

(Aus dem Wissenschaftlichen Forschungsstuhl für prophylaktische Medizin, Bakteriologische Sektion in Odessa, Ukraine. — Vorstand: Prof. Dr. *W. Jelin.*)

Über die Wirkung menschlicher Tuberkulose auf den Taubenorganismus.

Von

Dr. A. M. Kuschnarjew,
Aspirant am Lehrstuhl.

(Eingegangen am 1. September 1929.)

Am Ende des 19. Jahrhunderts wurden in der bakteriologischen Literatur Versuche einer Reihe von Autoren über die Wirkung menschlicher Tuberkulose auf den Vogelorganismus (Tauben und Papageien) veröffentlicht. Zu gleicher Zeit erschienen Mitteilungen über die Wirkung der Vogeltuberkulose auf den menschlichen Organismus. Es sei hier einiges aus den Arbeiten von *Cadiot*, *Roger* und *Gilbert* erwähnt.

Diese Forscher geben über die Wirkung menschlicher Tuberkulose auf Vögel folgendes an: 1. Jähe Abmagerung; 2. Tuberkel in der Gegend der Halslymphknoten; 3. Tuberkulosebefund in Leber, Lungen und Milz. Bei dauernden Passagen durch den Meerschweinchenorganismus erweist sich Vogeltuberkulose ebenso virulent gegenüber den Meerschweinchen wie frisch gezüchtete Kultur der menschlichen Tuberkulose. Von Einzelbefunden sei erwähnt, daß *Straus* bei mit menschlicher Tuberkulose infizierten Papageien unter der Zunge käsig degenerierte Massen mit einer Menge Tuberkel fand, während die inneren Organe gesund blieben. Nach *Auclair* gingen die mit menschlichen Tuberkeln infizierten Tauben innerhalb 7—60 Tagen ein. Die Sektion ergab dem Autor nichts, was dem Tuberkuloseprozeß ähnlich wäre. Bei Einspritzung von Organemulsion der eingegangenen Tauben beobachtete *Auclair* das Zugrundegehen eines unbedeutenden Teiles der gespritzten Meerschweinchen, aus deren Organe er eine Tuberkelkultur züchten konnte. Tuberkel aus dem Blute zu isolieren, gelang ihm nicht. Die Untersuchungen *Durantes* über die Wirkung der Vogeltuberkulose auf den Menschen sind wenig beweiskräftig. Im neuen Schrifttum ist besagter Frage eine Reihe von Arbeiten gewidmet, worunter die Untersuchungen von *Jelin* über Fischtuberkulose (noch nicht veröffentlicht) und über die Wirkung des Timotheebacillus auf den Organismus zu erwähnen sind. All diese Arbeiten behandeln die Frage nach dem Bestehen eines biologischen Zusammenhangs zwischen einzelnen

Vertretern der säurefesten Gruppe; im besonderen bewirkt der Timotheebacillus keine dem tuberkulösen Prozeß ähnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen (unspezifischer Prozeß in den Lungen und verschiedenartige Veränderungen in den anderen Organen ([Jelin]).

Von uns wurden Versuche über die Wirkung der menschlichen Tuberkulose auf den Taubenorganismus in der Weise angestellt, daß wir Versuchsmeerschweinchen und -vögel in bestimmten Zeitabständen töteten und die Entwicklung des gesamten pathologisch-anatomischen Prozesses im Organismus ununterbrochen verfolgten.

Zur Verwendung kam menschlicher Tuberkelstamm, der, unter die Haut einverlebt, Meerschweinchen in 3 Wochen tötete. Bei der ersten Versuchsserie wurden je 3 Ösen menschlicher Tuberkel in physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut in der Brust-Schlüsselbeinregion gespritzt.

Versuch 1.

Tauben 1, 2, 3. Mit je 3 Ösen in $1\frac{1}{2}$ ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnter Tbc.-Kultur unter die Haut gespritzt. Getötet am 3. Tage. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Vergrößerte und geschwollene Lymphknoten an den Einspritzungsstellen; auffällig hyperämische Milz, Leber, Lungen. Aussaaten aus dem Blut und den Organen auf Glycerinbouillon und Glycerinagar ergaben kein Wachstum. In nach Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten aus Organen der getöteten Tauben wurden keine Stäbchen gefunden. Pathologisch-histologische Präparate aus den Organen: *Milz*, Entzündungsscheinungen, vergrößerte Malpighische Körperchen, auffällig vergrößerte Pulpazellen; *Leber*, erweiterte Gefäße, stellenweise Infiltrationsknötchen, erfüllt mit Polyblasten und Polynukleären, bedeutende Blutergüsse; *Lungen*, Ödem und Infiltration des Lungengewebes, reichliche Blutergüsse.

Tauben 4, 5. Fast dieselben Veränderungen wie bei Nr. 1, 2, 3, nur daß in den Ausstrichen aus der Leber hier und da kleine säurefeste Stäbchen wahrnehmbar sind.

Tauben 6, 7. Infektion, wie bei den vorigen Nummern. Getötet nach 12 Tagen. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Vergrößerte und hyperämische *Milz*; vergrößerte schlaffe *Leber*; hyperämische *Lungen*, stellenweise dunkelrote Flecken. Aussaaten aus Blut auf Glycerinnährböden blieben steril, solche aus Leber und Lungen ergaben Wachstum von säurefesten Stäbchen. Ausstriche: *Milz*, säurefeste verdickte Stäbchen; *Lungen*, kurze säurefeste Stäbchen; *Leber* und *Nieren*, keine Tbc.-Stäbchen nachweisbar. *Pathologisch-histologische Präparate:* *Milz*, erweiterte Follikel und Malpighische Körperchen, vergrößerte Pulpazellen und bedeutende Knötchen aus Makrophagen und Epitheloidzellen; *Leber*, erweiterte Gefäße und intralobuläre Capillaren, stellenweise Blutergüsse; *Lungen*, hier und da Hämorrhagien und kleine Knötchen aus Makrophagen; *Nieren*, Erweiterung der die Kanälchen umflechtenden Gefäße.

Tauben 8, 9, 10. Getötet am 20. Tage nach erfolgter Infektion. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Vergrößerte, hyperämische, stellenweise mit weißen Flecken bedeckte *Milz*, *Leber*, *Nieren*; blaß rosafarbene *Lungen*, hier und da dunkle Flecken. Aussaaten aus dem Blute und den Organen ergaben auf Glycerinnährböden kein Wachstum. Ausstriche: Kurze säurefeste Stäbchen und Körner in *Lungen* und *Leber*. *Pathologisch-histologische Präparate:* *Milz*, verdickte Kapsel, vergrößerte Pulpazellen, Gefäßerweiterung und Zellansammlungen; *Leber*, stark

erweiterte Gefäße und verdickte Gefäßwandungen, mit Polyblasten infiltrierte Alveolen, hier und da Knötchen von polymorphkernigen Leukocyten mit Kernzerfall, reichliche Hämorrhagien; *Nieren*, durch stark erweiterte Gefäße zusammengepreßte Kanälchen, Infiltration der Endothelzellen der Malpighischen Knäuelchen.

Tauben 11, 12. Getötet am 30. Tage nach der Infizierung. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Erweiterte und erweichte *Milz* und *Leber*, blaß rosafarbene, stellenweise mit weißen Flecken bedeckte *Lungen*; vergrößerte, hyperämische *Nieren*. Aussaaten aus Blut und Organen auf Glycerinnährböden ergaben kein Wachstum. In nach *Ziehl* gefärbten Ausstrichen aus den Organen waren keine Tbc.-Stäbchen wahrnehmbar. *Pathologisch-histologische Präparate:* *Milz*, verdickte Kapsel, vergrößerte Pulpazellen, erweiterte Gefäße; *Leber*, auffällig erweiterte Gefäße und intralobuläre Capillaren, stellenweise Blutergüsse in das Lebergewebe; *Lungen*, erweiterte Gefäße, unbedeutende Blutergüsse, kleine Knötchen aus Leukocyten mit Kernzerfall; *Nieren*, die verdickten Gefäße pressen die Kanälchen zusammen.

Der an 12 Tauben mit subcutaner Einverleibung von menschlichen Tuberkelstäbchen in die Brust-Schlüsselbeingegend angestellte Versuch 1 hat gezeigt, daß sämtliche Versuchstauben unabhängig vom Sektionsmomente pathologisch-anatomische und -histologische Veränderungen erleiden. Tiefergehende Veränderungen in den Organen und Zellen kommen bei den Tauben vor, die später (besonders nach 10 Tagen) seziert werden. Aussaaten auf Glycerinnährböden ergeben Wachstum von säurefesten Stäbchen zwischen dem 8. und 20. Tage. Aussaaten aus Blut und Organen auf Glycerinnährböden von Tauben, die außerhalb dieser Zeit getötet werden, bleiben steril. Dasselbe wird in Ausstrichen aus den getöteten Tauben beobachtet (Ausstriche aus dem Blut und den Organen). Am häufigsten werden säurefeste Stäbchen in Lunge und Leber gefunden, was auch von anderen Untersuchern zugegeben wird.

Im nachstehenden Versuche wurde die Kultur menschlicher Tuberkulose den Tauben in die Bauchhöhle einverleibt.

Versuch 2.

Die Dosierung der Kultur war dieselbe wie in Versuch 1. (Je 3 Ösen der dreiwöchigen Kultur wurden, auf $1\frac{1}{2}$ ccm physiologische Kochsalzlösung verdünnt, intraperitoneal einverleibt.)

Tauben 13, 14 wurden am 5., *Nr. 15, 16* am 12., *Nr. 17, 18* am 20., *Nr. 19, 20* am 40., *Nr. 21, 22* am 50. Tage getötet.

Da die Ergebnisse des Versuchs 2 mit Impfung menschlicher T.B. in die Bauchhöhle von Tauben mit denen der Hautimpfung übereinstimmen, so werden hier wegen Mangel an Raum keine Auszüge aus den Niederschriften angeführt.

Versuch 3.

Pathologisch-anatomische und -histologische Prozesse im Organismus der im Zeitraume von 60—100 Tagen nach erfolgter Infizierung getöteten Tauben.

Tauben 23, 24. Getötet am 60. Tage. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Um das 2—3fache vergrößerte *Milz*; vergrößerte lehmfarbene *Leber*, pakettförmig angeordnete Gekröselymphknoten, an der Berührungsstelle der Därme mit dem Mesenterium Erscheinungen adhässiver Entzündung. Rosig rote Lungen, an denen hier und da dunkle Flecken hervortreten. Aussaaten aus Organen und Blut auf Glycerin-

nährböden blieben steril. In den Aussstrichen aus Organen und Blut wurden keine Tbc.-Stäbchen gefunden. Pathologisch-histologische Präparate: *Milz*, Mäntel aus Poly- und Fibroblasten, Bildung von Knötchen aus Polyblasten und Epitheloidzellen um die Capillaren herum; *Leber*, Knötchen aus Lymphocyten und Epitheloidzellen, Zellen mit durchsichtigem Protoplasma, erweiterte Gefäße und intralobuläre Capillaren; *Lungen*, erweiterte Gefäße und Capillaren, Knötchen aus Lymphzellen und polymorphkernigen Leukocyten; *Nieren*, Gefäßerweiterung und Wucherung von interstitiellem Gewebe um diese herum; degenerierte gewundene Kanälchen.

Tauben 25, 26. Getötet am 75. Tage. Da die pathologisch-anatomischen und -histologischen Veränderungen hier denen bei Nr. 23, 24 ziemlich ähnlich sind, so werden sie hier nicht beschrieben.

Tauben 27, 28. Getötet am 85. Tage. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Um das 3—4fache vergrößerte buntfarbige *Milz*; vergrößerte, schlaffe, lehmfarbene Leber; vergrößerte und etwas hyperämische *Nieren*; *Lungen* ohne sichtbare Veränderungen. Aussaaten aus Blut und Organen auf Glycerinböden blieben keimfrei. In nach *Ziehl* gefärbten Aussstrichen aus Blut und Organen wurden keine Tbc. gefunden. Pathologisch-histologische Präparate: *Milz*, auffällig erweiterte Gefäße, vergrößerte Follikel, mehr als in der Norm mit Zellen gefüllte Pulpe, stellenweise Knötchen aus Polyblasten; *Leber*, schaumiges Protoplasma der Leberzellen (was für einen parenchymatösen Prozeß spricht), Lymphknötchen, Vorherrschen von Lymphocyten, geringe Menge von Polyblasten; *Lungen*, ausgedehnte Blutergüsse, Lymphknötchen um die Gefäße herum, stellenweise etwas degeneriertes Gewebe; *Nieren*, hyperämische Gefäße, trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen.

Tauben 29, 30. Getötet am 90. Tage. *Pathologisch-anatomischer Befund:* Nicht auffallend vergrößerte *Milz*; lehmfarbene *Leber* von normaler Größe; *Nieren* und *Lungen* ohne sichtliche Veränderungen. Aussaaten aus Blut und Organen ergaben kein Wachstum. In Aussstrichen aus Blut und Organen keine Tbc. *Pathologisch-histologischer Befund:* Nicht stark vergrößerte *Milz*; lehmfarbene *Leber* von normaler Größe; *Nieren* und *Lungen* ohne merkbare Veränderungen. Aussaaten aus Blut und Organen ergaben kein Wachstum. In Aussstrichen aus Blut und Organen wurden keine Tbc.-Stäbchen gefunden. *Pathologisch-histologischer Befund:* Erweiterte kavernöse Gefäße und Capillaren in der *Milz*; *Leber*, erweiterte Gefäße und intralobuläre Capillaren mit Fibroblastenwucherungen um dieselben; *Nieren*, erweiterte Gefäße, degenerierte Zellen der Harnkanälchen an vereinzelten Stellen; *Lungen*, Gefäßerweiterung und Blutergüsse in das Lungengewebe.

Tauben 31, 32. Getötet am 100. Tage. *Pathologisch-anatomischer Befund:* In *Milz*, *Leber*, *Lungen*, *Nieren* unbedeutende Veränderungen. Aussaaten von Blut und Organen auf Glycerinböden blieben keimfrei. In nach *Ziehl* gefärbten Aussstrichen aus Organen und Blut wurden keine Tbc. nachgewiesen. Pathologisch-histologische Präparate: *Milz*, erweiterte Gefäße und vergrößerte Follikel; *Leber*, *Nieren* und *Lungen*, unbedeutende Gefäßerweiterung.

Aus dem Versuch 3 geht hervor, daß besonders auffällige pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen die Tauben erlitten, die vor dem 70. bis 80. Tage nach erfolgter Infektion getötet wurden; später beginnt der Prozeß abzuklingen und die nach 100 Tagen getöteten Tauben weisen nur unbedeutende Veränderungen der Organe und Zellen auf.

Versuch 4.

Im Versuch 4 wurde eine Organenemulsion von zu verschiedenen Zeitabschnitten nach erfolgter Infektion getöteter Tauben, Meerschweinchen i.p.

einverleibt. Die Emulsion wurde aus sämtlichen in physiologischer Kochsalzlösung zerkleinerten Organen hergestellt.

Meerschweinchen 1 u. 2 erhielten i.p. Organenemulsion der am 12. Tage getöteten Tauben 7 u. 8; die Menge betrug 3 ccm. Die Meerschweinchen standen 4 Monate unter Beobachtung und blieben am Leben. *Pathologisch-anatomischer Befund*: Etwas vergrößerte *Milz* und *Leber*; *Lungen* und *Nieren* ohne sichtliche Veränderungen. Aussaaten und Ausstriche aus Blut und Organen ergaben keine säurefesten Stäbchen.

Meerschweinchen 3 u. 4. Eingespritzt wurde Organenemulsion von am 30. Tage getöteten Tauben 11, 12. Die Tiere blieben am Leben. *Pathologisch-anatomischer Befund* an den gegen Ende des 3. Monats getöteten Meerschweinchen: Etwas vergrößerte *Leber*, *Milz* und *Nieren*; hyperämische Lungen. Verimpfungen und Ausstriche wiesen keine säurefesten Stäbchen nach.

Meerschweinchen 5 u. 6 erhielten i.p. Organenemulsion der am 50. Tage getöteten Tauben 21, 22. Die Tiere gingen am 4. Tage nach der Einspritzung zu grunde. Die Ursache des Todes konnte nicht festgestellt werden.

Meerschweinchen 7 u. 8. I.p. Einspritzung von Organenemulsion der am 100. Tage getöteten Tauben 31 u. 32. Nach 5 Monaten wurden die Tiere getötet. *Sektionsbefund*: Keinerlei Veränderungen.

Tabelle 1.

Laufende Nummer	Sektionszeit	Nachweis d. Tuberkelbacillen	P.-a. Veränderungen im Organismus	P.-h. Veränderungen im Organismus	Passage durch Meerschweinch.	Sektionsbefund bei den Meerschweinch.	Bemerkungen
1, 2, 3	am 5. Tg.	—	+	+	—		
4, 5	„ 8. „	Ausstr. +	++	++	—		
6, 7	„ 12. „	++	++	++	+	Unbedeutende Veränderungen	Bei den Meerschweinchen wurden keine Tbc. nachgewiesen
8, 9, 10	„ 20. „	Ausstr. +	++	++	—		
11, 12	„ 30. „	— —	+++	+++	+	Unbedeutende Veränderungen	Tbc. nicht nachweisbar
15, 16	„ 12. „	+	++	++	—		
19, 20	„ 40. „	— —	+++	+++			
21, 22	„ 50. „	— —	+++	+++	+	Unbestimmt	
23, 24	„ 60. „	— —	+++	+++			
25, 26	„ 75. „	— —	++	++			
27, 28	„ 85. „	— —	++	++			
29, 30	„ 90. „	— —	+	+			
31, 32	„ 100. „	— —	—	—	+	Keine Veränderungen	

Erläuterungen zur Tabelle: In der Rubrik „Nachweis der Tuberkelbacillen“ beziehen sich „++“ (2 „+“) oder „—“ (2 „—“) auf das Vorhandensein von Tbc.-Stäbchen in den Aussaaten und Ausstrichen, das Fehlen eines dieser Zeichen weist auf das Nichtvorhandensein von Tbc.-Stäbchen in den Aussaaten oder Ausstrichen hin. Die Vermehrung der Zahl der „+“ oder deren Verminderung besagt eine Steigerung oder Schwächung des pathologisch-anatomischen oder -histologischen Prozesses im Organismus der Tauben.

Die die Wechselwirkung zwischen Vogel- und Säugertuberkulose feststellenden Forscher kommen zu dem Schluß, daß die Passagen der Organe dauernd geschehen müssen (ihre Versuche währten 5 Jahre) und daß nur unter dieser Bedingung das Studium der Wechselwirkung einzelner Vertreter einer tuberkulösen Gruppe erfolgreich sein könne (Auclair, Strauss u. a.).

Bei unseren Versuchen mit Passagen der Organe von Tauben, die mit einem virulenten, Meerschweinchen nach 3 Wochen tödlichem Stamm menschlicher Tuberkulose infiziert wurden, ist es gelungen, zu zeigen, daß diese Organe gar keinen Einfluß auf den Organismus von Meerschweinchen ausüben.

Tuberkulosekulturen ließen sich in unseren Versuchen vornehmlich in den frühen Perioden aus Leber und Lunge sowie bisweilen aus der Milz züchten. Blut erwies sich immer keimfrei. Von besonderem Interesse sind vom Standpunkte der modernen Wissenschaft zwei Tatsachen in unserer Arbeit: 1. Der unspezifische Prozeß in den Organen von mit menschlicher Tuberkulose infizierten Tauben. 2. Emulsion der Organe getöteter Tauben mit tiefgehenden pathologisch-anatomischen und -histologischen Veränderungen übt gar keinen Einfluß auf den Organismus des Meerschweinchens aus.

Zusammenfassung.

1. Menschliche Tuberkulose löst bei Tauben pathologisch-anatomische und -histologische Veränderungen aus, die einen unspezifischen Granulationsprozeß in sämtlichen Organen des Taubenkörpers darstellen.

2. Organemulsionen der zu verschiedener Zeit getöteten Tauben rufen, Meerschweinchen einverleibt, keine Veränderungen von pathologisch-anatomischem Charakter hervor.

3. Menschliche Tuberkulose läßt sich nur mit großer Mühe aus dem Blut und den Organen von Tauben, vornehmlich in der frühen Periode, züchten.

Schrifttum.

¹ Straus, Arch. Méd. exper. 8, 34. — ² Auclair, Arch. Méd. exper. 8, 277 (1897). — ³ Cadiot, Roger et Gilbert, C. r. Soc. Biol. Paris 5, 140. — ⁴ Durante, C. r. Soc. Biol. Paris 10, 285. — ⁵ Elin, Zbl. Bakter. 108 (1928). — ⁶ Elin, Zbl. Bakter. 111, 391.
