

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau. — Direktor: Prof.
Dr. F. Henke.)

Untersuchungen zur Frage der latenten Tuberkulose im verkalkten Rankeschen Primärkomplex¹).

Von

Dr. G. Schrader,
Assistent am Institut.

(Eingegangen am 13. April 1928.)

Inhaltsverzeichnis.

- A. Fragestellung (S. 355).
- B. Untersuchungen zur Frage der latenten Tuberkulose im verkalkten Rankeschen Primärkomplex (S. 356).
 - I. Bisher vorliegende Untersuchungen (Quellenübersicht) (S. 356).
 - 1. Histologische Untersuchungen (S. 356).
 - 2. Tierexperimentelle Untersuchungen (S. 357).
 - a) Aus der Zeit vor den Arbeiten von *Ranke* und *Puhl* (S. 357).
 - b) Aus der Zeit nach den Arbeiten von *Ranke* und *Puhl* (S. 359).
 - II. Eigene experimentelle Untersuchungen (S. 360).
 - 1. Methodik (S. 360).
 - 2. Spezielle Versuchsanordnung (S. 361).
 - 3. Versuche (S. 362).
 - a) Versuchsreihe I (S. 362).
 - α) Versuchsprotokolle (S. 364).
 - β) Epikrise (S. 362).
 - b) Versuchsreihe II (S. 362).
 - α) Versuchsprotokolle (S. 370).
 - β) Epikrise (S. 362).
 - c) Versuchsreihe III (S. 363).
 - α) Versuchsprotokolle (S. 378).
 - β) Epikrise (S. 363).
 - 4. Besprechung der Versuchsergebnisse (S. 363).
 - C. Schlußzusammenfassung (S. 382).

A. Fragestellung.

Im Brennpunkt der Tuberkuloseforschung steht seit geraumer Zeit die Frage nach der Entstehungsweise der Lungentuberkulose des Erwachsenen. Die meisten Menschen bergen in ihrem Körper Reste einer in der Kindheit durchgemachten Tuberkuloseansteckung, die klinisch geheilt erscheinen. Es ist aber von verschiedenen Untersuchern nach-

¹ Ausgeführt mit Unterstützung durch die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.

gewiesen worden, daß solche, im späteren Leben meist verkalkt zu findende Herde biologisch nicht ausgeheilt sind, da sie noch lebende, infektionstüchtige Tuberkelbacillen enthalten (*Lubarsch, Schmitz, L. Rabinowitsch*). Während nun eine Reihe von Forschern meinen, daß die Lungentuberkulose des höheren Lebensalters von solchen alten Kalkherden ihren Ausgang nimmt — endogene Reinfektion — (*Ghon, Huebschmann*), glauben wieder andere, daß solche Herde im späteren Leben kaum eine wesentliche Rolle spielen und eine Neu ansteckung von außen her für eine spätere Tuberkulose verantwortlich sei — exogene Reinfektion — (*Aschoff, Beitzke*).

Seit *Ranke* den Begriff des „Primärkomplexes“ unter den Erscheinungsformen der Tuberkulose als das Kennzeichen der ersten Berührung des Organismus mit Tuberkelbacillen herausgearbeitet hat, haben sich zahlreiche Nachprüfungen mit der Frage befaßt, ob der „Primärkomplex“ wirklich etwas Kennzeichnendes darstellt. Diese Frage ist bejaht worden. Es hat sich wohl allgemein die Ansicht durchgesetzt, daß er auch im Zustande der Ausheilung (Verkalkung, Verknöcherung) als Zeichen einer weit zurückliegenden, wahrscheinlich meist in der Kindheit erfolgten tuberkulösen Erstinfektion durch seine Besonderheiten in Bau und Lage zu erkennen ist (*Huebschmann*). Damit tritt der „Primärkomplex“ in den Mittelpunkt der Erörterungen über die Art der „Reinfektion“. An ihm müssen die Untersuchungen ansetzen, die zur Frage der „endogenen oder exogenen Reinfektion“ Stellung nehmen wollen. Meine Arbeit soll einen Beitrag hierzu bilden und an Hand der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete, sowie gestützt auf Tierversuche und bakteriologische Zuchtungsversuche die Frage prüfen, ob in alten Kalkherden, die zum „Primärkomplex“ *Rankes* gehören, häufig infektionstüchtige Tuberkelbacillen zu finden sind.

B. Untersuchungen zur Frage der latenten Tuberkulose im verkalkten Rankeschen „Primärkomplex“.

I. Bisher vorliegende Untersuchungen (Quellenübersicht).

1. Histologische Untersuchungen.

Die Frage, ob der verkalkte Primärkomplex als biologisch ausgeheilt und damit für den Körper ungefährlich zu betrachten ist, oder ob sich in ihm Tuberkelbacillen längere Zeit am Leben erhalten und aus ihm wieder austreten können („latente Tuberkulose“), ist in den letzten Jahren mehrfach durch histologische Untersuchungen zu klären versucht worden.

Puhl hält ihn für völlig abgeschlossen und meint: „Mit der Verkalkung und Verknöcherung ist praktisch genommen eine so gut wie völlige Fixierung der Bacillen und damit völlige Abheilung bedingt.“ Andere Untersucher sind wieder der Ansicht, daß der Primärkomplex auch in verkalktem Zustande noch mit den

Lymphbahnen des Körpers in Verbindung stehe und eingeschlossene Tuberkelbacillen herausgelangen können (*Ghon, Huebschmann, Schmincke*). Zur Stütze für diese Annahme liegen eine Anzahl histologischer Befunde vor. *Wurm* sah an Primärkomplexherden Veränderungen, „deren hauptsächlichstes Merkmal die Sprengung der fibrösen Abkapselung und die Resorption des kalkig-nekrotischen Materials durch ein unspezifisches Granulationsgewebe ist“. *Ghon* und seine Mitarbeiter (*Pototschnig, Kreider, Kudlich*) fanden in 6 Fällen an den Drüsen alter, anscheinend völlig ausgeheilten Primärkomplexe unmittelbar neben den steinigen Herden frische Tuberkel sowie Schübe frischer Epitheloidzellenherde und auch Käseherde; im Quellgebiet dieser Drüsen lag keine Tuberkulose vor. Diese Tuberkel folgten dem Ausbreitungsgebiet des alten Primärkomplexes und waren bis zu den Venenwinkeln hin zu verfolgen. *Ghon* führt auf sie ganz frische tuberkulöse Spitzenherde zurück, die in diesen Fällen als durch „endogene Reinfektion“ entstanden anzusehen sind. Eine Bestätigung und gewisse Erweiterung der Befunde *Ghons* geben die Beobachtungen von *Siegen*. Er fand bei der histologischen Untersuchung alter *Rankescher* Primärherde eine Auflockerung des Zusammenhanges von innerer hyaliner und äußerer unspezifischer Bindegewebskapsel durch riesenzellenhaltiges tuberkulöses Gewebe; in unmittelbarer Nachbarschaft lagen frische nekrotische Tuberkel. In den Lymphknoten der Lungenwurzel fanden sich neben alten zum Primärkomplex gehörenden Kalkherden frischere und in den oberen Paratrachealdrüsen ganz frische Tuberkel. Während also *Ghon* nur Auflackierung eines tuberkulösen Prozesses an den Drüsenherden des Primärkomplexes beobachtete, sah ihn *Siegen* sowohl am Primärherd wie auch am Drüsenherd.

Dies sind die bisher vorliegenden histologischen Untersuchungen zur Frage der „latenten Tuberkulose“ im Primärkomplex *Rankes*. Diese histologischen Befunde zeigen, daß vom Primärkomplex und wohl vorwiegend von den Lymphknotenherden aus auch nach der Abkapselung eine Aussaat in die Lymphblutbahn erfolgen kann (*Huebschmann*). Ob dieser Vorgang häufig stattfindet, ist durch die Untersuchungen nicht geklärt. *Ghon* meint, daß solche Fälle nicht so selten sind, wie bisher angenommen wurde, und hält es für notwendig, in einer größeren Reihe die anatomisch abgeheilten Lungenveränderungen experimentell auf ihren Gehalt an lebenden Tuberkelbacillen zu untersuchen.

2. Tierexperimentelle Untersuchungen.

a) Aus der Zeit vor den Arbeiten von Ranke und Puhl.

Die experimentellen Arbeiten zur Frage der „latenten Tuberkulose“ in den Kalkherden liegen zum größten Teil weit zurück. Bei ihrer Beurteilung muß man scharf scheiden zwischen Untersuchungen, die aus der Zeit vor und solchen, die aus der Zeit nach den Arbeiten *Rankes* und *Puhls* stammen. *Puhl* schuf den Begriff des „Reinfektherdes“, der sich durch Lage, Form und Beschaffenheit anatomisch vom Primärherd scheiden läßt, auch wenn an ihm Heilungsvorgänge in Gestalt von Abkapselung und Kalkablagerung eingesetzt haben. Er stammt im Gegensatz zum verkalkten Primärherd, dem Zeichen einer abgeheilten Erstansteckung in der Kindheit, aus weit späterer Zeit und bildet das Merkmal einer Neuansteckung. „Beim Primärinfekt sehen wir meistens das

Resultat einer abgelaufenen Reaktion vor uns, beim Reinfekt dagegen die ablaufende Reaktion“ (*Puhl*). Es sind demnach in dem jüngeren *Puhlschen* Reinfekt eher lebende Tuberkelbacillen zu erwarten als in dem alten Primärkomplex, der für experimentelle Untersuchungen zur Frage der „endogenen oder exogenen Reinfektion“ einzig in Betracht kommt.

Ferner waren zur Zeit dieser Untersuchungen noch nicht die Befunde von *Liebermeister* sowie von *Seidenberger* und *Seitz* bekannt, nach denen bei Lungentuberkulose sehr häufig Tuberkelbacillen im Blut kreisen (auch bei klinisch leichteren Erkrankungen und pathologisch-anatomisch latenten Formen); sie konnten in Organen, die histologisch keine für Tuberkulose typischen Veränderungen zeigten, sowie im Blut durch Tierversuch nachgewiesen werden. In den älteren Untersuchungen zur „Latenz der Tuberkelbacillen“ sind mehrfach Kalkherde aus Lungen verarbeitet worden, die tuberkulöse Spitzenveränderungen enthielten. Es liegt die Möglichkeit nahe, daß hierbei ausgeschwemmte Tuberkelbacillen im unverändert aussehenden Gewebe um den Kalkherd lagen; beim Tierversuch wurden sie mitübertragen und stammten dann bei positivem Ergebnis fälschlicherweise aus dem Kalkherd.

Diese kritischen Gesichtspunkte sind bei Beurteilung der älteren Arbeiten sowie bei jeder experimentellen Neuuntersuchung zur Frage der „Latenz“ zu beachten.

Die älteren experimentellen Untersuchungen stammen von *Kurlow*, *Lubarsch*, *Schmitz* und *L. Rabinowitsch*. *Kurlow* erhielt bei Verimpfung von „Lungenspitzen-cirrhen mit abgegrenzten käsig-kalkigen Knoten“ auf Meerschweinchen in zahlreichen Fällen eine Tuberkulose der Tiere. Diese Ergebnisse sind bei Berücksichtigung der genannten kritischen Anforderungen nicht zu verwerten. *Lubarsch* erzielte bei Prüfung schiefriger Lungenindurationen, verkreideter und verkalkter Bronchialdrüsen mehrfach im Tierversuch ausgedehnte Tuberkulose. Zahl der Versuche sowie Alter der Verstorbenen, von denen das Untersuchungsmaterial stammte, ist nicht angegeben. *Schmitz* wiederholte unter Leitung von *Lubarsch* diese Untersuchungen an 28 Fällen von Menschenmaterial; ferner auch an Material von Rind und Schwein (das hier unberücksichtigt bleibt). Bei 14 Fällen war das Ergebnis positiv, wobei verkreidete Herde die fest verkalkten im positiven Ausfall an Zahl übertrafen. Wenn man unter diesen Ergebnissen die Fälle von Kalkherden herausucht, die den Primärkomplex *Rankes* oder einen seiner Teile zeigen und keine für Reinfekt oder sonstige tuberkulöse Spätveränderungen verdächtige Zeichen bieten, bleiben 4 verwertbare, positive Fälle (dazu 1 zweifelhafter, auf *Puhlschen* Reinfekt verdächtiger). Das Alter dieser Fälle: 2 unter 40 Jahren (11 und 28 Jahre), 1 über 40 Jahre (64 Jahre); beim 4. keine Angabe¹. Das Versuchsmaterial bildeten 2mal verkalkte bzw. verkreidete Mesenterialdrüsenherde, 2mal verkalkte bzw. verkreidete Herde aus Tracheobronchialdrüsen.

In der Arbeit von *L. Rabinowitsch*, die neben unveränderten Drüsen in der Hauptsache Kalkherde aus Drüsen des Darmkanales untersuchte, sind bei der Prüfung unter den gleichen kritischen Anforderungen 7 positive Fälle zu verwerten.

¹ Die Einteilung: Fälle unter 40 Jahren und über 40 Jahren ist von mir gemacht, um am Schluß der Arbeit einen Vergleich mit meinem Material zu ziehen.

Das Alter dieser Fälle: 6 unter 40 Jahren (10, 14 $\frac{1}{2}$, 30, 31, 35, 36 Jahre), 1 über 40 Jahren (46 Jahre). Das Material: 5mal Kalkherde aus Drüsen des Darmkanales, 2mal Kalkherde aus Bronchialdrüsen.

Eine Nachprüfung der *Schmitz*schen Befunde unternahm *Wegelin*, doch nicht durch Tierversuche, sondern durch das Antiforminverfahren (Entkalkung der Herde, Anreicherung mit Antiformin, Untersuchung im Objektträgerausstrich). 10 verkalkte Herde ergaben 4mal positiven Befund; davon nur ein Fall bei kritischer Beurteilung verwertbar (verkalkte Mesenterialdrüse bei 18jährigem Mann). 3 verkalkte Drüsenherde ergaben sämtlich positiven Bacillenbefund; davon 2 Fälle von 18 Jahren, beim 3. keine Altersangabe. Die Frage bleibt offen, ob in allen Fällen der Arbeit *Wegelins* die gefundenen Tuberkelbacillen sich im Tierversuch als infektionstüchtig erwiesen hätten.

b) Aus der Zeit nach den Arbeiten von Ranke und Puhl.

Experimentelle Untersuchungen aus dieser Zeit liegen bis zum Jahre 1927 nicht vor. Im Jahre 1927 erschien eine Arbeit von 2 Amerikanern, *Opie* und *Aronson*, die die Frage des Vorkommens von „Tuberkelbacillen in latenten tuberkulösen Lungenveränderungen und im Lungengewebe ohne tuberkulöse Veränderungen“ durch Tierversuche prüften¹. Ich bekam erst nach Abschluß meiner eigenen Versuche Kenntnis von dieser Arbeit (Januar 1928). Ob *Opie* und *Aronson* den Begriff des „Primärkomplexes“ von *Ranke* und des „*Puhls*chen Reinfektes“ kennen, geht aus ihrer Arbeit nicht klar hervor (die Arbeiten von *Ranke* und *Puhl* werden nicht erwähnt, desgleichen auch nicht die Arbeiten von *Liebermeister* sowie von *Seidenberger* und *Seitz*). Sie sprechen in der Fragestellung zu ihrer Arbeit von einem „Childhood type“ und einem „Adult type“ der Tuberkulose. Der Beschreibung nach entspricht der „Childhood type“ dem *Rankes*chen „Primärkomplex“. Mit dem „Adult type“ könnte der *Pulsche* Reinfekt gemeint sein („Ursprung in der Lungenspitze“, „ohne Begleitung von Tuberkulose der Lymphknoten“).

An umfangreichem Material prüften *Opie* und *Aronson* „fokale Veränderungen“ („1. käsig; 2. käsig mit Einkapselung; 3. käsig-verkalkt; 4. verkalkt“) und „apicale Veränderungen“ („1. fibröse Narben der Pleura; 2. fibröse Narben der Spitzen; 3. fibrös-käsige Tuberkulose der Spitzen; 4. fibrös-käsige und verkalkte Tuberkulose der Spitzen; 5. fibröse und verkalkte Narben der Spitzen“). Da sie bei $\frac{3}{4}$ der „fibrös-käsigen Spitzenveränderungen“ lebende Tuberkelbacillen fanden, hielten sie es für „nicht unwahrscheinlich, daß Tuberkulose, die in Meerschweinchen durch Einspritzung von Aufschwemmungen verkalkter Lungenknoten oder Lymphknoten hervorgerufen wurde, durch Tuberkelbacillen veranlaßt sein könnte, die von einer Aussaat von gleichzeitig bestehenden tuberkulösen Spitzenveränderungen herkommen. Die Mikroorganismen könnten nicht in den Knoten (sc. Kalkherden) selbst, sondern in dem umgebenden Gewebe anwesend sein“. Durch Tierversuche stellte sie dann in größerer Reihe fest, daß Lungen- und Lungenlymphknotengewebe, welches histologisch frei von tuberkulösen Veränderungen ist, häufig Tuberkelbacillen enthält, wenn in anderen Lungenteilen alte tuberkulöse Veränderungen vorhanden sind (verkäste und eingekapselte Knoten in Lymphdrüsen; latente fibrös-käsige Tuberkulose der Spitze; käsige Knoten in der Lunge). Damit bestätigen *Opie* und *Aronson* die Befunde von *Liebermeister* sowie von *Seidenberger* und *Seitz* und geben einen experimentellen Beweis für die Berechtigung der von mir bei Beurteilung der früheren Arbeiten zur „Latenzfrage“ hervorgehobenen kritischen Gesichtspunkte.

¹ Die in Anführungszeichen gesetzten Stellen sind von mir übersetzt und unter möglichster Anlehnung an die Form des englischen Textes wiedergegeben.

In einer besonderen Tabelle ordnen darauf *Opie* und *Aronson* die Ergebnisse ihrer Untersuchungen verkalkter Lungen- und Drüsenherde nach Beziehungen zu gleichzeitig vorhandenen anderen tuberkulösen Veränderungen. Es ergab sich dabei, daß „in den meisten Fällen verkalkte Knoten, die von Lungen ohne Spitzenveränderungen entnommen wurden, keine lebenden Tuberkelbacillen enthielten“. Von 62 reinen Kalkherden (Primärkomplexherden) ergaben nur 5 (= 8,1 %) einen positiven Tierversuch. (Ich fand bei genauer Nachprüfung nur 4 [= 6,5 %] Fälle als positiv verwertbar [1 Lungenherd, 55 Jahre; 3 Lymphknotenherde, 38, 64, 67 Jahre].) *Opie* und *Aronson* stehen auch diesem geringen Prozentsatz von 8,1 % noch kritisch gegenüber und meinen in der Zusammenfassung: „Lebende Tuberkelbacillen, die durch Einspritzung von Aufschwemmungen nachgewiesen werden, welche aus . . . verkalkten Veränderungen von Lungen oder Tracheobronchiallymphknoten hergestellt sind, stammen *mit wenigen, wenn überhaupt irgendwelchen Ausnahmen*¹ aus dem anhängenden Lungen- oder Lymphgewebe und nicht aus den Veränderungen selbst.“ Den Abschluß bildet ihre Stellungnahme zur Frage der „exogenen oder endogenen Reinfektion“: „Spitzenveränderungen des Erwachsenen erscheinen zu einer Zeit, wo durch tuberkulöse Infektion der Kindheit hervorgerufene Veränderungen nicht mehr lebende Tuberkelbacillen enthalten; sie imponieren als das Ergebnis exogener Infektion“.

II. Eigene Untersuchungen.

1. Methodik.

Bei meinen experimentellen Untersuchungen beschränkte ich mich bei der Prüfung von Kalkherden aus den vorher geschilderten Gründen nur auf das Material, das von Leichen stammte, die keine weiteren tuberkuloseverdächtigen Veränderungen zeigten (wie alte Spitzennarben, anthrakotische Spitzenschwielen, fibröse Spitzentuberkulose). Wo in einigen Fällen von diesen strengen Anforderungen etwas abgewichen wurde, ist auch Gewebe aus den verdächtigen Stellen im Tierversuch geprüft worden.

Zur Untersuchung kamen Kalkherde in Lymphknoten des Darmkanales, in Lungengewebe und in Lymphknoten des Tracheobronchialbaumes. Bei Verarbeitung von Kalkherden aus Lymphknoten des Darmkanales wurde der ganze Darm nach Narben, sowie die Lungen und Lymphknoten auf Vorhandensein weiterer Kalkherde durchsucht. Von Lungenkalkherden wurden nur solche zur Verarbeitung genommen, die dem *Ranke*schen Primärkomplex oder dessen Teilen (Primärherd-Drüsenherd) entsprachen. Es wurde möglichst auf subpleurale Lage in unverändertem Gewebe sowie auf Lage in den unteren Lungenlappen bzw. unteren Teilen der Oberlappen als gesicherte Eigentümlichkeiten geachtet. Kalkherde aus dem Spitzengebiet wurden wegen Verdachtes auf verkalkten Reinfekt ausgeschlossen.

Ich bin mir bewußt, daß ich infolge dieser strengen Auslese möglicherweise manchen Herd ausgeschieden habe, der doch noch zum Primärinfekt zu rechnen wäre. Es lag aber in meinem Arbeitsplan, ein beweis-

¹ Von mir hervorgehoben.

kräftiges Material zu sammeln, das nicht auf Kosten großer Zahlen an überzeugendem Wert verlor.

Zur Frage, ob unter diesen Kalkherden womöglich hin und wieder eine unspezifische Verkalkung (Drüsenverkalkung nach anderen Infektionskrankheiten z. B. Typhus, Verkalkung eines eingedrungenen Parasiten) verarbeitet und damit das zahlenmäßige Ergebnis erheblich beeinträchtigt sein könnte, ist zu bemerken, daß diese Möglichkeit für äußerst gering erachtet wird (*Naegeli, Schürmann*).

Daß mehrfach nicht der volle Primärkomplex zu finden war, ist auch anderen Untersuchern (*Schürmann*) begegnet; aus Rücksicht auf Untersuchungs zwecke war mir manchmal eine weitgehende Zerlegung der Lungen zur restlosen Erlangung des Primärkomplexes nicht möglich.

Zur Prüfung dieses ausgesuchten Materials zog ich neben dem Tierversuch auch die *Hohnsche* Tuberkelbacillenzüchtungsmethode heran. Fußend auf den Forschungsergebnissen von *Löwenstein* und *Sumiyoshi*, die eine Widerstandsfähigkeit des Tuberkelbacillus gegen Säuren und Laugen in verhältnismäßig hohen Konzentrationen feststellten, schuf *Hohn* eine für die Praxis des Laboratoriums brauchbare Methode, durch die es gelingt, das Untersuchungsmaterial von den die Tuberkelbacillen überwuchernden Begleitbakterien zu befreien. Eigene frühere Nachprüfung der *Hohnschen* Methodik an umfangreichem bakteriologischen Material hatte mich von ihrem Wert überzeugt und mir die nötige Übung und Erfahrung verschafft.

Durch Heranziehung dieser bakteriologischen Methode zum Tierversuch hoffte ich, die Frage der Latenz von Tuberkelbacillen im Primärkomplex auf möglichst breiter Grundlage untersuchen zu können.

2. Spezielle Versuchsanordnung.

Entnahme des Materials von mir selbst. Befreiung von anhängendem Gewebe. Zerreibung in keimfreiem Mörser. Zufügung von 10 cem 10proz. Schwefelsäure (Vorbereitung für bakteriologische Verarbeitung nach *Hohn*). Einfüllung dieses Kalkstaub-Schwefelsäuregemisches in keimfreies Röhrchen. 20 Minuten lange Einwirkung der H_2SO_4 unter Schräglagerung des Röhrchens und öfterem Umschütteln. 5 Minuten langes Zentrifugieren. Verimpfung des ungewaschenen Sedimentes auf 4 Röhrchen mit *Lubenauschem* Einährboden (nach *Hohn*) und 2 Glycerinkartoffelröhrchen (1—2 Ösen). Verschuß der Röhrchen mit paraffinierten Stopfen, Aufbewahrung im Brutschrank; Beobachtungsdauer 8 Wochen. Eingehende Untersuchung von 2 Objektträgerausstrichen auf Vorhandensein von Tuberkelbacillen.

Dreimaliges Waschen des übrigen Sedimentes mit physiologischer Kochsalzlösung zur Beseitigung der H_2SO_4 . Verimpfung des Sedimentes auf 2 Meerschweinchen in eine tiefe Unterhautgewebstasche nahe der Leistenbeuge. Verschuß durch Wundklammern. Abdeckung mit Jodoformkollodium. (Da das Material in der Tasche tief unter die Haut geschoben wurde, war die Gefahr einer Berührung mit dem auf die Wunde gestrichenen Jodoformkollodium gleich Null.) Nach 5—7 Tagen Entfernung der Klammern. In Abständen von 3—4 Wochen Wägung der Tiere und Untersuchung der Impfstelle und Leistenlymphknoten auf Verände-

rungen. Beobachtungsdauer bis 5 Monate; dann weiter im Sammelstall. Verendete Tiere wurden seziert; beim geringsten Verdacht wurden Impfstelle, Leistenknoten und sonstige verdächtige Stellen histologisch untersucht, in einigen Fällen auch durch neuen Tierversuch geprüft.

Bei einigen Tieren der Versuchsreihe I entstand umschriebene Bauchdeckennekrose infolge von Verimpfung einer zu großen Menge und dadurch hervorgerufene Hautspannung. Es wurde daraufhin eine geringere Menge verimpft (bis zu Haselnußkerngröße). Nekrosen blieben dann aus. Doch konnte deshalb manchmal nicht alles Material verarbeitet werden.

3. Versuche.

a) Versuchsreihe I. (Bakteriologische Untersuchung; beim Tierversuch beide Tiere mit schwefelsäurebehandeltem Material geimpft.)

α) Versuchsprotokolle.

Siehe hierzu Tabellen der Versuchsreihe I, S. 364—369.

β) Epikrise.

In der Versuchsreihe I wurden 42 Kalkherde untersucht. Davon stammten 12 aus dem Lungengewebe, 19 aus Lungendrüsen (Bronchopulmonaldrüsen, Tracheobronchialdrüsen) und 11 aus Gekröselymphknoten. Der ganze Rankesche Primärkomplex (Primärherd und Drüsenherd) lag 9mal vor (Versuch 2, 5, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 18). Sämtliche Untersuchungen (bakteriologisch, Tierversuch) fielen negativ aus.

Es besteht nun die Möglichkeit, daß in den Kalkherden eingeschlossene Tuberkelbacillen im Laufe der lange währenden Latenz eine Schwächung erfahren haben und deshalb geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber der 10proz. Schwefelsäure besitzen als Tuberkelbacillen, die aus frischeren tuberkulösen Prozessen stammen. Deshalb wurde in der 2. Versuchsreihe die Versuchsanordnung etwas abgeändert: 1 Tier wurde mit der knappen Hälfte des zerriebenen Materials geimpft, bevor Schwefelsäure zugesetzt wurde; dann Vorbereitung des übrigen Materials zur bakteriologischen Verarbeitung durch Zusatz von 10proz. Schwefelsäure (wie in Versuchsreihe I) und Impfung des 2. Tieres mit schwefelsäurebehandeltem und 3mal gewaschenem Material.

b) Versuchsreihe II. (Bakteriologische Untersuchung; beim Tierversuch 1 Tier mit schwefelsäurebehandeltem Material, 1 Tier mit unbehandeltem Material geimpft.)

α) Versuchsprotokolle.

Siehe hierzu Tabellen der Versuchsreihe 2, S. 370—377.

β) Epikrise.

In der Versuchsreihe II wurden 38 Kalkherde untersucht. Davon stammten 16 aus dem Lungengewebe, 18 aus Lungenlymphknoten (Bronchopulmonale, Tracheobronchiale, Lymphknoten der Bifurkation

der Luftröhre) und 4 aus Gekröselymphknoten. Der ganze *Rankesche* Primärkomplex lag 12mal vor (Versuch Nr. 3, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 30, 32, 33, 35; Nr. 3_I — Lungenherd — nur bakteriologisch geprüft). Von sämtlichen Versuchen fiel nur Nr. 29 (laufend. Nr. 43) positiv aus. Es handelte sich dabei um einen kirschgroßen Kalkherd aus einem Gekröseknotten, der bei der Sektion einer 50jährigen Frau gefunden wurde. Das mit schwefelsäurebehandeltem Material geimpfte Meerschweinchen Nr. 102 verendete nach 107 Tagen; bei der Sektion keine Anzeichen für Tuberkulose, Impfstelle und zugehörige Lymphknoten unverändert. Das mit unbehandeltem Material geimpfte Meerschweinchen Nr. 101 erkrankte an Tuberkulose und verendete nach 163 Tagen. Aus den verkästen Massen des Leistenlymphknotens dieses Tieres wurde ein Tuberkelbacillenstamm gezüchtet, der sich als Typus humanus erwies (Meerschweinchen — Kaninchen Versuch).

Die Züchtungsversuche fielen sämtlich negativ aus. Mehrmals traten Verunreinigungen der Nährböden auf, die teils aus dem Material stammten, teils wohl aus den für die Nährböden verwandten Eiern (es war im Juli-August schwierig, stets ganz frische Eier zu bekommen, wie sie nach der *Hohns*chen Vorschrift nötig sind). Deshalb wurden in der 3. Versuchsreihe die Züchtungsversuche aufgegeben. Beide Meerschweinchen wurden mit Material geimpft, das nicht mit Schwefelsäure behandelt war.

c) Versuchsreihe III. (Nur Tierversuche; beide Tiere mit Material geimpft, das nicht mit Schwefelsäure behandelt war.)

α) Versuchsprotokolle.

Siehe hierzu Tabellen der Versuchsreihe 3, S. 378—380.

β) Epikrise.

Die Versuchsreihe III umfaßt 21 Kalkherde. Davon stammten 12 aus dem Lungengewebe und 9 aus Lungenlymphknoten (bronchopulmonale, tracheo-bronchiale). Der ganze *Rankesche* Primärkomplex lag 3mal vor (Versuch 39, 40, 41). Von den Meerschweinchen der letzten Versuche, die bei der Niederschrift der Arbeit noch in Beobachtung standen, wurde je eines der beiden Tiere eines Versuches (und zwar das leichtere) getötet, um den negativen Befund durch die Sektion zu erhärten. Sämtliche Versuche fielen negativ aus.

4. Besprechung der Versuchsergebnisse.

In den 3 Versuchsreihen wurden 101 Kalkherde (40 Lungenherde, 46 Lungenlymphknotenherde und 15 Gekröselymphknotenherde) durch Tierversuch und in Reihe I und II auch durch Züchtungsversuch auflebende Tuberkelbacillen untersucht. Diese Herde stammten von 41 ausgesuchten Sektionsfällen. Der ganze *Rankesche* Primärkomplex (Primärherd und Drüsenherd) lag 24mal vor; die übrigen Herde stellten Teile desselben dar,

Versuchsreihe 1 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Bakteriologisch	Ergebnis Tierversuch	Beob.-Dauer in Tg.
9	9	121/1927 Allerheiligen ♀ 79 J.	1 linsenförmiger Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (r. Lungenhilus) 1 hirsekorngroßer Kalkherd in Bronchopulmonaldrüse (r. Mittellappen) [Lungenherd nicht zu finden]	negativ	5. VII. 27	negativ	Meersch. Nr. 24 negativ 5. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 25 negativ 5. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	153 153
10	10I	122/1927 Allerheiligen ♀ 59 J.	erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Rückseite der lk. Unterlappens, 2 cm unterhalb des Lungenhilus	negativ	6. VII. 27	negativ	Meersch. Nr. 26 negativ 5. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. [wegen der geringen Materialmenge nur 1 Tier geimpft]	152
11	10II	derselbe	2 knapp bohnen große Kalkherde (aus zahlreichen kleinen Stückchen bestehend) in 2 Tracheobronchialdrüsen (lk. Hilus)	negativ	6. VII. 27	negativ	Meersch. Nr. 27 negativ 5. XII. a. d. Versuch genommen 13. II. 28 verendet (Magenruptur; k. A. f. Tbc.) Meersch. Nr. 28 negativ 5. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	223 152
12	11I	123/1927 Allerheiligen ♀ 65 J.	erbsengroßer Kalkherd im lk. Unterlappen, 2 cm unter d. Pleura	negativ	8. VII. 27	negativ	Meersch. Nr. 29 negativ 14. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 30 negativ 14. XII. aus dem Versuch genommen 23. XII. verendet (Hyperämie der Lungen, Stallsouche; k. A. f. Tbc.)	159 168

Versuchsreihe 1 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Ergebnis		Beob.-Dauer in Tg.
						Bakteriologisch	Tierversuch	
18	161	139/1927 Allenheiligen ♂ 66 J.	2 hanfkomgroße Kalkherde subpleural an der Vorderfläche des r. Unterlappens, 2 cm unterhalb des Interlobärspaltes 1 knapp bohnenegroßer Kalkherd, 1 cm tief unter der Pleura nahe der Unterkante und Spitze des r. Unterlappens	negativ	22. VII. 27	negativ	Meersch. Nr. 47 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 48 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. 25. II. 28 verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.) Meersch. Nr. 49 negativ 27. VII. Wundklammern abgefall., Wundrand klaffen etwas 23. XII. verendet (Hyperämie der Lungen, Stallseuche; k. A. f. Tbc.)	161 218 154
19	161	derselbe	1 bohnenegroßer Kalkherd in Bronchopulmonaldrüse (r. Unterlappen); 1 bohnenegroßer unregelmäßig geformter und 1 erbsengroßer Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	22. VII. 27	negativ	Meersch. Nr. 50 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 51 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 52 negativ 15. IX. verendet (Pneumonie; Impfstelle und Inguinaldrüsen makroskopisch und mikroskopisch frei von Tbc.; 2 verkäste haschnußgroße Mesenterialdrüsen (Leber, Milz o. B.) In der Wand der verkästen Mesenterialdrüsen keine tuberkulösen Veränderungen.	161 161 55
20	171	86/1927 Maxstr. ♀ 39 J.	erbsengroßer kreidiger Herd mit Kalkstück in der Mitte, subpleural an der Rückseite des r. Oberlappens, 4 cm unterhalb der Spitze	negativ	22. VII. 27	negativ		

21	17II	derselbe	erbsengroßer kreidig-kalkiger Herd in Bronchopulmonaldrüse des r. Oberlappens, bohnen großer, kreidig-kalkiger Herd in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	22. VII. 27	negativ	Neuer Tierversuch mit Inhalt der verkästen Drüsen fällt negativ aus. Meerschw. Nr. 53 negativ 27. X. verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 54 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. 10. II. verendet (Hyperämie d. Lungen, Todesursache nicht sicher festzustellen; k. A. f. Tbc.)	97 203
22	18I	142/1927 Allerheiligen ♂ 78 J.	reichlich erbsengroßer Kalkherd, 1 cm tief unter der Pleura an der Vorderseite des r. Oberlappens (unteres Drittel)	negativ	26. VII. 27	negativ	Meerschw. Nr. 55 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. 29. II. verendet (abscedierende doppelseitige Pneumonie; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 56 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; K. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 57 negativ 30. XII. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 58 negativ 23. XII. verendet (beginnende Pneumonie, Hyperämie d. Lungen; Stallseuche; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 61 negativ 6. XII. verendet (Pneumonie, eitrige Pleuritis; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 62 negativ 22. XII. verendet (Hyperämie der Lungen; Stallseuche; k. A. f. Tbc.)	219 157 157 150 132 148
23	18II	derselbe	mehrere hanfkorn große und ein erbsengroßer Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	26. VII. 27	negativ		
24	19	88/1927 Maxstr. ♂ 46 J.	1 knapp haselnuß großer und 3 erbsen- bis bohnen große Kalkherde in Mesenterialdrüsen (Lungen und Drüsen des Tracheobronchialbaumes frei)	negativ	27. VII. 27	negativ		

Versuchsreihe 2.

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Ergebnis		Beob.-Dauer in Tg.
						Bakteriologisch	Tierversuch	
25	I	40/1927 Allerheiligen ♀ 45 J.	reichlich bohnengroßer Kalkherd in Mesenterialdrüse (Lungen und Drüsen des Tracheobronchialbaumes frei)	negativ	9. V. 27	negativ	Meersch. Nr. 1 (ohne H_2SO_4) negativ 16. V. Wundklammern abgefallen, geringe Bauchdeckennekrose 4. XI. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 2 (mit H_2SO_4) negativ 16. V. Wundklammern abgefallen, geringe Bauchdeckennekrose 4. XI. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	179 179
26	3I	52/1927 Allerheiligen ♀ 77 J.	erbsengroßer Kalkherd an der Rückseite des lk. Unterlappens nahe dem Interlobärsplatt und dem Hilus (subpleural)	negativ	19. V. 27	negativ	nur bakteriologische Verarbeitung; kein Tierversuch, da beim Zentrifugieren durch Glasbruch das übrige Material verloren ging	—
27	3II	derselbe	2 haselnußgroße Kalkherde in Drüsen an der Bifurcation der Trachea	negativ	19. V. 27	negativ	Meersch. Nr. 9 (ohne H_2SO_4) negativ 5. XI. aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 10 (mit H_2SO_4) negativ 5. XI. a. d. Versuch genommen 11. XI. verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.)	170 176

28	20I	156/1927 Allerheiligen ♀ 66 J.	je 1 erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Mitte des r. Oberlappens, an der Unterkante des r. Mittellappens und an der Rückseite des r. Unterlappens (oberes Drittel)	negativ	3. VIII. 27	negativ	Meerschw. Nr. 63 (ohne H_2SO_4) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 64 (mit H_2SO_4) negativ	165
29	20II	derselbe	knapp bohngroßer Kalkherd in Drüse an der Bifurcation der Trachea	negativ	3. VIII. 27	negativ	15. I. a. d. Versuch genommen 15. II. 28 verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 65 (ohne H_2SO_4) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 66 (mit H_2SO_4) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	165
30	21I	161/1927 Allerheiligen ♀ 65 J.	1 erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Unterfläche des lk. Unterlappens 1 linsengroßer Kalkherd subpleural an der Rückseite des lk. Unterlappens, 3 cm vom Hilus entfernt	negativ	8. VIII. 27	negativ	Meerschw. Nr. 67 (ohne H_2SO_4) negativ 20. XII. verendet (Hyperämied. Lung.; Stallseuche; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 68 (mit H_2SO_4) negativ 15. I. 28 a. d. Versuch genommen 18. II. verendet (beginnende Pneumonie; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 69 (ohne H_2SO_4) negativ 16. VIII. ger. Bauchdeckennek.	134
31	21II	derselbe	1 erbsengroßer Kalkherd in Bronchopulmonaldrüse des lk. Unterlappens 1 bohngroßer Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (lk. Hilus)	negativ	8. VIII. 27	negativ	20. XII. verendet (Pneumonie des r. Unterlappens, Hyperämie der übrigen Lungenteile; Stallseuche; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 70 (mit H_2SO_4) × 13. VIII. verendet (Todesursache unklar, Sepsis?)	134
								5

Versuchsreihe 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Bakteriologisch	Ergebnis Tierversuch	Beob.-Dauer in Tg.
32	22i	167/1927 Allerheiligen ♀ 45 J.	erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Mitte des r. Mittellappens	negativ	10. VIII. 27	negativ	Meersch. Nr. 71 (o. H ₂ SO ₄) negat. 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 72 (mit H ₂ SO ₄) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	158
33	22ii	derselbe	knapp erbsengroßer Kalkherd in Bronchopulmonaldrüse des r. Mittellappens	negativ	10. VIII. 27	negativ	Meersch. Nr. 73 (o. H ₂ SO ₄) negat. 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 74 (m. H ₂ SO ₄) negat. 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	158
34	23i	168/1927 Allerheiligen ♀ 37 J.	knapp erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Vorderseite des r. Oberlappens, mittleres Drittel	negativ	10. VIII. 27	negativ	Meersch. Nr. 75 (ohne H ₂ SO ₄) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 76 (mit H ₂ SO ₄) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	158
35	23ii	derselbe	erbsengroßer Kalkherd (zackig) in Bronchopulmonaldrüse des r. Oberlappens	negativ	10. VIII. 27	negativ	Meersch. Nr. 79 (ohne H ₂ SO ₄) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 80 (mit H ₂ SO ₄) negativ 15. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	158

Versuchsreihe 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Ergebnis		Beob.-Dauer in Tg.
						Bakteriologisch	Tierversuch	
40	27I	180/1927 Allerheiligen ♀ 63 J.	reichlich erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Vorderseite des r. Unterlappens in Hilushöhe	negativ	28. VIII. 27	× verunreinigt	Meersch. Nr. 95 (ohne H ₂ SO ₄) negativ 28. I. 28 verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.) Meersch. Nr. 96 (mit H ₂ SO ₄) negativ 5. I. 28 verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.)	153 130
41	27II	derselbe	Kalkherd von Haselnußkerngröße in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	28. VIII. 27	× verunreinigt	Meersch. Nr. 97 (ohne H ₂ SO ₄) negativ 31. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 98 (mit H ₂ SO ₄) negativ 25. I. 28 verendet (Magenruptur; k. A. f. Tbc.)	156 150
42	28	185/1927 Allerheiligen ♀ 56 J.	knapp bohngroßer Kalkherd subpleural an der Vorderseite des lk. Unterlappens, nahe dem Unterrand (verkalkte Drüse nicht aufzufinden)	negativ	29. VIII. 27	negativ	Meersch. Nr. 99 (ohne H ₂ SO ₄) 31. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 100 (mit H ₂ SO ₄) negativ 31. I. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	155 155
43	29	190/1927 Allerheiligen ♀ 50 J.	kirschgroßer Kalkherd in Mesenterialdrüse (etwa 15 cm von der Ileocöcalklappe entfernt) (Lungen und Drüsen des Tracheobronchialbaumes frei)	negativ	29. VIII. 27	negativ (mehrere Röhren verunreinigt)	Meersch. Nr. 101 (ohne H ₂ SO ₄) positiv 14. XII. lk. Inguinaldrüse verdickt 15. I. 28 lk. Inguinaldrüse stark geschwollen	163

44	30I	192/1927 Allerheiligen ♀ 63 J.	erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Rückseite des r. Ober- lappens nahe des Hilus	negativ	Knötchen. Im Ausstrich der verkästen gisch Inguinaldrüse und Lunge: Tuberkulose.) Verimpfung einer Aufschwemmung der verkästen Massen auf neues Meerschw. erzeugt Tbc. Meerschw. Nr. 102 (mit H ₂ SO ₄) 14. XII. verendet (Todesurs. unklar; Stallsenche ? K. A. f. Tbc.) negativ	8. II. 28 verendet (lk. Inguinal- drüse bohngroß, im Innern verkäst. Vergrößerung d. Milz mit knotiger Oberfläche. In beiden Lungen zahlreiche graue Massen Tbc. +. Histolo-	107	
				× verun- reinigt	Meerschw. Nr. 103 (ohne H ₂ SO ₄) negativ		negativ	155
					31. I. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 104 (mit H ₂ SO ₄) negativ		negativ	155
45	30II	derselbe	mehrere kirschkern- bis erbsen- große Kalkstückchen in Tra- cheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	29. VIII. 27 negativ	31. I. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 105 (ohne H ₂ SO ₄) negativ		155
					31. I. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 106 (mit H ₂ SO ₄) negativ		negativ	165
					31. I. 28 a. d. Versuch genommen 10. II. 28 verendet (Pneumonie; Stallsenche; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 107 (ohne H ₂ SO ₄) negativ		negativ	154
46	31	101/1927 Maxstr. ♂ 18 J.	1 haselnußgroßer und 1 bohnen- großer Kalkherd aus dem Me- senterium nahe der Ileocöcal- klappe (Lungen und Drüsen des Tracheo- bronchialbaumes frei)	negativ	30. VIII. 27 negativ	31. I. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 108 (mit H ₂ SO ₄) negativ		154
					31. I. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 109 (mit H ₂ SO ₄) negativ		negativ	154

Versuchsreihe 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Ergebnis		Beob.-Dauer in Tg.
						Bakteriologisch	Tierversuch	
47	32I	205/1927 Allerheiligen ♀ 31 J.	reichlich erbsengroßer Kalkherd in der Tiefe des r. Unterlappens (Mitte)	negativ	15. IX. 27	negativ	Meersch. Nr. 109 (ohne H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 110 (mit H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	153 153
48	32II	derselbe	1 erbsengroßer Kalkherd in Bronchopulmonaldrüse des r. Unterlappens 1 haselnußgroßer Kalkherd (zum Teil kreidig) in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	15. IX. 27	negativ	Meersch. Nr. 111 (ohne H_2SO_4) negativ 9. II. 28 verendet (Magenruptur; k. A. f. Tbc.) Meersch. Nr. 112 (m. H_2SO_4) negat. 15. II. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	147 153
49	33I	225/1927 Allerheiligen ♂ 67 J.	erbsengroßer Kalkherd im lk. Oberlappen (unteres Drittel), $\frac{1}{2}$ cm unter der Pleura	negativ	15. IX. 27	negativ	Meersch. Nr. 113 (ohne H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 114 (mit H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	153 153
50	33II	derselbe	erbsengroßer Kalkherd in Tracheobronchialdrüse des r. Hilus (nach dem Oberlappen hin gelegen)	negativ	15. IX. 27	negativ	Meersch. Nr. 115 (o. H_2SO_4) negat. 15. II. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	153

51	34	224/1927 Allerheiligen ♀ 49 J.	hirsekorngroßer Kalkherd in Drüse zwischen lk. Unterlappen und Herzbeutel (in Verwachnungen eingebettet); zahlreiche kleine Kalkstücke in Bronchopulmo- naldrüse lk. Unterlappen	negativ	16. IX. 27	negativ	Meerschw. Nr. 116 (mit H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc.	153
							Meerschw. Nr. 117 (ohne H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc.	152
							Meerschw. Nr. 118 (mit H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc.	152
52	35I	226/1927 Allerheiligen ♂ 17 J.	reichlich erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Vorderseite des lk. Oberlappens (mittleres Drittel)	negativ	16. IX. 27	negativ	Meerschw. Nr. 119 (ohne H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc.	152
							Meerschw. Nr. 120 (mit H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc.	152
53	35II	derselbe	1 knapp bohngroßer zackiger Kalkherd und 1 erbsengroßer Kalkherd in 2 Drüsen der Bi- furkation der Trachea	negativ	16. IX. 27	negativ	Meerschw. Nr. 121 (ohne H_2SO_4) negativ 10. XI. 27 verendet (Pneumo- nie; k. A. f. Tbc.)	55
							Meerschw. Nr. 122 (mit H_2SO_4) negativ 15. II. 28 aus dem Versuch ge- nommen; k. A. f. Tbc.	152

Versuchsreihe 3.

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektionsfall	Material	Mikroskopisch	Impfdatum	Ergebnis		Beob.-Dauer in Tg.
						Tierversuch		
54	37	132/1927 Maxstr. ♂ 66 J.	knapp bohngroßer Kalkherd subpleural an der Rückseite des lk. Unterlappens (in den Drüsen keine Kalkherde zu finden)	negativ	7. XI. 27	Meerschw. Nr. 131 20. XII. verendet (Pneumonie; Stallseuche; k. A. f. Tbc.)	negativ	50
55	38	314/1927 Allerheiligen ♀ 53 J.	2 erbsengroße Kalkherde in Bronchopulmonaldrüse des r. Unterlappens 1 erbsengroßer und 1 kirschkerngroßer Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus) Lungenherd nicht zu finden	negativ	14. XI. 27	Meerschw. Nr. 133 4. II. 28 verendet (Stallseuche; k. A. f. Tbc.)	negativ	145
56	39I	310/1927 Allerheiligen ♂ 49 J.	erbsengroßer Kalkherd subpleural an der Rückseite des r. Unterlappens in Hilushöhe	negativ	14. XI. 27	Meerschw. Nr. 134 27. I. 28 verendet (Pneumonie; Stallseuche; k. A. f. Tbc.)	negativ	82
57	39II	derselbe	reichlich bohngroßer zackiger Kalkherd in Bronchopulmonaldrüse des r. Unterlappens	negativ	14. XI. 27	Meerschw. Nr. 135 3. III. 28 verendet (Todesursache unklar; Stallseuche? K. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 136 24. III. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	negativ	110
58	40I	315/1927 Allerheiligen ♀ 67 J.	3 knapp erbsengroße zackige Kalkherde (1 am Unterrand des r. Unterlappens, 2 und 3 an der Vorderfläche des r. Mittellappens), sämtlich subpleural	negativ	18. XI. 27	Meerschw. Nr. 137 24. III. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meerschw. Nr. 138 12. I. 28 verendet (Pneumonie, Hyperämie der Nebennieren; k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 139 24. III. 28 getötet (k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 140 24. III. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	negativ	131
								59
								127
								127

59	40II	derselbe	zahlreiche hirsekorngroße Kalkstückchen (zusammen erbsengroß) in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus)	negativ	18. XI. 27	Meersch. Nr. 141 25. I. 28 verendet (Pneumonie; k. A. f. Tbc.) [wegen zu geringer Materialmenge nur 1 Tier geimpft]	negativ	68
60	41I	318/1927 Allerheiligen ♀ 65 J.	bohnengroßer Kalkherd subpleural im lk. Oberlappen (mittleres Drittel)	negativ	18. XI. 27	Meersch. Nr. 142 27. XII. verendet (starke Rötung der Dünndarmschlingen, die mit zahlreichen kleinen Gasblasen gefüllt sind. Kolik? Impfstelle und Inguinaldrüsen makroskopisch und histologisch frei von Tbc.) Meersch. Nr. 143 24. III. 28 getötet (k. A. f. Tbc.)	negativ	39
61	41II	derselbe	knapp bohnengroßer zackiger Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (lk. Hilus)	negativ	18. XI. 27	Meersch. Nr. 144 6. XII. verendet (Pneumonie; Impfstelle und Inguinaldrüsen makroskopisch und histologisch frei von Tbc.) Meersch. Nr. 145 13. II. 28 verendet (Pneumonie, Hyperämie der Nebennieren; k. A. f. Tbc.)	negativ	18
62	42	331/1927 Allerheiligen ♀ 53 J.	haselnußgroßer zackiger Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus) (Lungenherd nicht zu finden)	negativ	26. XI. 27	Meersch. Nr. 146 24. III. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	negativ	119
63	43	341/1927 Allerheiligen ♀ 85 J.	stecknadelkopfgroßer Kalkherd in Tracheobronchialdrüse (r. Hilus) (Lungenherd nicht zu finden)	negativ	1. XII. 27	Meersch. Nr. 147 24. III. 28 getötet (k. A. f. Tbc.) Meersch. Nr. 148 24. III. 28 getötet (k. A. f. Tbc.) [wegen zu geringer Materialmenge nur 1 Tier geimpft]	negativ	115
64	44	344/1927 Allerheiligen ♀ 65 J.	reichlich erbsengroßer zackiger Kalkherd subpleural an der Rückseite des r. Oberlappens nahe dem Unterrand, 3 cm vom Hilus entfernt (in den Drüsen kein Kalkherd zu finden)	negativ	8. XII. 27	Meersch. Nr. 151 24. III. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc. Meersch. Nr. 152 24. III. 28 getötet (k. A. f. Tbc.)	negativ	108

Versuchsreihe 3 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Versuchs-Nr.	Sektions-Fall	Material	Mikroskopisch	Impf-Datum	Ergebnis Tierversuch	Beob.- Dauer in Tg.
65	45	152/1927 Maxstr. ♂ 46 J.	5 hirsekorn- bis knapp erbsen- große knochenharte Kalkherde (verknöchert?), subpleural ge- legen: 1. Rückseite des r. Unterlappens in Hilushöhe 2. Mitte der Vorderfläche des r. Unterlappens 3. Vorderende d. r. Unterlappens 4. u. 5. obere Kante des r. Unter- lappens (in den Drüsen kein Kalkherd zu finden)	negativ	8. XII. 27	Meerschw. Nr. 155 24. III. 28 getötet (k. A. f. Tbc.) Meerschw. Nr. 156 24. III. 28 aus dem Versuch genommen; k. A. f. Tbc.	108 negativ 108 negativ

wo entweder nur der Primärherd oder nur der Lymphknotenherd auffindbar war. Nur ein einziger Fall gab ein positives Ergebnis im Tierversuch (Verarbeitung eines verkalkten Gekröselymphknotens — Versuch 29).

Dieser auffallend geringe positive Erfolg ist zunächst überraschend. Denn die älteren Untersuchungen haben weit höhere positive Zahlen ergeben. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob irgendeine Besonderheit in meiner Versuchsanordnung das Ergebnis beeinflusst haben könnte. Zum Zwecke der bakteriologischen Züchtung war eine kurze Behandlung des Materials mit 10proz. Schwefelsäure nötig. Diese könnte, wenn überhaupt, so höchstens in der Versuchsreihe I angeschuldigt werden. Denn in der Versuchsreihe II wurde die Hälfte des Materials ohne Schwefelsäurebehandlung verimpft. Und in der Versuchsreihe III fiel die Schwefelsäure ganz fort. Die bei einigen wenigen Versuchstieren aufgetretene geringe Bauchdeckenekrose (und dadurch möglicher Verlust von Impfmateriale) kann wegen der Seltenheit auch nicht das Ergebnis wesentlich beeinflusst haben. Ebenso wenig kann die in einigen Fällen

gebotene Notwendigkeit, wegen zu großer Materialmenge nicht das ganze Material zu verimpfen, von wesentlichem Einfluß auf das Gesamtergebnis gewesen sein. An den Versuchseinzelheiten kann es also nicht liegen.

Eine andere Frage ist die, ob die Ursache für den geringen positiven Erfolg auf das Material selbst zurückzuführen ist. Ich habe hervorgehoben, daß das Material für meine Versuche mit besonderer Sorgfalt und unter Beachtung strenger Kriterien ausgesucht wurde. Es kamen nur harte Kalkherde (eventuell mit geringen kreidigen Teilen) zur Verarbeitung, die dem *Rankeschen* Primärkomplex oder seinen Teilen entsprachen. *Puhlsche* Reinfektherde (auch wenn sie verkalkt waren) wurden ausgeschlossen, da sie in einem ganz anderen Zeitabschnitt und in einem, dem Tuberkelbacillus gegenüber anders eingestellten — allergischen — Organismus entstanden sind. Alle Fälle, die verdächtige Spitzenveränderungen aufwiesen, wurden ebenfalls ausgeschieden. Diese Materialauslese, die für eine Stellungnahme zur Frage der Reinfektionsart unbedingt erforderlich ist, halte ich für den Hauptgrund dafür, daß ich zu anderen Ergebnissen kam, als die früheren Untersucher. Es finden meine Ergebnisse eine Bestätigung in den ebenfalls geringen positiven Befunden, die die Amerikaner *Opie* und *Aronson* nach Ordnung ihres Materials unter ähnlichen strengen Kriterien erzielten.

Ein weiterer Grund scheint mir in dem Alter der Fälle zu liegen. In der folgenden Tabelle sind die Sektionsfälle, von denen mein Untersuchungsmaterial stammte, nach Alter und Geschlecht geordnet.

	Alter		0—10 J.		11—20		21—30		31—40		41—50		51—60		61—70		71—80		81—90	
	Geschlecht		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Versuchsreihe I	—	—	—	1	—	1	—	1	2	—	1	2	1	3	1	2	—	—	—	—
Versuchsreihe II	—	—	2	—	—	—	—	2	—	4	—	1	1	5	—	2	—	—	—	—
Versuchsreihe III	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	2	1	3	—	—	—	—	—	1
Summa	—	—	2	1	—	1	—	3	4	4	1	5	3	11	1	4	—	—	—	1

Es ist aus dieser Tabelle ersichtlich, daß mein Material in der überwiegenden Zahl den Lebensabschnitt über 40 Jahre betraf (7 Fälle unter 40 Jahren, 34 über 40 Jahre). Hingegen stammten die zahlreichen positiven Fälle der früheren Untersucher, soweit sie unter kritischen Gesichtspunkten verwertbar sind, größtenteils aus dem Lebensabschnitt unter 40 Jahren (*Schmitz*: 2 unter 40 Jahren, 1 über 40 Jahre; *L. Rabino-witsch*: 6 unter 40 Jahren, 1 über 40 Jahre).

Es ergibt sich daraus der Schluß, daß der verkalkte *Rankesche* Primärkomplex im Lebensabschnitt oberhalb 40 Jahren nur sehr selten lebende, infektionstüchtige Tuberkelbacillen enthält. Im Lebensabschnitt unter 40 Jahren scheinen in ihm nach früheren Untersuchungen

nicht so selten lebende Tuberkelbacillen vorzukommen. Da aber zur Zeit dieser älteren Arbeiten noch nicht der Begriff des Primärkomplexes bestand, wäre es wünschenswert, zum Primärkomplex gehörende Kalkherde im Lebensabschnitt unter 40 Jahren an größerem Materials noch einmal unter den von mir geforderten Kriterien zu untersuchen.

C. Schlußzusammenfassung.

Eigene tierexperimentelle und bakteriologische Untersuchungen zur Frage der latenten Tuberkulose haben gezeigt, daß der *Rankesche* Primärkomplex im Zustande der Verkalkung im Lebensabschnitt oberhalb 40 Jahren in den allermeisten Fällen frei von lebenden Tuberkelbacillen ist. Er kommt also in dieser Zeit für eine „endogene Reinfektion“ nicht mehr oder nur äußerst selten in Frage. Eine in diesem Zeitabschnitt auftretende Tuberkulose ist die Folge einer Neuansteckung von außen her („exogene Reinfektion“). Zu gleichem Schluß kommt eine experimentelle Arbeit von amerikanischer Seite aus dem Jahre 1927 (*Opie* und *Aronson*). Die Ergebnisse der weiter zurückliegenden experimentellen Arbeiten zur Frage der latenten Tuberkulose in alten Kalkherden (*Kurlow*, *Lubarsch*, *Schmitz* und *L. Rabinowitsch*) lassen sich nur bedingt dem heutigen Stande der Tuberkuloseforschung anpassen. Sie scheinen dafür zu sprechen, daß im Lebensabschnitt unter 40 Jahren öfters lebende Tuberkelbacillen im verkalkten *Rankeschen* Primärkomplex zu finden sind. Ob dieses Vorkommen so häufig ist, daß daraus ein wesentlicher Einfluß auf die Entstehung einer Tuberkulose durch „endogene Reinfektion“ hergeleitet werden könnte, bleibt durch weitere Untersuchungen noch zu klären.

Abgeschlossen: 28. III. 1928.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Beitzke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**, 173. 1912. — ² *Ghon*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **52**, 116. 1922. — ³ *Ghon*, *Kreider* und *Kudlich*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **264**, 563. 1927. — ⁴ *Ghon* und *Kudlich*, Zeitschr. f. Tuberkul. **41**, 1. 1925. — ⁵ *Ghon* und *Pototschnig*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **40**, 87. 1919. — ⁶ *Ghon* und *Pototschnig*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **41**, 103. 1919. — ⁷ *Hohn*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig. **98**, 460. 1926. — ⁸ *Hohn*, Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 2162. — ⁹ *Huebschmann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 76. 1923. — ¹⁰ *Huebschmann*, Handb. d. Tuberkulosefürsorge **2**, 1. 1926. — ¹¹ *Huebschmann*, Klin. Wochenschr. 1928, S. 486. — ¹² *Kurlow*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **44**, 437. 1889. — ¹³ *Liebermeister*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **197**, 332. 1909. — ¹⁴ *Löwenstein*, Wiener klin. Wochenschr. 1925, S. 804. — ¹⁵ *Lubarsch*, Fortschr. d. Med. **22**, 669. 1904. — ¹⁶ *Lubarsch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 1921. — ¹⁷ *Naegeli*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**, 426. 1900. — ¹⁸ *Opie* und *Aronson*, Arch. of pathol. a. laborat. med. **4**, 1. 1927. — ¹⁹ *Pagel*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., Beih. **1**. 1927. — ²⁰ *Puhl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 116. 1922. — ²¹ *Rabino-*

witsch, L., Arb. a. d. Pathol. Inst. Berlin 1906, S. 365. — ²² Rabinowitsch, L., Berlin. klin. Wochenschr. 1907, S. 35. — ²³ Rabinowitsch, L., Zeitschr. f. Tuberkul. **15**, 217. 1910. — ²⁴ Ranke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**, 201 u. 297. 1916. — ²⁵ Ranke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**, 224. 1919. — ²⁶ Schmincke, Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 1226. — ²⁷ Schmitz, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **3** 88. 1909. — ²⁸ Schrader, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **102** 163. 1927. — ²⁹ Schrader, Med. Klinik 1927, S. 838. — ³⁰ Schürmann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **260**, 664. 1926. — ³¹ Seidenberger und Seitz, Virchows Arch. f. patholog. Anat. u. Physiol. **215**, 89. 1914. — ³² Siegen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **63**, 143. 1926. — ³³ Sumiyoshi, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, 333. 1924. — ³⁴ Sumiyoshi, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, 338. 1924. — ³⁵ Wegelin, Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1910, S. 913. — ³⁶ Wurm, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **75**, 399. 1926.
