut	Lymphogranulomatose	22. IX. 26	Haut
41	M	♀	38	desgl.	desgl.	2. XII. 26	Haut
42	Kr	♂	4 ¹ / ₂	Klinik für Kinderkrankheiten der Med. Fak.	Stillsche Krankheit	15. XI. 26	Halsdrüse
43	Bal	♂	60	Chirurgische Spitalklinik der Med. Fak.	Sarcoma mesenterii	16. I. 27	Mesenterialdrüse
44	K	♂	28	Rotes Kreuz	Lymphogranulomatose	0	
45	L	♀	40	Chirurgische Fakultätsklinik	desgl.	0	
46	Br	♂	35	3. Stadtspital	Tumor mediastini Lymphogranulomatose	5. II. 27	Halsdrüse
47	R	♂	18	1. Stadtspital	Sarcoma genus	10. II. 26	Aus der Kniegegend
48	X	♀	7	3. Stadtspital	Lymphogranulomatose	0	
49	M	♀	38	Rotes Kreuz	desgl.	0	

der Tabelle.

Histologische Untersuchung	Biopsie				Blut				Autopsie			
	Kultur	Tierübertragung		Zeit	Kultur	Tierübertragung		Zeit	Histologische Untersuchung	Kultur	Tierübertragung	
		Granulom beim Meerschweinchen	Kultur aus dem Meerschweinchen			Granulom beim Meerschweinchen	Kultur aus dem Meerschweinchen				Granulom beim Meerschweinchen	Kultur aus dem Meerschweinchen
0	0	0	0	6. VI. 26	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	29. VI. 26	+	+	+		0	0	0	0
L-gr	-	+	+	29. VI. 26	+	+	+	8. V. 27	+	0	+	+
0	0	0	0	25. VIII. 26	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	20. IX. 26	+	+	+		0	0	0	0
L-gr?	0	+	+	0	0	0	0	10. X. 26	L-gr	0	+	+
Lymphosarcoma?												
L-gr	0	+	+	0	0	0	0		0	0	0	0
0	0	0	0	15. XII. 26	+	+	+		0	0	0	0
L-gr	0	+	+	31. XII. 26	+	+	+		0	0	0	0
L-gr	0	0	0	19. XII. 26	+	+	+		0	0	0	0
L-gr	0	0	0	18. XII. 26	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	18. I. 27	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	18. I. 27	+	+	+		0	0	0	0
Lymphadenitis hyperplastica	0	0	0	26. X. 26	+	+	+	19. I. 27	L-gr	0	+	+
Granulationsgewebe	0	+	+	22. IX. 26	+	+	+		0	0	0	0
0	0	+	+	15. I. 27	+	+	+		0	0	0	0
L-gr	0	0	0	21. XI. 26	+	+	+		0	0	0	0
L-gr	0	0	0	0	0	0	0	21. I. 27	L-gr	0	+	+
0	0	0	0	19. II. 27	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	12. II. 27	+	+	+	21. II. 27	L-gr	0	+	+
L-gr	0	+	+	0	0	0	0		0	0	0	0
L-gr	+	+	+	18. II. 27	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	28. II. 26	+	+	+		0	0	0	0
0	0	0	0	5. III. 26	+	+	+		0	0	0	0

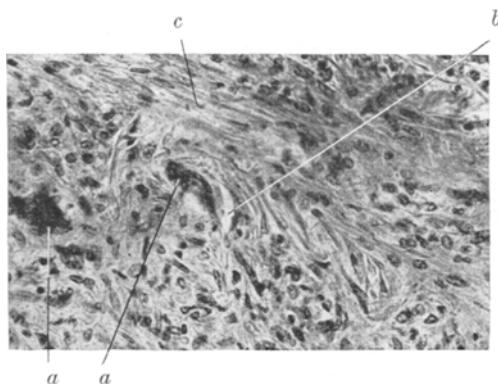


Abb. 6. Lymphknoten. Polymorphes Granulationsgewebe. Bei *a* Riesenzenellen; *b* = Blutgefäß; *c* = fasriges Bindegewebe. Obj. DD. Projekt. Ok. 2. Kammerlänge 73.

Die Abb. 6 und 7 kommen von ein und demselben Meerschweinchen vor. Das Tier wurde zuerst mit der aus Lymphogranulomatosekrankeblut gewonnener kokkenartiger Kultur geimpft, nach 8 Monaten wurde es mit Tuberkulosekultur geimpft, nach 3 weiteren Monaten ging das Tier zugrunde.

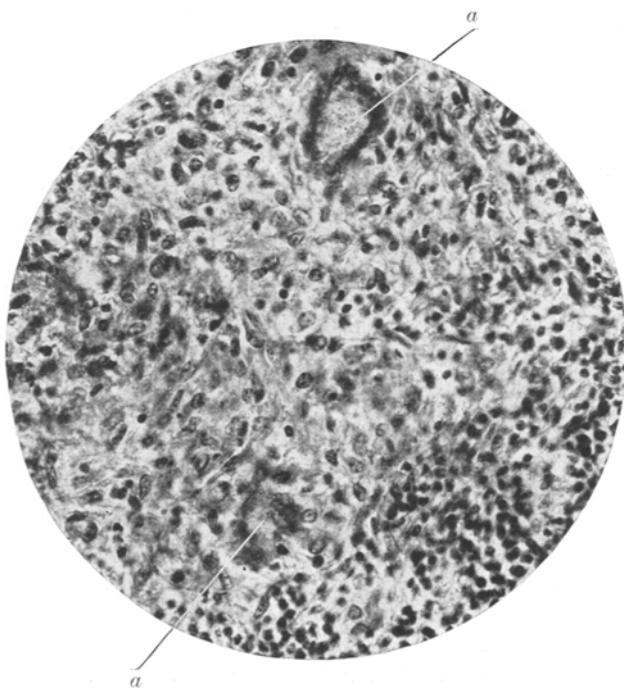


Abb. 7. Milz. Tuberkelähnliches gefäßloses Granulom mit (bei *a*) Langhansschen Riesenzenellen und vielen Epithelioidzellen dazwischen. Obj. DD. Projekt. Ok. 4. Kammerlänge 79.

2. Das Vorhandensein des Mikroorganismus im Blute steht (im Gegensatze zu der Meinung von *Grumbach*) in keinem Zusammenhang mit den Temperatursteigerungen.

3. Nach seinen morphologischen Eigenschaften ist der gewonnene Mikroorganismus dem Tuberkuloseerreger ähnlich.

4. Als säurefestes Stäbchen erscheint der Mikroorganismus nur in einer bestimmten Phase seiner Entwicklung.

5. Es ist möglich, daß mehrere Untersucher, die verschiedene Arten von Erregern beschrieben, in Wirklichkeit ein und denselben Mikroorganismus, aber unter verschiedenen Bedingungen seiner Entwicklung und Ernährung beobachtet haben.

6. Die Einführung großer Mengen dieses Mikroorganismus ruft bei Meerschweinchen eine der Lymphogranulomatose des Menschen entsprechende Erkrankung hervor.

7. Das Vorhandensein dieses Mikroorganismus in allen Geweben des erkrankten Organismus gestattet die Lymphogranulomatose für eine allgemeine Infektionskrankheit vom Bakteriämietypus zu halten.

8. Bei Impfung der Meerschweinchen mit 2 Kulturen: von Lymphogranulomatose und von Tuberkulose, gelingt es die Bildung zweier verschiedener Granulome zu erhalten.

9. Die Lymphogranulomatose ist aller Vermutung nach, eine selbstständige, von der Tuberkulose unabhängige Erkrankung. Dafür spricht: 1. die Verschiedenheit des Verlaufes und Ausganges dieser 2 Erkrankungen beim Menschen, 2. das verschiedene Verhalten der Meerschweinchen zu ihnen. 3. das beständige Vorhandensein des Mikroorganismus im Blute der lymphogranulomatosen Kranken und endlich, 4. das hauptsächlichste, — die Verschiedenheit im histologischem Bau beider Granulome.

Zum Schluß halte ich es für meine Pflicht, meinem hochgeehrten Lehrer, dem Prof. *M. M. Tiesenhausen*, für seine mir bei meiner wissenschaftlichen Arbeit stets erwiesene Hilfe meinen besten Dank auszusprechen.

Dem hochgeehrten Prof. *W. L. Jelin* danke ich für seine Bereitwilligkeit, mir alle notwendigen Mittel in seinem Laboratorium zur Verfügung gestellt zu haben.

Weiter fühle ich mich verpflichtet, dem Prosektor Dr. *D. S. Kostirko* für seine beständige freundschaftliche Hilfe und Anleitung des bakteriologischen Teiles dieser Arbeit meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

¹ *Sternberg*, Lubarsch-Ostertag Ergebni. **9**, 2. 1905; Verhandl. d. dtsc. Pathol. Ges. **15**; Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 12. — ² *Fraenkel* und *Much*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **99**. 1923. — ³ *Lichtenstein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **202**. 1910. — ³ *Lichtenstein*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**. 1924. — ⁴ *Baumgarten*, Münch. med. Wochenschr. 1924. — ⁵ *Vasiliou* et *Irminoiu*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1926, Nr. 2 und 8. —

⁶ *Vasiliou et Goia*, Ann. d'An. pathol-medico-chirurg. **4**, Nr. 1. 1927. — ⁷ *Hauck*, und *Kuszinski*, Zeitschr. f. klin. Med. **99**. 1923. — ⁸ *Bunting* und *Jates*, zit. nach *Sternberg*. — ⁹ *de Negri* und *Mieremet*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **68**, H. 3/4. — ¹⁰ *Grumbach*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **31**. 1925. — ¹¹ *Catsaras*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. — ¹² *Billings* und *Rosenow*, zit. nach *Sternberg*. — ¹³ *Verploegh* und *Kehrer*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 21. — ¹⁴ *Arloing* und *Malartre*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1925. — ¹⁵ *Peklo*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 1910. — ¹⁶ *Lubarsch*, Aschoffs Handbuch. Bd. 1. 1923. — ¹⁷ *Vaudremer*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1926, Nr. 8; Presse méd. 1924, Nr. 81. — ¹⁸ *Tarassiewitsch*, Russkii Archiv Patologii **8**. — ¹⁹ *Kostirko*, Verhandl. der III. antituberkulösen Vereinigung, Charkow 1923. — ²⁰ *Togunowa*, Woprossi Tuberkuliosa **4**, Nr. 4. — ²¹ *Sticker* und *Loewenstein*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **55**, H. 4. 1910. — ²² *Schaumann*, Acta dermatovo-venereol. **2**, fasc. IV. 1922.
