Die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose.

Bericht, erstattet auf dem VII. Internationalen Tuberkulosekongreß in Rom (16.—20. April 1912).

Von Prof. Dr. H. Kossel in Heidelberg.

Seitdem ich die Ehre hatte, auf dem V. Internationalen Tuberkulosekongreß in Paris im Jahre 1905 über die Beziehungen

zwischen der menschlichen und tierischen Tuberkulose Bericht zu erstatten, haben die Arbeiten über diesen Gegenstand nicht geruht. Eine große Zahl von Versuchen sind inzwischen in verschiedenen europäischen und außereuropäischen Ländern angestellt worden, deren Ergebnisse heute noch besser als vor 6½ Jahren ein Urteil über die beiden Grundfragen des ganzen Problems gestatten. Diese lauten:

1. Wird die Tuberkulose der Tiere durch den gleichen Krankheitskeim verbreitet wie die Tuberkulose des Menschen?

2. Wird die Tuberkulose von den Tieren auf den Menschen übertragen?

Die erste Frage schien durch Robert Kochs klassische Untersuchungen über die Aetiologie der Tuberkulose in bejahendem Sinne beantwortet zu sein (1882). Maffucci jedoch machte als erster (1889) auf Unterschiede zwischen den Tuberkelbazillen der Säugetiere und der Hühner aufmerksam, die inzwischen auch Koch hatte feststellen können, wie er 1890 berichtete. Seit dieser Zeit haben die meisten Forscher die Hühner-tuberkelbazillen von den Säugetiertuberkelbazillen getrennt. Im Jahre 1898 veröffentlichte Th. Smith vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen aus Fällen von menschlicher Lungenschwindsucht und von Tuberkulose der Rinder und Schweine, durch die die bis dahin herrschende Ansicht von der Einheit der Säugetiertuberkelbazillen gleichfalls in Frage gestellt wurde. Es folgte die bekannte Mitteilung Kochs auf dem Britischen Tuberkulosekongreß in London 1901, durch die das Verhältnis zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose plötzlich in den Brennpunkt des Interesses gerückt wurde.

Uebersieht man das Ergebnis der zahlreichen Versuche, die seitdem unternommen wurden, so findet man unter den Forschern, die selbst Kulturen gezüchtet haben, Einmütigkeit insofern, als gewisse Unterschiede zwischen den Tuberkelbazillen, die sich gewöhnlich beim Menschen finden, und denen, die aus Rindertuberkulose gewonnen werden können, allseitig festgestellt worden sind. So sehr die Deutung der Ergebnisse auch verschieden sein mag, darin herrscht Uebereinstimmung, daß Unterschiede entsprechend den Beobachtungen von Th. Smith und von Koch und Schütz vorhanden sind.

Die Unterschiede haben zur Aufstellung zweier Typen der Säugetiertuberkelbazillen geführt, die am besten als Typus humanus und Typus bovinus bezeichnet werden können. Als Merkmale zur Trennung der beiden Typen sind die Form, das Wachstum auf künstlichen Nährböden und die Tierpathogenität herangezogen worden.

Es kann nicht Aufgabe dieses Referates sein, darüber im einzelnen zu berichten, welche Bewertung jedes dieser Merkmale durch die verschiedenen Forscher erfahren hat. Nach meiner Ansicht werden sie am besten sämtlich herangezogen, obgleich ein geübter Beobachter schon bei der kulturellen und morphologischen Untersuchung bald nicht mehr im Zweifel ist, mit welchem Typus er es zu tun hat. Bei den zuerst mit Weber und Heuss im Kaiserlichen Gesundheitsamt gemeinsam ausgeführten und später von Weber im Gesundheitsamt und von mir an den Hygienischen Instituten in Gießen und Heidelberg fortgesetzten Untersuchungen habe ich die folgenden diagnostischen Kriterien für die Trennung der Typen als brauchbar erkannt.

Die Diagnose: Typus humanus gilt mir als gesichert, wenn

1. die Tuberkelbazillen in erster Generation auf Glycerinserum leicht zu züchten sind und, von hier auf Glycerinbouillon von amphoterer Reaktion übertragen, nach kurzer Zeit zu wachsen beginnen, sodaß nach etwa 3—4 Wochen, oft sogar schon früher die ganze Oberfläche der Nährflüssigkeit von einer gleichmäßig dicken, faltigen Haut überzogen ist (eugonisches Wachstum der englischen Kommission),

2. die Bazillen auf Serum von schlanker Form, gleichmäßiger Länge, im Ziehlpräparat gleichmäßig gefärbt sind und von Glycerinbouillonkulturen entnommene Bazillen im gefärbten Präparat nach Ziehl gleichmäßige Länge, gleichmäßige Färbung und bei vielen Exemplaren gekrümmte Form aufweisen,

3. Kaninchen, denen 0,01 g Kulturmasse von Glycerinbouillon oder junge Rinder, denen 0,05 g desselben Materials subkutan injiziert wurden, nach drei Monaten eine Generalisation der Infektion vermissen lassen.

Die Diagnose Typus bovinus ist zu stellen, wenn

1. die Kultur in erster Generation auf Glycerinserum nur spärlich wächst und auf Glycerinbouillon nur dünne Häutchen entstehen, die

sich langsam ausbreiten und höchstens hier und da warzige Verdickungen aufweisen (dysgonisches Wachstum der englischen Kommission).

2. in dem gefärbten Präparat von Serulkulturen plumpere, kürzere Formen überwiegen, oft so kurz, daß sie fast punktförmig aussehen, und wenn in dem gefärbten Ausstrich von Glycerinbouillon Stäbchen sehr ungleicher Länge und Form sichtbar sind, die den Farbstoff bei der Ziehlschen Färbung sehr ungleichmäßig aufnehmen, sodaß die Bakterienzellen oft stark körniges Aussehen bieten, oft aber auch nur schattenhaft gefärbt sind;

3. mit 0,01 g Kulturmasse von Glycerinbouillon subkutan geimpfte Kaninchen innerhalb kurzer Zeit an generalisierter Tuberkulose erkranken und junge Rinder nach subkutaner Einspritzung von 0,05 g des gleichen Materials ebenfalls generalisierte Tuberkulose davontragen.

Untersucht man nach diesen Gesichtspunkten Tuberkelbazillenstämme aus tuberkulösen Herden bei Tieren und Menschen, so ergibt sich folgendes. Bei spontan erkrankten Rindern finden sich in tuberkulösen Herden ausschließlich Tuberkelbazillen des Typus bovinus; die Bazillen des Typus humanus sind hier noch niemals festgestellt worden. Das Gleiche gilt für Schafe und Ziegen. Bei Schweinen überwiegen die Fälle von boviner Infektion; nur die englische Kommission fand in seltenen Fällen Bazillen des Typus humanus, auch Infektionen mit Bazillen des Typus gallinaceus sind vereinzelt beobachtet worden. Die Tuberkulose der Hunde beruht nach Zwick und Kossel auf Infektion mit Bazillen des Typus bovinus, nicht selten aber auch auf Infektion mit Bazillen des Typus humanus. Ebenso ist tuberkulöse Infektion durch humane Bazillen beobachtet worden bei Tieren in zoologischen Gärten, so z. B. beim Affen, Elefanten, Löwen, Gnu, bei der Antilope. In tuberkulösen Herden beim Menschen finden sich in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle Tuberkelbazillen des Typus humanus, bei gewissen später zu erörternden Formen aber auch Tuberkelbazillen des Typus bovinus, sehr selten solche des Typus gallinaceus. Unter den Vögeln zeichnen sich die Hühner aus durch ausschließliches Vorkommen des Typus gallinaceus, andere Vögel, wie z. B. die Papageien, erkrankten spontan auch an Infektion mit Bazillen des Typus humanus, wenn sie in der Gefangenschaft gehalten werden.

Es gibt also Tiere, die, wie die Rinder, ausschließlich der Infektion mit bovinen Bazillen zum Opfer fallen oder, wie die Hühner, spontan nur durch Bazillen des Typus gallinaceus erkranken, während andere Tiere für Spontaninfektion mit zwei oder gar allen drei Typen empfänglich sind.

Wäre das Vorkommen der drei Typen von Tuberkelbazillen an bestimmte Tierarten gebunden, so könnte man auf den Gedanken kommen, daß der Organismus des Tieres, in dem ein Tuberkelbazillus wächst, diesen stets so beeinflusst, daß er einen bestimmten Typus annimmt. Diese Ansicht würde z. B. von Nocard, Hueppe u. a. für den Vogelorganismus vertreten und hat Anhänger in von Behring, Römer, de Jong. Gegen diese Hypothese erheben sich jedoch Bedenken, wenn man sieht, daß bei der Tuberkulose mancher Tiere, z. B. der Hunde und selbst einiger Vogelarten wie der Papageien, verschiedene Typen als Erreger gefunden sind. Es ist schwer zu verstehen, wieso der Organismus bei verschiedenen Individuen derselben Art imstande sein sollte, die eingedrungenen Tuberkelbazillen bald in dieser, bald in jener Richtung zu beeinflussen, sodaß bald dieser, bald jener Typus entsteht.

Näher liegt die Annahme, daß die Tiere, die für mehrere dieser Typen empfänglich sind, diese drei Typen aus verschiedenen Ansteckungsquellen beziehen. Finden wir z. B. bei einem Hunde Bazillen des beim Menschen weit verbreiteten Typus humanus, so liegt es nahe anzunehmen, daß die Infektionskeime aus menschlicher Quelle herrühren, finden wir dagegen den bei Rindern und Schweinen verbreiteten Typus bovinus, so ist es wahrscheinlich, daß die Ansteckung in irgendeiner Weise von diesen Tieren ausgegangen ist.

Die Tatsache, daß Infektionen mit Bazillen des Typus humanus bei Tieren auftreten, die in der näheren Umgebung von schwindsüchtigen Menschen gelebt haben, spricht für diese letztere Annahme.

So haben Weber und Bofinger beobachtet, daß ein Papagei, der gewohnt war, aus dem Munde seiner schwindsüchtigen Herrn Nahrungsbissen zu nehmen, an einer Tuberkulose erkrankte. In den tuberkulösen Herden fanden sich Tuberkelbazillen des Typus humanus.

Die gleiche Beobachtung machte Th. Smith bei einem Rüsselbär (Nasua), den sich ein schwindsüchtiger Mensch als Hausgenossen hielt.

Nach der gleichen Richtung deuten die Feststellungen von M. Koch und Rabinowitsch, Danmann und Stedelfelder sowie der englischen Kommission über das Vorkommen humaner Tuberkelbazillen in den tuberkulösen Herden bei Tieren, die in zoologischen Gärten gelebt hatten.

Die Antwort auf die erste Frage wird daher lauten müssen: Die Krankheitskeime, die sich bei der Tuberkulose der Tiere und Menschen finden, sind nicht alle identisch. Es gibt drei verschiedene Typen von Tuberkelbazillen. Die Bestimmung des Typus der Tuberkelbazillen in einem gegebenen Falle von Tuberkulose kann dazu dienen, die Quelle der Ansteckung zu ermitteln.

Die zweite Grundfrage wird heute fast allseitig dahin beantwortet, daß eine Uebertragung der Tuberkulose von den Tieren auf den Menschen möglich ist. Die Feststellung des Typus bovinus und gallinaceus der Tuberkelbazillen in den Krankheitsherden und -produkten bei tuberkulösen Menschen wird als Beweis hierfür angesehen. Man könnte aber die Frage aufwerfen, ob ein solcher boviner Keim, der sich beim Menschen findet, auch wirklich in jedem Falle von einem tuberkulösen Tier her stammt, also „zoogen“ ist. Da Infektionen mit bovinen Tuberkelbazillen beim Menschen vorkommen, so könnten sie ja vielleicht auch von Mensch zu Mensch weiter verbreitet werden, die gefundenen Keime also „anthropogen“ sein.

Gegen diese Annahme spricht die Lokalisation der Tuberkelbazillen des Typus bovinus in den menschlichen Fällen. Wären diese anthropogen, so müßten sie sich bei jeder Lokalisation der Tuberkulose im menschlichen Körper in annähernd dem gleichen Prozentsatz finden. Sie lassen sich aber fast nur bei Lokalisationen feststellen, die auf die Verdauungswege als Eingangspforte und damit auf Nahrungsmittel als Träger der Ansteckungskeime hinweisen.

Tuberkulose der Halsdrüsen, primäre Tuberkulose des Darms, der Mesenterialdrüsen, des Peritoneums stellen die größte Zahl derjenigen Fälle dar, in denen beim Menschen Tuberkelbazillen des Typus bovinus nachgewiesen worden sind. Die primäre Tuberkulose der Lungen dagegen, die wir uns durch eine Uebertragung der Keime mit der Luft entstanden denken, beruht mit verschwindenden Ausnahmen auf Infektion mit dem humanen Keim. Ferner finden sich Bazillen des bovinen Typus nur äußerst selten bei offener Tuberkulose des Menschen; die Ausscheidung der Keime ist aber Vorbedingung für die Entstehung anthropogener Infektionen. Bei den Tieren dagegen kommen sie sowohl bei geschlossenen wie bei offenen Formen der Tuberkulose vor. Gerade bei unsern milchliefernden Haustieren findet sich die Lokalisation der Tuberkulose im Euter, die mit der Ausscheidung oft ungeheurer Mengen von Tuberkelbazillen in der Milch einhergeht. Es kommt hinzu, daß nach Jancsó und Elfers Beobachtungen in einem Teil von Ungarn, wo die Perlsucht unter den Rindern fehlt, bei der trotzdem dort weit verbreiteten Tuberkulose der Menschen niemals Bazillen des Typus bovinus nachgewiesen werden konnten.

Wir sind also berechtigt, die Infektionen des Menschen mit Bazillen des Typus bovinus als zoogen anzusehen und sie auf den Genuß animalischer, infizierter Nahrungsmittel, in erster Linie der Milch zu beziehen.

Es genügt jedoch nicht zu wissen, daß die tierische Tuberkulose auf den Menschen übertragen werden kann, sondern es ist wichtig festzustellen, welche Rolle diese Uebertragung bei der Verbreitung der Tuberkulose als Volkskrankheit spielt.

In der Literatur der letzten zehn Jahre sind im ganzen etwa 1602 Fälle von Tuberkulose des Menschen niedergelegt, in denen der Typus der Tuberkelbazillen bestimmt wurde.¹⁾

¹⁾ Durch das freundliche Entgegenkommen des Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Herrn Wirkl. Geh. Oberregierungsrats Dr. Bunn, bin ich in die Lage gesetzt, die zurzeit im Druck befindlichen Arbeiten von Weber und Dieterlen, Weber und Steffenhagen, Steffenhagen, Lindemann, Ungermann bei der Zusammenstellung des Referates zu berücksichtigen.

In 126 Fällen fanden sich die Bazillen des Typus bovinus allein, in 1464 Fällen die des Typus humanus allein, in drei Fällen die des Typus gallinaceus. Ferner wurden beobachtet neun Fälle, in denen Tuberkelbazillen des Typus humanus und bovinus nebeneinander nachweisbar waren.

Es wurden demnach in etwa 8,6 % der Fälle bei menschlicher Tuberkulose zoogene Tuberkelbazillen festgestellt. Die Zahl der Fälle von Infektion mit Bazillen des Typus gallinaceus ist so klein, daß wir sie ohne weiteres vernachlässigen können. Anders liegt es mit den bovinen Tuberkelbazillen.

Aus den mitgeteilten Zahlen scheint hervorzugehen, daß wir etwa 8 % der Fälle von menschlicher Tuberkulose auf rein bovinen Ursprung zurückzuführen haben. Aber diese Schlußfolgerung ist nicht zulässig, wie R. Koch auf dem Internationalen Tuberkulosekongreß in Washington mit besonderem Nachdruck hervorgehoben hat. Koch machte darauf aufmerksam, daß bei den Untersuchungen die verbreitetste Form der Tuberkulose, die Lungenschwindsucht, nicht genügend berücksichtigt worden ist. In Deutschland sterben an Lungenschwindsucht alljährlich etwa 109 000 Menschen, an allen übrigen Formen der Tuberkulose zusammen jedoch nur etwa 10 000, also etwa der elfte Teil. Wollte man aus den oben angeführten Zahlen allgemeingültige Schlüsse ziehen, so hätten elfmal so viele Fälle von Lungenschwindsucht der Untersuchung unterworfen werden müssen als Fälle der übrigen tödlich verlaufenden Tuberkuloseformen. Das ist aber nicht geschehen, denn von den oben angeführten Ziffern sind nur etwa die Hälfte Fälle von Lungentuberkulose. R. Koch gab daher die Anregung, bei einer größeren Zahl von Schwindsüchtigen den Typus der ausgeschiedenen Tuberkelbazillen zu bestimmen. Um Fehlerquellen durch zufällige Beimischung boviner Bazillen zum Auswurf nach Möglichkeit zu vermeiden, sollten die der Untersuchung unterworfenen Kranken vor der Entnahme des Auswurfs drei Tage lang keine Butter und Milch nur in gut abgekochtem Zustande genießen.

Dieser Kochschen Forderung entsprechen Versuche, die in Deutschland an drei verschiedenen Stellen nach einem einheitlichen Versuchsplan vorgenommen worden sind, nämlich von Möllers am Institut für Infektionskrankheiten in Berlin, von Weber, Dieterlen und Lindemann am Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin und von mir an den Hygienischen Instituten in Gießen und Heidelberg.

Es wurden untersucht durch Möllers Auswurfproben von 51, durch mich von 46, durch Weber und Dieterlen von 9 und durch Lindemann von 41 Kranken, insgesamt also von 147 Lungenschwindsüchtigen, und zwar von jedem Kranken zwei- bis dreimal wiederholt. In 145 Fällen fanden sich im Sputum Tuberkelbazillen des Typus humanus in Reinkultur, in zwei Fällen (H. Kossel, Lindemann) eine Mischung des Typus humanus mit dem Typus bovinus, und zwar waren augenscheinlich nur wenige bovine neben zahlreichen humanen Keimen vorhanden gewesen.

Also bei der Lungenschwindsucht lassen sich durchaus nicht in 8 % der Fälle zoogene Infektionen nachweisen. Ja, die Zahl der bovinen Infektionen schrumpft noch mehr zusammen, wenn wir die größeren Versuchsreihen anderer Forscher mit hinzurechnen. Besonders von Kitasato, Dieterlen, Park und Krumwiede, der englischen Tuberkulosekommission sind zahlreichere Fälle von Lungenschwindsucht geprüft worden, die mit den oben genannten Zahlen und denen anderer Forscher zusammen rund 800 untersuchte Lungentuberkulosen ergeben.

Von diesen 800 Fällen von Lungentuberkulose konnten die Tuberkelbazillen des Typus bovinus nur in zwei Fällen der englischen Kommission und vermutlich auch in einem Falle de Jong-Stuurnmans als Erreger der Schwindsucht betrachtet werden, während es in den Fällen von Kossel und Lindemann unentschieden bleiben muß, welcher Typus als primärer Erreger und welcher als sekundärer Eindringling aufzufassen ist.

Also nur bei fünf Fällen von Lungentuberkulose (= 0,6 %) haben sich bovine Keime nachweisen lassen, während bei den übrigen Kranken (= 99,4 %) ausschließlich an-

thropogene Bazillen vorlagen. Für die Lungenschwindsucht spielen demnach die bovinen Bazillen nach diesen Ermittlungen kaum eine größere Rolle als die Tuberkelbazillen des Typus gallinaceus, die einmal durch Löwenstein-Weber (ob als primäre Erreger bleibt allerdings fraglich) festgestellt worden sind. Diese Zahlen weisen darauf hin, daß die Lungentuberkulose fast ausschließlich anthropogenen und nur in seltenen Ausnahmefällen zoogenen Ursprungs ist.

Eine solche Deutung der Versuchsergebnisse stößt jedoch auf den Widerstand einiger Forscher, von denen ich u. a. von Behring, de Jong, L. Rabinowitsch nennen möchte. Sie haben die Hypothese aufgestellt, daß aus den Tuberkelbazillen des Typus bovinus nach längerem Aufenthalt im menschlichen Körper ein Typus humanus werden könne und daß daher durch Nachweis des letzteren noch kein Beweis für den anthropogenen Ursprung der Krankheit gegeben sei.

Die Anhänger dieser Anschauung führen für die Richtigkeit ihrer Auffassung u. a. die Tatsache ins Feld, daß die Tuberkelbazillen des Typus bovinus bei tuberkulösen Kindern häufiger gefunden werden als bei tuberkulösen Erwachsenen. Diese Tatsache besteht zu Recht, wenigstens wenn man die primären Lokalisationen der Tuberkulose in den Verdauungswegen und in den zu diesen in Beziehung stehenden Drüsen, den Zervikaldrüsen und Mesenterialdrüsen, berücksichtigt. Die Verdauungswege des Erwachsenen scheinen aber gegen das Eindringen von Tuberkelbazillen sehr viel widerstandsfähiger zu sein als die des Kindes. Wir sehen nämlich primäre Tuberkulose der genannten Drüsengruppen und des Darms bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Deshalb ist es nicht zu verwundern, daß auch die Tuberkelbazillen des Typus bovinus, die vorzugsweise, wenn nicht ausschließlich, mit Nahrungsmitteln, also durch die Verdauungswege, aufgenommen werden, bei diesen Affektionen im Kindesalter häufiger vertreten sind als bei Erwachsenen. Aber selbst hier stehen sie nicht an erster Stelle, sondern die Tuberkelbazillen des Typus humanus überwiegen auch hier als Infektionserreger. Bei den übrigen tödlich verlaufenden Tuberkuloseformen des Kindesalters, wie z. B. der generalisierten Tuberkulose, treten die Tuberkelbazillen des Typus bovinus schon wieder mehr in den Hintergrund, ebenso bei der tuberkulösen Meningitis und bei der Tuberkulose der Knochen und Gelenke, wo sie nur in einem kleinen, bei Kindern und Erwachsenen ziemlich übereinstimmenden Prozentsatz vorhanden sind.

Durch Versuche zu entscheiden, ob die Tuberkelbazillen des Typus bovinus sich im menschlichen Körper allmählich in solche des Typus humanus umwandeln können, ist sehr schwer. Die einzige Möglichkeit besteht in der wiederholten Untersuchung von Fällen, in denen bovine Keime bei der ersten Untersuchung gefunden worden waren.

Ein solcher Versuch wurde im Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin unternommen. Bei einem Kinde, bei dem im zweiten Lebensjahre (1899) sich eine Knochentuberkulose entwickelt hatte, wurde im Jahre 1905 durch Oehlecker festgestellt, daß es sich um eine Infektion mit Bazillen des Typus bovinus handelte. In den Jahren 1907, 1908, 1909 und 1910 wurde von Weber und Steffenhagen gelegentlich wiederholter chirurgischer Eingriffe Material entnommen und daraus Kulturen isoliert. Die Stämme zeigten bis zur letzten Untersuchung, elf Jahre nach Beginn des Leidens, die Eigentümlichkeiten des Typus bovinus; eine Umwandlung in den Typus humanus war nicht erfolgt, trotzdem die Bazillen durch therapeutische Eingriffe, Behandlung mit Desinfizientien, mit Röntgenstrahlen und Finsenlicht den verschiedensten schädigenden Einflüssen ausgesetzt gewesen waren.

Die gleiche Erfahrung machte Griffith, der aus drei Lupusfällen 6 Monate, 2 Jahre und 3½ Jahre nach der ersten Untersuchung Kulturstämmen isolierte und sie in ihren Eigenschaften mit den früheren Kulturen übereinstimmend fand. Griffith fand allerdings die Virulenz der aus Lupusfällen isolierten bovinen Kulturen in manchen Fällen geringer, als sie bovinen Stämmen sonst zukommt. Er erblickt darin aber keine Annäherung an den humanen Typus, da auch die humanen Kulturen aus Lupusfällen weniger virulent waren als die aus anderen Tuberkuloseformen. Eine Beobachtung, die auch Gosio machte. Ferner sind von Kleine, Hölzinger u. a. m. Bazillen des Typus bovinus beschrieben worden, die trotz langjährigen Wucherns im menschlichen Körper ihren bovinen Charakter ungeschwächt erkennen ließen. Daß bei der Wucherung in der menschlichen Lunge die Eigenschaften der bovinen Tuberkelbazillen ebenfalls erhalten bleiben, zeigen die oben erwähnten Befunde der englischen Kommission.

Trotz dieser Beweise für das Gegenteil halten jedoch manche Forscher an der Umwandlungshypothese fest. Die Möglichkeit einer solchen Umwandlung soll bewiesen werden durch das Vorkommen atypischer Kulturen, von Uebergangsformen, die zwischen beiden Typen stehen (L. Rabinowitsch u. a.). Derartige Kulturstämme, die sich trotz genauer Prüfung in den oben bezeichneten drei Richtungen weder in den einen noch in den anderen Typus einordnen lassen, sind bei den Untersuchungen im Institut für Infektionskrankheiten und im Kaiserlichen Gesundheitsamt ebensowenig beobachtet worden, wie z. B. von Park und Krumwiede in New York, trotzdem die letzteren 478 der verschiedensten Tuberkuloseformen geprüft haben.

Griffith von der englischen Kommission sagt darüber: „No attenuated forms either of the human or the bovine bacillus have been isolated from human tuberculous lesions other than lupus, though 115 cases, including nearly every variety of tuberculosis, have been examined.“

Auch bei meinen Untersuchungen in Gießen und Heidelberg, die sich auf 92 Fälle bei Menschen und Tieren und 142 Kulturen erstreckten, ist es mir stets möglich gewesen, an der Hand der drei oben erwähnten Kriterien den Typus zu bestimmen. Gewisse Unterschiede in der Wirkung gegenüber Kaninchen kommen bei verschiedenen Stämmen des Typus humanus insofern vor, als nach subkutaner Infektion mancher Stämme Lungenherde auftreten, die bei Einspritzung anderer Kulturen fehlen. Man darf jedoch nicht vergessen, daß der Impfmodus, die Rasse der Tiere, von der Impfung unabhängige Sekundärinfektionen mit anderen Bakterien oder mit tierischen Mikroorganismen (z. B. Coccidien) die Widerstandsfähigkeit der Kaninchen beeinflussen können. Mir selbst ist bei meinen Untersuchungen niemals ein frisch isolierter Stamm begegnet, dessen Form und Wachstum dem Typus humanus entsprochen hätte, der aber nach subkutaner Einspritzung generalisierte Tuberkulose bei Kaninchen hervorgerufen hätte. Bei einem Teil der beschriebenen atypischen Stämme mag es sich um Mischkulturen beider Typen gehandelt haben, die, wie zuerst Kossel, Weber und Heuss feststellten, in tuberkulösen Veränderungen vorkommen können, sich aber durch sorgfältige Untersuchungen als solche erkennen lassen. Auch Griffith ist es gelungen, aus Kulturstämmen, die eine intermediäre Stellung zwischen den beiden Typen einzunehmen schienen, beide Typen in Reinkulturen zu isolieren. Anscheinend atypische Stämme dürfen daher als Uebergangsformen erst dann betrachtet werden, wenn das Vorhandensein einer Mischkultur durch sorgfältigste Untersuchungen, die allerdings sehr mühsam und zeitraubend sein können, ausgeschlossen ist.

Eine Umwandlung des einen Typus in den anderen hat man ferner aus Tierexperimenten schließen wollen (de Jong, v. Behring, Dammann, Eber). Man hat versucht, die Tuberkelbazillen des Typus humanus in den bovinen Keim umzuwandeln mit Hilfe von Passagen durch den Körper verschiedener Tiere. Alle diese Versuche, die in dem größten Umfange von Eber vorgenommen wurden, stoßen auf die unüberwindliche Schwierigkeit, daß zu diesen Passagen nicht Tiere benutzt wurden, die, wie Meerschweinchen oder Kaninchen, spontan nur selten an Tuberkulose erkranken. Vielmehr wählte man mit Vorliebe Rinder, bei denen man nie sicher sein kann, daß nicht vor oder während der Beobachtungszeit eine spontane Tuberkuloseinfektion zu der experimentellen hinzugesetzt ist. Werden daher längere Zeit nach Einverleibung von Bazillen des Typus humanus aus den Organen der Tiere bovine Bazillen herausgezüchtet, so erhebt sich die Frage, ob diese letzteren auch wirklich von den eingepimpften Keimen abstammen. Auch hier können Täuschungen verursacht werden, wenn das als Ausgang der Passage benutzte Material Tuberkelbazillen beider Typen enthielt. Bei der Verimpfung auf das Rind wird sich dann der bovine Bazillus vorzugsweise vermehren, während die für das Rind nicht pathogenen Bazillen des Typus humanus in den Hintergrund gedrängt werden. Bei weiterer Uebertragung von Tier zu Tier werden die letzteren mehr und mehr ausgeschaltet, und endlich bleibt ein Stamm übrig, der nur noch bovine Bazillen enthält und nunmehr natürlich eine weit stärkere Wirkung entfaltet als das Ausgangs-

material. Daß dieser Einwand gegen die Beweiskraft mancher Passageversuche gerechtfertigt ist, zeigen die oben erwähnten Erfahrungen der englischen Kommission mit gemischtem Virus.

Aus diesem Grunde ist es verständlich, wenn die angeblich gelungenen Umwandlungsversuche mit großer Skepsis aufgenommen werden. Diese Skepsis ist um so berechtigter, als nach den Untersuchungen verschiedener Forscher die Tuberkelbazillen nicht nur bei Züchtung auf künstlichen Nährböden, sondern auch bei Passagen durch Tiere ihre Eigenschaften mit großer Zähigkeit festhalten.

Ich erinnere an die Versuche von Weber, der Tuberkelbazillen des Typus humanus nach der Passage durch 4 Rinder während 685 Tagen, ferner nach Passage durch 8 Ziegen innerhalb 576 Tagen in ihren Eigenschaften unverändert wiedergewinnen konnte. Die englische Kommission berichtet in Übereinstimmung hiermit, daß Passage durch 2—7 Kälber in einem Zeitraum von 247 bis 512 Tagen bei 6 verschiedenen humanen Stämmen ohne jeden Einfluß auf die Virulenz und das Wachstum der Bazillen war.

Hier haben wir den positiven Beweis, daß keine Umwandlung erfolgte.

Die Auffassung, daß die Typen stabil sind, hat daher ihre Stütze in Versuchen, denen die Beweiskraft nicht abgesprochen werden kann, während die gegnerische Anschauung auf weit unsicherem Boden ruht.

Von den Anhängern der Umwandlungshypothese wird übrigens meist nicht berücksichtigt, daß auch von ihrem Standpunkt aus die Gefahr der Uebertragung der Tuberkulose von Mensch zu Mensch durch den Typus humanus weit größer erscheinen muß als die Gefahr der zoogenen Infektion. Denn der durch Umwandlung an den menschlichen Körper angepaßte Keim wird doch für diesen als weit gefährlicher betrachtet werden müssen als ein Bazillus, der dem Rinderorganismus angepaßt ist.

Die gegen die Stabilität der Typen erhobenen Bedenken können daher als zutreffend nicht anerkannt werden, und wir werden nicht fehlgehen, wenn wir diejenigen Fälle von Tuberkulose, in denen Bazillen des Typus humanus gefunden werden, sämtlich als anthropogene Infektionen auffassen. Dann sind wir aber berechtigt zu sagen, daß die Lungenschwindsucht mit äußerst seltenen Ausnahmen der Ansteckung von Mensch zu Mensch ihre Entstehung verdankt.

Fragen wir uns nun, wie groß der Anteil boviner Infektionen an den übrigen tödlichen Tuberkuloseformen (abgesehen von Lungenschwindsucht) ist, so wurden, wie oben erwähnt, unter rund 800 untersuchten Fällen einschließlich der Doppelinfektionen 133 mal Bazillen des Typus bovinus nachgewiesen, also in etwa 16 %.

Die Zahl der bovinen Infektionen ist weitaus am größten bei Kindern, und hier wiederum bei den Fällen von Halsdrüsentuberkulose (40 %) und bei Mesenterialdrüsentuberkulose (etwa 40—50 %). Die Halsdrüsentuberkulose kommt zwar im Kindesalter nicht selten vor und schädigt den kindlichen Organismus in mannigfaltiger Weise, führt aber als solche nicht zum Tode. Sie hat daher an der Tuberkulosesterblichkeit nur insofern einen Anteil, als sie gelegentlich über die Drüsen hinaus auf lebenswichtige Organe übergreifen und z. B. durch Entstehung von Miliartuberkulose oder Meningitis einem tödlichen Ausgang zugeführt werden kann.

Die Tuberkulose der Mesenterialdrüsen ist unter den untersuchten Fällen besonders häufig vertreten, weil bei ihrer Entstehung die animalischen Nahrungsmittel als Quelle der Ansteckung wesentlich in Betracht kommen. Daher versprach ihre Untersuchung allen denjenigen Forschern besonderen Erfolg, denen es darauf ankam, das Vorkommen der Tuberkelbazillen des Typus bovinus bei menschlicher Tuberkulose festzustellen. Die Mesenterialdrüsentuberkulose ist jedoch ebenfalls nur selten Todesursache; es ist bekannt, daß sie oft ausheilt und daß die Reste der Erkrankung in Form verkalkter Herde bei Sektionen von Personen, die an anderen Krankheiten gestorben sind, als Nebenfund erhoben werden. Eine gewisse Zahl von Todesfällen wird durch sie, wenn auch indirekt, ver-

ursacht, wenn die Tuberkulose von ihnen aus weiter um sich greift.

Wenn daher bei der Halsdrüsentuberkulose und der Mesenterialdrüsentuberkulose im Kindesalter Tuberkelbazillen des Typus bovinus häufig gefunden werden, so deutet dies wohl darauf hin, daß diese Formen häufig zoogenen Ursprungs sind; für andere Tuberkuloseformen ist jedoch nichts damit bewiesen. Auch darf nicht vergessen werden, daß selbst hier die Zahl der Erkrankungen mit Bazillen des Typus humanus die Zahl der bovinen Infektionen überwiegt.

Schalten wir die nicht tödlich ausgehenden Tuberkuloseformen aus, so finden wir auch bei Kindern einen geringen Prozentsatz boviner Infektionen und sehen die anthropogenen Infektionen wieder erheblich mehr überwiegen. Bei der generalisierten Tuberkulose machen sie bei Kindern etwa 76 % gegenüber 24 % boviner Infektionen aus, bei der Meningitis sogar etwa 89 % gegen 11 % der zoogenen. Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, die ebenfalls eine ernste Bedeutung für die davon befallenen Personen besitzt, ist sogar zu etwa 95 % anthropogen und nur zu 5 % zoogen. Also auch hier zeigt sich, daß diejenigen Tuberkuloseformen, deren Anteil an der Gesamtsterblichkeit größer ist, weit häufiger anthropogenen Ursprungs sind. Wir dürfen also die oben angeführte Ziffer von 16 % boviner Infektionen unter den untersuchten Fällen nicht als Beweis dafür betrachten, daß abgesehen von der Lungenschwindsucht 16 % der Tuberkulosesterbefälle durch zoogene Keime bedingt sind.

Um den Anteil der bovinen Infektionen an der Entstehung der Tuberkulose im Kindesalter besser feststellen zu können, haben Gaffky, Rothe und in neuerer Zeit auch Ungermann eine größere Anzahl von Kinderleichen wahllos auf das Vorkommen tuberkulöser Veränderungen und Infektionen untersucht. Gaffky und Rothe fanden bei 400 Kinderleichen 76 mal Tuberkuloseinfektion, bei der sie den Typus der Tuberkelbazillen bestimmen konnten. Unter den gezüchteten Kulturen gehörte eine dem Typus bovinus, alle übrigen dem Typus humanus an, das entspricht 1,32 % zoogener Infektionen oder, wenn man zwei Fälle als bovin hinzurechnet, in denen die Züchtung nicht gelang, 3,84 % zoogener Infektionen. Durch Ungermann sind unter 39 Fällen tuberkulöser Infektion bei 171 Kinderleichen 2 = 5,1 % bovine Infektionen festgestellt worden. Da bei diesen Untersuchungen keinerlei Auswahl der Fälle stattfand, so läßt sich aus ihren Ergebnissen ein besserer Rückschluß auf die Häufigkeit zoogener Infektionen im Kindesalter ziehen. Es ergeben sich für die tuberkulös infizierten Kinder der Berliner Bevölkerung demnach 95—96 % anthropogener gegenüber nur 4 bis 5 % zoogener Ansteckungen, trotzdem im Kindesalter die Gefahr der bovinen Infektionen am größten ist.

Endlich hat man in Deutschland versucht, den Anteil der bovinen Infektionen an der Tuberkuloseerkrankungsziffer noch auf einem anderen Wege festzustellen. Vom Kaiserlichen Gesundheitsamt ist auf Anregung R. Kochs eine Sammelforschung eingeleitet worden, um Fälle zu ermitteln, in denen rohe Milch nachweislich entertuberkulöser Kühe von Menschen längere Zeit genossen wurde. Durch genaue klinische und bakteriologische Untersuchung wurde festzustellen versucht, ob bei den betreffenden Personen Tuberkulose nachweisbar war und zutreffenden Falles, ob diese durch bovine Keime bedingt war. Die Ergebnisse der Sammelforschung sind von Weber und in neuester Zeit durch Ungermann zusammengestellt worden.

Die Zusammenstellung umfaßt 112 Fälle von Genuß roher Milch oder der Milchprodukte von Kühen mit Eutertuberkulose. Insgesamt handelte es sich um 673 Personen, die solche Milch genossen hatten; von ihnen waren mindestens 246 Kinder. Die Zeit der Beobachtung erstreckt sich auf mindestens $2\frac{1}{2}$ Jahre bis zu 6 Jahren. Von diesen sämtlichen Personen hat sich eine Infektion mit bovinen Tuberkelbazillen als Folge des Milchgenusses sicher nachweisen lassen nur bei zwei Kindern im Alter von $1\frac{1}{2}$ und $1\frac{3}{4}$ Jahren.

Diese waren an Halsdrüsentuberkulose erkrankt; aus dem Eiter wurden Bazillen des Typus bovinus isoliert, in dem einen Falle im Jahre 1906, in dem andern 1908. Beide Kinder leben heute noch, die Herde der damaligen Erkrankung sind ausgeheilt. Ein Weiterschreiten des tuberkulösen Prozesses hat nicht stattgefunden.

In 14 weiteren Fällen wurde von den untersuchenden Aerzten der Verdacht geäußert, daß die Milch die Ursache bestehender tuberkulöser oder auch tuberkuloseverdächtiger Erkrankungen gewesen sein könnte. Der Beweis für einen solchen Zusammenhang hat sich jedoch nicht erbringen lassen, da die Erkrankungen meist nur leichter Natur waren, wie z. B. Anschwellungen der Submaxillardrüsen, und Untersuchungsmaterial nicht zu erhalten war. Jedenfalls hat sich bisher in keinem dieser Fälle ein fortschreitender tuberkulöser Prozeß entwickelt.

Die weitere Ueberwachung der Personen, die sich hoffentlich möglichst lange durchführen lassen wird, kann erst ein endgültiges Ergebnis liefern. Schon jetzt aber läßt sich sagen, daß der Genuß der Milch eutertuberkulöser Kühe, die erfahrungsgemäß große Mengen von Tuberkelbazillen enthält, die Gesundheit der betreffenden Personen überraschend wenig beeinflußt hat. Diese Erscheinung kann nur so gedeutet werden, daß die Infektion von den Verdauungswegen aus selbst im Kindesalter nicht so leicht erfolgt, oder daß der mit der Kuhmilch übertragene bovine Keim, selbst wenn er im menschlichen Körper haftet, meist gutartigere, zur Heilung neigende Erkrankungen hervorruft.

Die Ergebnisse der Sammelforschung stützen daher die auf anderem Wege gewonnenen, oben geschilderten Resultate, daß der bovine Keim an der Tuberkulosesterblichkeit nur einen unbedeutenden Anteil hat.

Die Gefahr der Uebertragung von Tuberkelbazillen mit dem Fleische tuberkulöser Tiere tritt gegenüber der Infektion durch die Milch entertuberkulöser Tiere noch mehr in den Hintergrund. Sie läßt sich überdies durch eine sorgfältige Fleischschau vollständig verhüten.

Daher sind wir berechtigt zu sagen, daß die Aufnahme von zoogenen Tuberkelbazillen mit der Milch oder dem Fleische tuberkulöser Tiere für die Verbreitung der Tuberkulose unter den Menschen eine untergeordnete Rolle spielt.

Welche Schlußfolgerung ergibt sich hieraus für die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit? Unzweifelhaft doch die, daß selbst eine Ansrottung der Tuberkulose unter den Tieren eine wesentliche Einschränkung der Tuberkulosesterblichkeit bei den Menschen nicht herbeiführen kann. Gewiß werden wir die zoogenen Infektionen nach Möglichkeit zu verhindern suchen. Aber bei der Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit ist ein Erfolg nur zu erwarten von Maßnahmen, die geeignet sind, die Ansteckung von Mensch zu Mensch zu verhüten oder zu beschränken.

Schlußfolgerungen. 1. Die Bestimmung des Typus der Tuberkelbazillen in einem gegebenen Falle von Tuberkulose kann dazu dienen, die Quelle der Ansteckung zu ermitteln.

2. Die Lungenschwindsucht des Menschen ist mit äußerst seltenen Ausnahmen auf eine Infektion mit Tuberkelbazillen des Typus humanus zurückzuführen.

3. Die Quelle der Ansteckung bei der Lungenschwindsucht ist fast ausschließlich im tuberkulösen Menschen zu suchen.

4. Die Aufnahme von Tuberkelbazillen des Typus bovinus mit der Milch oder dem Fleische tuberkulöser Tiere spielt für die Verbreitung der Tuberkulose unter den Menschen eine untergeordnete Rolle.

5. Bei der Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit ist ein Erfolg nur zu erwarten von Maßnahmen, die geeignet sind, die Ansteckung von Mensch zu Mensch zu verhüten oder zu beschränken.