Aus dem Hygienischen Institut der Universität in Berlin.
(Direktor: Geh.-Rat Flügge.)

Ueber einige den Tuberkelbazillen verwandte säurefeste Saprophyten.⁴⁾

Von Dr. Bruno Lange, Assistent am Institut.

Untersuchungen an säurefesten Saprophyten haben nach dreifacher Richtung hin Bedeutung: 1. wegen der Möglichkeit der Verwechslung von Saprophyten mit echten Tuberkelbazillen bei der mikroskopischen Diagnose der Tuberkulose, 2. mit Rücksicht auf die Frage der Umwandlung des saprophytischen in den parasitären Typus, endlich, bei der weitgehenden Verwandtschaft beider Bakteriengruppen, auch hinsichtlich einer Verwendung der säurefesten Saprophyten zu Heil- und Immunisierungszwecken bei der Tuberkulose.

Ausgangspunkt meiner Untersuchungen waren die sog. säurefesten Trompetenbazillen. Diese Bazillen lassen sich regelmäßig in längere Zeit benutzten Blasinstrumenten der verschiedensten Art nachweisen. Beschrieben wurden sie zuerst von Jacobitz und Kayser, reingezüchtet von Schmitz.

Es interessierte in erster Linie die Frage nach der Herkunft dieser säurefesten Bakterien. Ferner war ihr biologisches Verhalten, im besonderen aber ihr Verhalten im Tierkörper genauer zu untersuchen; und in diese Untersuchungen mußten vergleichende Prüfungen mit einigen anderen tuberkelbazillenähnlichen Saprophyten einbezogen werden. Zu vergleichenden Prüfungen wurde insbesondere eine Friedmannsche Schildkrötentuberkelbazillenkultur (Schkr.), ferner eine Blindschleichtuberkelbazillenkultur (Bl.) benutzt, da die Trompetenbazillen (Tp.) den sogenannten Kaltblütertuberkelbazillen besonders nahestehen schienen. Später wurden die Untersuchungen noch ausgedehnt auf verschiedene aus dem Leitungswasser gezüchtete säurefeste Stämme.

Was die Herkunft der Tp. anbetrifft, so konnten sie aus dem zum Einfetten der Instrumente benutzten Fett oder aus dem zum Reinigen benutzten Wasser oder aus der Mundhöhle des Musikers stammen.

Die Untersuchungen haben ergeben, daß die in den Blasinstrumenten vorkommenden säurefesten Bakterien weitverbreitete Saprophyten sind, welche wahrscheinlich meistens bei der Wasserspülung — im Leitungswasser konnte ich sie wiederholt nachweisen — in die Instrumente hineingelangen. Der zäh-schleimige, stagnierende Belag der Innenwand der Instrumente hält mit zahlreichen anderen Bakterien auch die säurefesten zurück und bietet ihnen günstige Bedingungen für eine langsame Wucherung.

Die den Tp. identischen, aus Wasser und Erde gezüchteten säurefesten Bakterienstämme zeigen auf den ersten Blick eine große Ähnlichkeit auch mit Schkr. und Bl.

Vergleichende morphologische Untersuchungen mit säurefesten Wasser- und Erdbakterien des Kaltblütertuberkelbazillentypus, den Tp., Schkr. und Bl., führten zu dem Ergebnis, daß eine Artverschiedenheit sämtlicher genannten Bakterien aus ihrer Form nicht abzuleiten ist.

Die genannten säurefesten Saprophyten zeigen einen weitgehenden Pleomorphismus. Neben ganz kurzen, plumpen Formen sind häufig lange, schlanke, tuberkelbazillenähnliche Formen zu beobachten, auch Fadenbildungen. Ältere Kulturen zeigen ausgesprochene Körnelung des Bakterienleibes. Sehr häufig treten bei Nachfärbung mit Methyleneblau dunkelblaue Körnchen im rotgefärbten Bazillenleib auf, die auch nach der Neißerschen Methode der Doppelfärbung gut darstellbar sind. Hier und da werden echte Verzweigungen der Bakterien beobachtet.

Alter der Kultur, Wachstumstemperatur, Zusammensetzung, Feuchtigkeit und Sauerstoffgehalt des Nährbodens sind Faktoren, die die Form wesentlich beeinflussen. Die Bakterien sind gut säure- und alkalifast, Gram-positiv, unbeweglich.

Auch kulturell finden sich nicht konstante Eigenschaften der genannten säurefesten Stämme, die ihre Artverschiedenheit begründen könnten.

Die optimale Wachstumstemperatur liegt im allgemeinen zwischen 20° und 30°, doch findet auch bei wenigen Graden über 0° und bei 37° Wachstum statt. Ob diese oder jene Temperatur bevorzugt wird, hängt in hohem Grade von der Gewöhnung ab. Die bei niederen Temperaturen gezüchteten Kulturen zeigen im allgemeinen ein feuchtes, rahmartiges Aussehen und schleimige bis schmalzähnliche Konsistenz. Der Bakterienrasen ist bald mehr homogen, bald mit feinen Höckern oder tropfenartigen Erhebungen besetzt, auch gefaltet und gewulstet. Die 37°-Kulturen haben ein trocknes, schuppenartiges oder krümeliges Wachstum, wie echte Tuberkelbazillen.

Auf allen gebräuchlichen Nährböden, besser allerdings auf glyzerinhaltigen, findet Wachstum statt.

Unter völlig anaeroben Bedingungen konnte ich Vermehrung der Bakterien nicht beobachten, dagegen noch bei geringer O-Konzentration des Nährbodens. Auf Glycerinbouillon bilden sie ein bald zartes und glattes, bald dickeres, unregelmäßig höckriges und gewulstetes Häutchen, das am Glasrande emporklettert; häufig krümliger Bodensatz. Bouillon nicht diffus getrübt. Geruch der Bouillonkulturen aromatisch, an Tuberkulin erinnernd. Die Bakterien bilden unter gewissen Bedingungen Säure.

Die Lebensfähigkeit der Bakterien in Kulturen scheint im ganzen derjenigen der Tuberkelbazillen zu entsprechen. In der Natur — soweit nur genügend Feuchtigkeit da ist — bleiben sie sehr lange lebensfähig.

Das Verhalten der Tp. im Tierkörper prüfte ich zuerst durch Verimpfung von Tp.-haltigen Material verschiedener Instrumente. (Flöte, Posaune, Trompete, Waldhorn) auf Meerschweinchen. Eine auf die Tp. zurückzuführende Allgemeinerkrankung der Tiere konnte ich niemals beobachten, auch in keinem Falle Vermehrung der Bazillen im Tierkörper.

Mit Reinkulturen verschiedener Tp.-Stämme, vergleichsweise auch mit Schkr.- und Bl.-Kulturen wurden Meerschweinchen iv. sk. und ip., weiße Mäuse sk. und ip. geimpft. Ein nennenswerter Effekt war nur durch Verwendung großer Dosen zu erzielen (Meerschweinchen 60–100 mg, weiße Mäuse 10 mg). Es kommt dann bei sk. Verimpfung zu starker Abszeßbildung an der Injektionsstelle, bei ip. Einverleibung zu fibrinös-eitrigen Bauchfellentzündungen, die gewöhnlich allerdings unter Schwartenbildung ausheilen. Nach wiederholter Verimpfung großer Dosen ip. sterben die Tiere oft innerhalb von wenigen Wochen. Die Impfabzesse machen hier und da Metastasen, z. B. in Leber und Lunge.

Die durch Injektion von Tp.- und Schkr.-Reinkulturen erzeugten Reaktionsvorgänge des Körpers erinnern makroskopisch zuweilen an echte Tuberkulose.

Wichtig ist die Tatsache, daß nach Verimpfung großer Dosen Schwellung nicht nur der regionären, sondern auch sämtlicher übriger Hauptlymphdrüsen (Axillar-, Bronchial-, Mesenterialdrüsen) stellenweise beobachtet wurde.

Ein deutlicher Unterschied in der Wirkung ergibt sich, je nachdem 28°- oder 37°-Kulturen des gleichen Stammes benutzt werden. Die durch 37°-Kulturen hervorgerufenen Impfinfiltrate bilden sich insbesondere langsam zurück.

Bei Verwendung von mehreren Jahre hindurch bei 37° gezüchteten Tp. waren die Bazillen im Tierkörper mikroskopisch und kulturell fast ein halbes Jahr nach der Impfung noch nachweisbar; dagegen lange Zeit stets bei 20°–28° fortgezüchteten Schkr. mikroskopisch und kulturell nur etwa 2 Monate nach der Impfung. Eine Vermehrung der Tp. oder Schkr. im Warmblüter konnte ich mit Sicherheit niemals nachweisen.

¹⁾ W. kl. W. 1919 S. 35. — ²⁾ l. c. — ³⁾ Die Zuckerkrankheit, 7. Aufl. 1917 S. 299.

— ⁴⁾ Die Arbeit ist mit Mitteln der Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose ausgeführt. Die ausführliche Abhandlung erscheint in den „Veröffentlichungen“ der Stiftung.

Versuche mit Reinkulturen säurefester Wasserbakterien sind noch nicht abgeschlossen.

Von den Verimpfungen auf Kaltblüter kann ganz allgemein gesagt werden, daß die benutzten Kulturen Tp., Schkr. und Bl. in gleichem Grade eine nur schwache Pathogenität Kaltblütern gegenüber zeigten (Frösche, Eidechsen, Blindschleichen). In sehr großen Mengen dem Kaltblüter einverleibt, verursachen sie Granulome oder exsudative Entzündungen, an denen unter starker Vermehrung der Bazillen die Tiere in wenigen Wochen eingehen. Verimpfung säurefester Wasserbakterien auf Kaltblüter scheint eher stärkeren Effekt zu haben.

Für die Identität der aus Wasser und Erde gezüchteten säurefesten Bakterien mit den sog. Kaltblütertuberkelbazillen spricht noch die Tatsache, daß sich auch in den Organen von gesunden, unter natürlichen Verhältnissen lebenden Kaltblütern säurefeste Stäbchen nachweisen lassen. Die Kultur eines Stammes säurefester Saprophyten erhielt ich z. B. durch ein Anreicherungsverfahren aus der Leber eines unter streng aseptischen Kautelen getöteten und sezierten gesunden Frosches.

Diese Froschbakterien verhalten sich morphologisch und auch — soweit bisher festgestellt wurde — kulturell durchaus gleich den Kaltblütertuberkelbazillen.

Immunisierungsversuche: Es sollte festgestellt werden, ob auch den sog. Trompetenbazillen die Eigenschaft zukommt, Meerschweinchen einer Infektion mit Tuberkelbazillen gegenüber einen gewissen Schutz zu verleihen, ferner ob dieser Schutz — wenn er nachweisbar war — demjenigen durch Vorbehandlung mit Schkr. und Bl. erzeugten gleichwertig sei.

Die Vorbehandlung einer größeren Zahl von Meerschweinchen geschah mit Tp., Schkr. und Bl., sämtlich bei 28° gezüchteten, 3 Wochen alten Glycerinagarkulturen. Die Tiere wurden teils einmal, teils zwei- und dreimal iv., sk. und ip. vorbehandelt, dann einer sk. Infektion mit 0,1 und 0,01 mg einer schwach virulenten Tuberkelbazillenkultur unterzogen. Gleichzeitig mit den vorbehandelten Tieren wurden 10 gesunde Kontrolltiere der gleichen Infektion unterzogen.

Die Versuche zeigten, daß durch Vorbehandlung mit Tp. eine gewisse Verzögerung im Verlauf der Tuberkulose erzielt werden kann. Die vorbehandelten Tiere leben durchschnittlich 1—2 Monate länger als die nichtvorbehandelten. Der Impfschutz ist mindestens gleichwertig dem durch Schkr. und Bl. erzielten.

Was die Auswertung meiner Untersuchungsergebnisse für die Praxis betrifft, so scheint mir vor allem die bereits von Weber und Taute betonte Artgleichheit der verschiedenen säurefesten Saprophyten vom Kaltblütertuberkelbazillentypus (Wasser- und Erdbakterien, Tp., Schkr., Bl., sowie die mit letzteren zweifellos identischen Fischtuberkelbazillen) auf das bestimmteste erwiesen zu sein. Angesichts dieser Artgleichheit ist nicht zu erwarten, daß die einzelnen, nur vegetativ modifizierten Kaltblütertuberkelstämme untereinander in ihrer Schutz- und Heilwirkung der menschlichen Tuberkulose gegenüber irgendwie beachtenswerte qualitative Unterschiede aufweisen, vorausgesetzt, daß die Zubereitung des Impfmateri als und seine Anwendung unter gleichen Bedingungen erfolgt. Die Heraushebung eines einzelnen dieser Stämme als eines allein geeigneten, um solche Schutz- und Heilwirkung zu gewähren, erscheint demnach nicht berechtigt.

Ob und inwieweit zu dem genannten Zweck in quantitativer Beziehung ein Stamm vor dem andern den Vorzug verdient, kann nur durch sorgfältige Vergleiche der einzelnen Stämme festgestellt werden. Nach den bisherigen Versuchen scheinen die Trompetenbazillen den bekannten ähnlichen Stämmen jedenfalls gleichwertig, vielleicht überlegen zu sein.