

(Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel
[Vorsteher: Prof. Dr. med. *Werner Gerlach*.])

Spontantuberkulose beim Affen.

Von

Dr. W. Finkeldey,

I. Assistent am Institut.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. Januar 1931.)

Es ist durchaus bekannt, daß die Primaten für die Tuberkulose sehr empfänglich sind, und daß sich Infektionen sowohl mit dem Typus humanus als auch mit dem Typus bovinus in gleicher Weise leicht erzielen lassen. (*Bärmann* und *Halberstädter*, *v. Dungern*, *A. D. de Jong*, *R. Koch*, *Kraus* und *Kren*, *L. Rabinowitsch*, *R. Wilbert* u. v. a.) Die Ansicht *Leberts*, daß schon bei den wildlebenden Affen die Tuberkulose eine nicht so seltene Erkrankung sei, daß die Primaten gewissermaßen eine ausgesprochene Uranlage für die Erkrankung besitzen, ist durch die Erfahrungen an einem reichhaltigen Material von verschiedenen Forschern (*Bärmann*, *Halberstädter*, *v. Dungern*, *H. Fox*, *de Haan*, *R. Wilbert* u. a.) widerlegt.

Der frisch eingefangene Affe ist praktisch als tuberkulosefrei zu betrachten, er erwirbt die Tuberkulose erst in der Gefangenschaft, wo er seiner natürlichen Lebensbedingungen beraubt, weitgehendst vom Menschen abhängig ist. Die Erstinfektionsquelle liegt in den meisten Fällen auf dem Wege von den Fangplätzen bis zu den Tierhandlungen und zoologischen Gärten. Der schroffe Klimawechsel, enges Zusammengepferchtsein in völlig unhygienischen Behältern, veränderte und ungenügende Ernährung, seelische Einflüsse, Erkrankungen verschiedenster Art, bereiten der Tuberkulose den Boden vor. Der tuberkulöse Mensch vor allen Dingen, aber auch mit Tuberkelbacillen verseuchtes Futter, verursachen zunächst die Infektion eines oder mehrerer Tiere. Diese Tiere sind dann eine ungeheure Gefahr für die übrigen; die von ihnen mit Se- und Exkreten ausgeschiedenen Bacillen haben sich bereits an den neuen Wirtsorganismus gewöhnt und üben eine um so verhängnisvollere Wirkung aus. Es ist deshalb wohl begreiflich, daß, wie *Willies* und *K. Holz* aus dem Hagenbeck'schen Tierpark in Stellingen mitteilen, häufiger bis zu 70% der einlaufenden Sammeltransporte tuberkuloseverseucht sind. Die Sterblichkeit ist eine ebenso hohe, der dadurch entstehende Schaden beträchtlich.

Hatte der Affe keine Gelegenheit sich durch den tuberkulösen Menschen zu infizieren, so wird auch die Angabe *Bunets* verständlich, der unter den neuangekommenen Affen des Pasteurinstitutes zu Paris nur selten tuber-

kulöse Tiere sah. Auch unter den Affen, die schon eine längere Zeit in der Gefangenschaft zugebracht haben, wird nicht so selten eine Spontan tuberkulose beobachtet.

Über die Ursachen der Verschiedenheiten und über die Einflüsse, denen bei diesen Tieren die Ansteckung unterliegt, äußern sich die Forscher verschieden.

L. Rabinowitsch nimmt eine besondere Veranlagung an. Sie begründet ihre Ansicht auf die Erfahrung, daß in einem großen Gemeinschaftskäfig nicht alle Tiere an Tuberkulose erkranken. *Christeller* macht für das gehäufte Auftreten der Tuberkulose im Berliner Zoologischen Garten im Jahre 1915 mangelhafte Pflege und unzweckmäßige Ernährung verantwortlich. *H. Fox* sieht die größte Gefahrenquelle in den engen Käfigen und geschlossenen Räumen und konnte durch geeignete Unterbringung im Freien und großen Käfigen, in denen die Tiere entsprechende Bewegungsfreiheit hatten, die Erkrankungshäufigkeit wie auch die Sterblichkeit auf ein Mindestmaß herabdrücken, vorausgesetzt, daß die krank erscheinenden Affen isoliert wurden. *Calmette* macht klimatische Umstände und den tuberkulösen Menschen verantwortlich. Daß die klimatischen Einflüsse nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen, besagen die Angaben *Cornets* und zeigen in eindrucksvoller Weise die Erfahrungen des Hagenbeckschen Tierparks in Stellingen.

Für den schon länger in der Gefangenschaft lebenden Affen gilt das gleiche wie für den frisch gefangenen; der tuberkulöse Mensch, vor allem aber der kranke Affe und in einigen Fällen auch das verunreinigte Futter sind die Infektionsquellen. Unterbringung und Pflege sind dabei ebenfalls wichtige Umstände.

Über die Häufigkeit der Spontan tuberkulose schwanken die prozentualen Angaben in so weiten Grenzen, daß sich allgemein gültige Werte nicht nennen lassen. Es gibt Gärten und Tierhandlungen, die nur eine ganz geringe Verlustziffer an Tuberkulose haben, andere wieder haben häufiger epizootieartiges Auftreten beobachtet.

Die Untersuchung der bei den an Spontan tuberkulose eingegangenen Affen gefundenen Bacillen ergab in der Mehrzahl der Fälle den Typus *humanus*, aber auch der Typus *bovinus* konnte in verschiedenen Fällen gezüchtet werden (*H. Fox*, *E. Galli-Valerio*, *E. A. Lindemann*, *L. Rabinowitsch*.)

Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind wir durch mehrere Veröffentlichungen unterrichtet (*Lebert*, *Campbell*, *Fox*, *de Haan*, *Stefko*). Die eingehendsten Untersuchungen und Beschreibungen finden sich in der ausgezeichneten Darstellung *H. Foxs* „Über die Krankheiten der wilden Tiere und Vögel in der Gefangenschaft“. Nächst *Stefko*, dem wir vergleichend pathologisch-anatomische Untersuchungen der Lungentuberkulose der Affen im Zusammenhang mit der stammesgeschichtlichen Entwicklung des Entzündungsvorganges verdanken, haben in neuester Zeit *H. H. Kalbfleisch* und *A. Nohlen* einen sehr wesentlichen Beitrag zu unserer Kenntnis der Spontan tuberkulose bei Affen geliefert; sie berichten über Untersuchungsergebnisse, die sie bei 8 tuberkulösen Affen gemacht haben. Sie vermitteln uns weiterhin ihre Ergebnisse

über Ansteckungsversuche, über die Diagnose im Leben, wobei sie die Anwendung des Röntgenverfahrens empfehlen und geben für alle Laboratorien, die sich der Affen zu Untersuchungszwecken bedienen wollen, beachtenswerte Vorschläge bezüglich der Haltung der Tiere.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen betreffen in erster Linie die Lungen. Der Formenreichtum ist ebenso mannigfaltig wie bei der menschlichen Tuberkulose. Tuberkulöse Erkrankung von Leber und Milz sind kennzeichnend. Die Lymphknoten sind in allen Fällen mitergriffen. Tuberkulöse Geschwüre der lymphatischen Apparate des Darmes werden seltener beobachtet. Miliartuberkulose wurde in mehreren Fällen gesehen. Eine primäre Tuberkulose der Gaumenmandeln, des Rachens und des Kehlkopfs beschreiben *Blair*, *Fox* und *Rabinowitsch*. Erwähnt werden ferner Tuberkulose der Geschlechtsorgane sowie Konglomerattuberkel des Gehirns. *Fox* sah 5mal eine tuberkulöse Herzbeutelentzündung, 2mal darunter eine Tuberkulose des Herzfleisches.

Der Typus der pathologischen Veränderungen ist einerseits der Epitheloidzelltuberkel, andererseits die diffuse Verkäsung.

Als Eintrittspforte gilt in den meisten Fällen die Lunge, jedoch ist vor allem in den Fällen, in denen Verkäsung der Gekröselymphknoten und eine diffuse noduläre Tuberkulose der Leber und der Milz neben der Lungentuberkulose gefunden werden, die Entscheidung nicht leicht. *Kalbfleisch* und *Nohlen* beobachteten einen Fall, bei dem die Eintrittspforte mit Sicherheit eine Unterarmwunde war. Ob nicht überhaupt bei den Lebensgewohnheiten der Affen die Einimpfung von Tuberkelbacillen in Hautwunden auch eine wichtige Rolle spielt, bleibt vorerst eine offene Frage.

Durch die Beachtung, welche der Direktor des Basler Zoologischen Gartens, *Wendnagel*, der wissenschaftlichen Auswertung seines Tierbestandes schenkt, sind wir des öfteren in die Lage versetzt, Tiere aller Gattungen zu untersuchen und Befunde zu erheben, die für die vergleichend anatomischen Betrachtungen recht beachtenswert sind.

Ich möchte deshalb im folgenden kurz die Befunde dartun, die wir bei einem an Spontan tuberkulose eingegangenen Pavian (*Hamadrias*) erheben konnten.

Das Tier wurde uns mit den Angaben überbracht, daß es erst seit kurzer Zeit im Zoologischen Garten war, wo man in der letzten Zeit eine auffällige Kurzatmigkeit und eine starke Abmagerung feststellte. Bei dem Versuch, das Tier zwecks Vornahme einer diagnostischen Tuberkulineinspritzung einzufangen, fiel es plötzlich tot um.

Es handelte sich um einen jungen Pavian in erheblich herabgekommenen Ernährungszustande mit blausüchtigen sichtbaren Schleimhäuten. Das Gebiß intakt, die Schleimhäute zart. Über beiden Scheitelbeinen fand sich nach Abhebung der Kopfhaut symmetrisch gelegen je ein haselnußgroßer weicher Knoten in dem lockeren Bindegewebe zwischen Galea und Pericranium. Beide Knoten zeigten in der Mitte eine völlige Verkäsung. Während rechtsseitig der Schädelknochen unverändert

war, zeigte sich linksseitig eine Zerstörung der äußeren Tafel mit käsigen Massen auch in der Diploe. Weitere Veränderungen fanden sich am Schädel nicht, die Haut war hier überall unverändert.

Die schwersten und in ihrer Lokalisation und Ausbreitung ungewöhnlichen Befunde ließen sich in der Brusthöhle erheben.

Zwerchfell beiderseits am unteren Rand der 3. Rippe. Linksseitig durch das Zwerchfell derbe Knoten durchföhlbar. In beiden Pleurahöhlen je 150 ccm einer



Abb. 1. Käsige Herzbeutel tuberkulose.

dünn milchigen, leicht opaleszierenden, feinste Fibrinfäden und Flocken enthaltenen Flüssigkeit. Beide Lungen völlig luftleer, Thoraxfell leicht weißlich verdickt. Linksseitig auf der Pleura costalis den Rippen aufliegend mehrere bis bohnen-große, auf den Rippen völlig verschiebbliche Knoten. Ebensolche Knoten auch auf der Pleura diaphragmatica. Alle diese Knoten in der Mitte verkäst. Mit einem daumengliedgroßen Knoten der Pleura diaphragmatica, dessen käsige Massen bis an das Bauchfell heranreichen und einen Teil der Pars muscularis diaphragmatis mit durchsetzen, ist die Grundfläche des linken Unterlappens verwachsen. Am linken Mittellappen in Hilusnähe ein bohnen-großer ebenfalls verkäster Knoten. Linke Lungenspitze strangförmig verwachsen, durch die Pleura schimmern kleine miliare glasige Knötchen durch.

In der rechten Pleurahöhle keine Knoten. In der rechten Lunge ebenfalls massenhaft durch die Pleura durchscheinende miliare glasige Herdchen.

Die Gebilde im vorderen Mittelfell nach Eröffnung des Brustkorbs in ihren Einzelheiten nicht erkennbar. Das Herzbeutel fettgewebe sulzig, gallertig. Herz mit Grundfläche und den großen Gefäßstämmen sowie die Hauptbronchien in eine dicke, größtenteils verkäste Granulationsmasse eingemauert. Herzbeutelblätter vollständig miteinander verlötet, von breiten Käseherden durchzogen (Abb. 1.) Das Herz erheblich vergrößert. Kammern erweitert, Wandung beiderseits in solchen Ausmaßen von zusammenfließenden käsigen Herden durchsetzt, daß nur noch geringe Reste des Herzfleisches sichtbar sind. Überall reichen die Herde



Abb. 2. Einbruch käsiger tuberkulöser Massen in einen Hauptbronchus.

bis an das Endokard heran und haben es stellenweise durchbrochen. Beide Vorhöfe völlig eingeschlossen und verengt, dicht oberhalb der Tricuspidalis wuchern polypenartige, zum Teil verkäste Granulationsmassen in den rechten Vorhof ein. Klappen selbst an allen Ostien frei. Lungenschlagader und Aorta bis zum Brustteil fest in die Granulationsmassen eingelagert, ohne daß sich jedoch Einbrüche in die Gefäße finden. Lymphknoten völlig verkäst. Hauptbronchien stark zusammengepreßt; am linken Bronchus ein breiter Einbruch tuberkulösen Gewebes (Abb. 2). Bronchialschleimhaut gerötet, mit trübem Sekret bedeckt. Halsorgane o.B.

In sämtlichen Organen der Bauchhöhle starke Stauung, aber sonst makroskopisch wie mikroskopisch ohne Tuberkulose.

An der Schwanzwurzel eine kleine Fistelöffnung, aus der eitrig-eitrige Massen hervorquollen. Die Fistel führte in eine kleine Absceßhöhle, die sich entlang dem Kreuzbein bis zum unteren Lendenwirbel ausdehnte. Unterster Lendenwirbel in der Mitte Verkäsung. An dem übrigen Skelet keinerlei Anzeichen einer Tuberkulose.

Die *histologischen* Befunde ähneln denen bei der menschlichen Tuberkulose. Im Vordergrund steht die Verkäsung, daneben finden sich aber auch produktive epitheloidzellige Herde. Auffällig ist die geringe Neigung zur Bindegewebswucherung.

Die käsigen Herde sind überall von einem breiten Epitheloidzellwall umgeben. In den Nekrosemassen finden sich Chromatinbröckel und Gefäßschatten. Besonders hervorstechend ist der Befund von kollagenen Faserresten in den verkästen Gebieten, die, wie die Beobachtung zeigt, eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber der zerstörenden Wirkung des Tuberkeltoxins haben. Elastische Fasern sind nicht mehr erkennbar.

Die Epitheloidzellen sind groß, vieleckig. Der Plasmasaum breit, acidophil. Sie zeigen schon in einiger Entfernung von der Nekroserandzone Veränderungen der Kerne und einen blasigen Zelleib, in dem sich feinste Fetttröpfchen finden. Riesenzellen von charakteristischem *Langhansschen* Typ fehlen. Es finden sich häufiger zwei- und mehrkernige Epitheloidzellen und ganz vereinzelt größere Riesenzellen, die eher an Fremdkörperriesenzellen in gebräuchlichem Sinne erinnern. Sie zeigen zumeist pyknotische verklumpte Kerne und finden sich vorwiegend in den veränderten Lymphknoten.

Die Beteiligung von Lymphzellen, die wir bei der menschlichen Tuberkulose oft in breitem Mantel um die entzündlichen Herde finden, ist auffallend gering. Sie liegen an den Rändern des Epitheloidzellwalles zwischen den epitheloiden Zellen eingestreut.

Auffallend dichte Lymphzellenansammlungen finden sich jedoch in den Pleuren. Sie sind zwischen den vermehrten kollagenen Fasern reihenförmig eingelagert, mancherorts zu kleinen knötchenförmigen Gebilden gehäuft. Die unter diesen Herden gelegenen Lymphspalten sind dicht mit Lymphocyten angefüllt. Es handelt sich dabei sicherlich nicht um eine entzündliche Durchsetzung, sondern um eine gesteigerte Lymphzellenbildung mit behindertem Abfluß nach dem Hilusgebiet und Durchwanderung durch die Pleura, worauf ja auch das dünnmilchige Pleuraexsudat schließen läßt. In den Lymphknoten und der Milz ist das lymphatische Gewebe spärlich. In dem Sinus finden sich neben Lymphzellen vor allem abgeschilferte Endothelien, die ebenso wie die Reticulumzellen einen erhöhten Reizzustand anzeigen.

Eine Beteiligung der vielgestaltigen Granulocyten fehlt, sie finden sich nur in ganz geringer Menge im Gewebe.

Die Gefäße sind erweitert, blutgefüllt. Weiße Blutzellen finden sich in den Gefäßen spärlich in Form von Lympho- und Monocyten. Die adventitiellen Zellen sind geockert und unterscheiden sich nur durch ihren mehr basophilen Leib von den Epitheloidzellen.

Ungewöhnlich schwer sind die Veränderungen des Herzmuskels, der auch bei der mikroskopischen Betrachtung nur in kleinen Resten erhalten ist. Die Veränderungen der Muskelfasern sind dem Grade nach verschieden je nach der Lage zu den zerstörenden tuberkulösen Herden. Kernquellung, Verlust der Querstreifung, Chromatolyse, Kernschwund, Verfettung und feinkörnige Degeneration sind die hervorstechendsten Befunde. Im bindegewebigen Zwischengewebe, das ödematöse Lockerung zeigt, finden sich reaktive Erscheinungen in Form mobiler adventitieller- und Lymph-Zellen in vorwiegend perivascularer Lagerung.

Tuberkulosebacillen fanden sich in den Herden nur in geringer Menge als schlanke, leicht gekrümmte, säurefeste Stäbchen. Die angestellten Tierversuche ergaben eine ganz offensichtliche krankmachende Wirkung für ein Meerschweinchen, welches schon nach drei Wochen eine allgemeine zur Verkäsung neigende Tuberkulose aufwies, während ein gleichzeitig geimpftes Kaninchen lediglich eine geringe Lokalreaktion zeigte, im übrigen aber bei der Sektion keinerlei Organtuberkulose aufwies, wie auch die histologische Prüfung bestätigte.

Es ergibt sich demnach, daß die vorliegende Spontan tuberkulose des Pavians durch den Typus humanus hervorgerufen wurde und mit Sicherheit ihren Ausgang von der linken Lunge nahm. Hier fand sich im Mittellappen der verkäste Ursprungsherd, von dem aus es einerseits zu einer linksseitigen Pleuratuberkulose mit Bildung großknotiger verkäster Herde, andererseits zu einer fortschreitenden Durchseuchung und Verkäsung der Lungenwurzel- und Luftröhrenteilungsknoten gekommen war. Von hier auf die Umgebung übergreifend hat sich in rascher Folge eine diffuse käsige Mittelfell-, Herzbeutel- und Herzmuskelentzündung entwickelt. Durch den Einbruch tuberkulösen, zu starker Verkäsung neigenden Granulationsgewebes in die verschiedenen Herzabschnitte und in den linken Hauptbronchus erklärt sich die weiterhin eingetretene Aussaat auf dem Blut- und Bronchialwege. Es ist im Gegensatz zu den meisten Fällen von Spontan tuberkulose bei Affen auffällig, daß die Bauchorgane völlig frei von Tuberkulose sind. Ein Unikum sind die symmetrisch gelegenen verkästen Herde über den Scheitelbeinen mit linksseitiger Zerstörung der äußeren Tafel. Tuberkulöse Spondylitiden mit Senkungsabscessen sind auch in anderen Fällen beobachtet worden.

Die zellige Abwehrreaktion des Organismus ist eine lymph-epitheloid-zellige, jedoch ist die Beteiligung der Lymphzellen der Menge nach eine weit geringere als gewöhnlich bei der menschlichen Tuberkulose. Diese Tatsache erklärt sich wohl durch starke Erschöpfung und Schädigung der lymphatischen Organe durch das Toxin der Tuberkelbacillen. Eine Mitbeteiligung der Granulocyten an den Abwehrvorgängen fehlt; eine Neigung zur Bindegewebswucherung wird vollkommen vermißt. Riesenzellen vom *Langhansschen* Typ kamen nicht zur Beobachtung.

Schrifttum.

- Bärmann, G. u. L. Halberstädter: Berl. klin. Wschr. **43**, 199 (1906). — Burnet, E.: C. r. Soc. Biol. Paris **73**, 248 (1912). — Calmette, A.: L'infection bacillaire et la tuberc. Paris: Masson & Co. 1928. — Die Schutzimpfung gegen Tuberkulose mit BCG. Leipzig: F. C. W. Vogel 1928. — Campbell, H. J.: Guy's Hosp. Rep. **48**, 19 (1892). — Christeller, E.: Virchows Arch. **238**, 396 (1922). — Lubarsch-Ostertags Erg. Bd. 20, S. 2. 1923. — Cornet, G.: Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 16, 2. Hälfte, 2. Abt. 1900. — Dugern, E. v.: Münch. med. Wschr. **53**, 4 (1906). — Fox, H.: Disease in capt. wild anim. and birds. Lippincott, Philadelphia, London und Chicago 1923. — Galli-Valerio, B.: Zbl. Bakter. **76**, 511 (1915). — de Haan, J.: Virchows Arch. **174**, 1 (1903). — Fortschr. Veter.-Hyg. **1**, 147 (1903/04). Holz, K.: Münch. med. Wschr. **75**, 83 (1928). — de Jong, D. A.: Semaine méd. **22**, 17 (1902). — Kalbfleisch, H. H. u. A. Nohlen: Beitr. Klin. Tbk. **71** (1929). — Kraus, R. u. S. Groß: Zbl. Bakter. **47**, 298 (1908). — Kraus, R. u. Kren: Arch. f. Dermat. **77**, 471 (1905). — Kraus, R. u. R. Volk: Wien. klin. Wschr. **23**, 699 (1910). — Lebert: Dtsch. Arch. klin. Med. **12**, 42 u. 332 (1874). — Lindemann, E. A.: Dtsch. med. Wschr. **38**, 1921 (1912). — Rabinowitsch, L.: Dtsch. med. Wschr. **32**, 866 (1906). — Stefko, W. H.: Virchows Arch. **272** (1929). — Wilbert, R.: Ann. Inst. Pasteur **39**, 64 (1925). — Willies: Münch. med. Wschr. **72**, 2058 (1925).