X. Oeffentliches Sanitätswesen.

Ueber den gegenwärtigen Stand der Tuberculosenfrage in ätiologischer und prophylaktischer Beziehung.¹⁾

Von Dr. v. Brunn in Lippspringe.

Meine Herren! Im Begriff, Ihnen ein Resumé über den gegenwärtigen Stand der Tuberculosenfrage in ätiologischer und prophylaktischer Beziehung zu geben, möchte ich zunächst daran erinnern, dass seit einer Reihe von Jahren die Lehre der Tuberculose von der Erkenntniss der Contagiosität beherrscht wird; der Bacillus bleibe hierbei zuvörderst unberücksichtigt, da die Anschauung von der Uebertragbarkeit der Phthise älter ist als dieser. Wurde doch die Lehre von der Ansteckung der Lungenschwindsucht schon von Hippokrates proclamirt, dann Jahrhunderte lang verworfen, und gelangte, wie bekannt, erst in jüngster Zeit wieder zur Geltung. Da ist zunächst der bahnbrechenden Arbeiten Villemain's zu gedenken, dem es 1865 als erstem gelang, die Tuberculose von Menschen auf Thiere zu übertragen, und der auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse den Satz aufstellte: „Die Lungenphthise ist eine specifische, auf einem überimpfbaren Agens beruhende Affection und gehört somit in die Kategorie der virulenten Krankheiten.“

Klebs war indess der erste, der 1877 mit aller Entschiedenheit dafür eintrat, dass die Tuberculose eine Infektionskrankheit sei und durch Mikroorganismen erzeugt werde; um dies zu erhärten und um nachzuweisen, dass nicht die Zelle des erkrankten Organismus als solche den Infektionsstoff der Tuberculose repräsentire, betrat er zuerst den richtigen Weg, indem er fractionirte Culturen des Giftstoffes ausserhalb des Thierkörpers vornahm unter Bedingungen, welche die lebende Zelle des Warmblüters nothwendig vernichten mussten. Er brachte tuberculöse Substanz auf Hühnereiweiss, welches sich in vorher sorgsam gereinigten, durch Baumwolle gegen das Eindringen staubhaltiger Luft geschützten Culturapparaten befand, und beobachtete schon am 2. bis 3. Tage eine merkliche Trübung, als deren Ursache die Entwicklung sehr kleiner, lebhaft beweglicher Körnchen und kurzer Stäbchen erkannt wurde, die er *Monas tuberculosum* nannte. — Dieser Vorgang wiederholte sich, wenn von dieser ersten Generation Partikelchen

¹⁾ Vortrag, gehalten im ärztlichen Verein zu Hannover.

in einen anderen Apparat übertragen wurden, und so mussten in den folgenden Generationen die sich entwickelnden Organismen in immer reinerem Zustande und schliesslich vollkommen frei von jeder nicht entwicklungsfähigen Substanz erhalten werden, die zunächst denselben anhaften und als Träger der Infection gelten konnten. Es kann also, so folgerte Klebs, wenn durch diese Substanz der letzten Generation ebenso wie durch die dem erkrankten Organismus selbst entnommenen Materie Tuberculose bei Einimpfung entsteht, diese Tuberculose nur durch diejenigen Organismen erzeugt sein, welche mit der tuberculösen Substanz dem ersten Menschen oder Thier mit entnommen waren, aber allein sich vermehrt hatten. — Diese Schlussfolgerung wurde durch den Versuch bestätigt, indem durch Einspritzung von der 3. Generation entnommener Substanz in die Bauchhöhle einer Katze miliare, graue Knötchen im Peritoneum erzeugt wurden. Allein so rationell die eingeschlagene Methode, so correct die Experimente und so logisch die Schlussfolgerungen waren, den Tuberkelbacillus hatte Klebs nicht gefunden, sein Monas entwickelte sich viel zu schnell.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam Aufrecht, welcher die Klebs'schen Experimente fortsetzte: Derselbe fütterte oder injicirte Massen von Perlsucht oder menschlicher Tuberculose subcutan, oder durch die Ohrvenen, erzeugte allgemeine Miliartuberculose und fand im Centrum der Knötchen mikroorganische Gebilde, theils kleine, feine Mikrococcen, theils auffallend glänzende, kurze stäbchenförmige Gebilde, welche sehr schmal waren, und deren Längsdurchmesser den Querdurchmesser nur um die Hälfte übertraf. Diese sah er als Ursache der miliaren Tuberculose, aber nicht als Erzeuger der chronischen Lungenphthise und der Perlsucht an, da es ihm nie gelang, experimentell Prozesse hervorzubringen, welche Aehnlichkeit mit demjenigen hatten, den wir beim Menschen als eine von den Lungenspitzen ausgehende, mit Zerfall des Gewebes und Bildung von Cavernen verlaufende Krankheit kennen.

So stand die Sache, als es Koch durch seine epochemachenden, einwandfreien Untersuchungen gelang, seinem Tuberkelbacillus eine unlängbare Existenzberechtigung zu schaffen und damit der Anschauung von der Contagiosität der Tuberculose eine feste Basis zu geben. Koch fand bekanntlich in den Producten der als Miliartuberculose, käsig Pneumonie und chronische Lungenphthise bekannten Prozesse mit typischer Regelmässigkeit eine stäbchenförmige Pilzart, die er *Bacillus tuberculosus* nannte, und deren Charakteristicum er in dem eigenthümlichen Verhalten den Anilinfarben gegenüber erkannte; im Gegensatz zu den übrigen Bakterien nahm dieser Bacillus alkalische Anilinfärbungen langsam und schwer auf, hielt dann aber die aufgenommene Färbung fest, während die übrigen Bakteriengruppen durch bestimmte Reagentien, z. B. Salpetersäure, schnell wieder entfärbt wurden. Diese Eigenthümlichkeit beruht, wie wir heute wissen, auf dem Vorhandensein einer Hüllenmembran, welche unter dem Einfluss von Alkalien für Farbstoffe durchgängig, unter dem nachfolgenden Einfluss starker Mineralsäuren aber wieder undurchgängig wird. Die derart charakterisirten Bakterien haben die Gestalt schlanker Stäbchen, die manchmal etwas gekrümmt oder geknickt, stets aber sehr dünn und ein viertel bis halb so lang als der Durchmesser eines rothen Blutkörperchen und mindestens fünf mal so lang als dick sind; nach Art der Algen produciren sie in endosporen Entwicklung eigenthümliche Reproductionsorgane, die Sporen, an welche die grosse Widerstandsfähigkeit des Contagium gegen äussere Einflüsse hauptsächlich gebunden erscheint; zarte hyaline Querstreifen sind das Indicium dieser Proliferation, während Quergliederung mit leichter Einschnürung als Zeichen eingetretenen Absterbens angesehen wird. Bei der Untersuchung tuberculöser Gewebe erscheinen die Bacillen theils frei, theils im Innern von Zellen, welche zum Theil die Form der bekannten Riesenzellen — neuerdings von Metschnikoff Phagocyten genannt — zeigen, und besitzen keine Eigenbewegung, sondern nur Molecularbewegung, weshalb sie bei der Cultur auf erstarrtem Blutserum, ohne dieses zu verflüssigen, auf der Oberfläche bleiben und hier wenig ausgedehnte, trockene Schüppchen bilden. Bei diesen Culturen zeigt sich der Tuberkelpilz bezüglich seines Nährbodens sehr difficil, gedeiht nur auf Blutserum oder dem ähnlichen Nährmischungen und wächst im Vergleich zu anderen Bakterien äusserst langsam, es währt 10–15 Tage, bis man mit blossen Auge ein Wachsen bemerkt, ganz entsprechend, wie bei Thierinfectionen 2–8 Wochen erforderlich sind, bis ein Resultat hervortritt; er gedeiht daher nur bei Abwesenheit anderer Bakterien, die sonst durch ihr schnelleres Wachstum die Bacillenbrut überwuchern und ersticken. Ein ferneres Moment von Wichtigkeit für die Cultur ist die Temperatur. Bekanntlich ist jeder Vegetationsprocess abhängig von der Temperatur des umgebenden Medium, derselbe findet bei bestimmten extremen Wärmegraden seine Grenzen und nimmt bei einer bestimmten, innerhalb dieser liegenden Temperatur seinen energischsten Fortgang; man unterscheidet danach 3 Cardinalpunkte der Temperatur: das Maximum, Minimum und Optimum, und hat für den Tuberkelbacillus die Grenztemperaturen bei 28 und 42° C, und das Optimum bei 37–38° C gefunden. Qualität des Nährbodens, Gefahr der Ueberwucherung und Temperaturoptimum weisen somit die Tuberkelbacillen in ihrem Entwicklungsgange ausschliesslich auf den thierischen Organismus an, dieselben sind infolge dieser Existenzbedingungen der parasitischen Lebensweise auf Warmblütern angepasst, sind nicht facultative, sondern echte thierische Parasiten. Ausserhalb der Thierkörper ist daher der Tuberkelbacillus unfähig zu proliferiren, besitzt aber gegen äussere Einflüsse einen hohen Grad von Resistenz und bewahrt, wenn nicht besondere Schädlichkeiten einwirken, 4–6 Monate seine Keimfähigkeit; aber selbst bei hohen, dem Siedepunkt naheliegenden Temperaturen bewahrt bacillenhaltiges Sputum seine Infectionstüchtigkeit, nur diesen selbst, das Kochen im durchfeuchteten Zustande, erträgt es nicht; Austrocknung wurde bis zu 186 Tagen, Fäulniss bis zu 43 Tagen ertragen. Diese Dauerhaftigkeit scheint vorwiegend an die Existenz der Sporen gebunden zu sein.

Allein nicht nur in den exquisit tuberculösen Erkrankungen gelang es Koch, seinen Bacillus nachzuweisen, sondern mit derselben Regelmässigkeit auch in den Producten der Scrophulose, in den Drüsentumoren und scrophulösen Gelenkaffectionen, wodurch die schon vordem von Schüppel, Friedländer, Koester und Bollinger angenommene Zugehörigkeit der

scrophulösen Erkrankungen zur Tuberculose eine neue Stütze erhielt. Um dies indess zu beweisen und um festzustellen, dass der Bacillus nicht nur accidenteller Begleiter, sondern in der That der eigentliche Grund und die letzte Ursache der tuberculösen Veränderungen ist, dazu fand das Thierexperiment Verwendung. Koch isolirte die Bacillen vom Körper, züchtete sie in Reinculturen so lange fort, bis sie von jedem etwa noch anhängenden, dem thierischen Organismus entstammenden Krankheitsproducte befreit waren, und erzeugte durch Uebertragung der isolirten Bacillen auf Thiere das nämliche Krankheitsbild, welches erfahrungsgemäss nach Impfung mit natürlich entstandenen Tuberkelstoffen entsteht, die miliare Tuberculose. Da nun zur Herstellung dieser Culturen sowohl tuberculöses als scrophulöses Material verwandt worden und das Resultat der Impfung in beiden Fällen das gleiche war, so folgerte Koch:

1. dass sein Tuberkelbacillus thatsächlich das eigentliche Tuberkelvirus darstelle, und
2. dass tuberculöse und scrophulöse Erkrankungen ätiologisch identische Prozesse sind.

Diese letztere Schlussfolgerung, die Zugehörigkeit der scrophulösen Erkrankungen zur Tuberculose, wurde bald durch die Untersuchungen anderer Autoren bestätigt und ausser Zweifel gestellt. Wir müssen demnach die Scrophulose als einen mit der Tuberculose identischen Process ansehen und dürfen ihr Selbstständigkeit nur insofern zusprechen, als sie tuberculöse Prozesse in sich begreift, welche besonders dem Kindesalter zukommen und mit Vorliebe sich in den Lymphdrüsen localisiren. Ueber das Wie des Entstehens dieser Drüsentuberculose verdanken wir Cornet eine gewisse Aufklärung, der experimentell beim Thier tuberculöse Schwellung und Verkäsung der gleichseitigen Halsdrüsen erzeugte, wenn er Tuberkelkeime auf die unverletzten Schleimhäute der Conjunctiva, der Nase, des Mundes und des Orlres applicirte; und diese Drüenschwellung entstand, ohne dass an den Schleimhäuten selbst eine persistirende pathologische Veränderung zurückblieb. Hiernach scheint die Schlussfolgerung gerechtfertigt, dass, wie beim Thier, so auch beim zarten Kinde die intacte Schleimhaut für den Tuberkelbacillus durchgängig ist, und dass daher alimentirte Lymphdrüsen ohne pathologische Veränderung dieser Schleimhäute selbst tuberculös infiltrirt werden können.

Allein in anderer Beziehung fanden die Koch'schen Schlussfolgerungen lange Zeit nicht ungetheilte Zustimmung, und zwar bezüglich der Identität der Miliartuberculose und der chronisch verlaufenden landläufigen Lungenphthise. Nämlich Koch wie seinen Schülern war es durch Ueberimpfung von Bacillen zwar gelungen, miliare Tuberkelknötchen, dagegen ebenso wenig, wie vordem Aufrecht, die entzündlich-destructiven Attribute der chronischen Lungenphthise zu erzeugen; daher sagte man, der Tuberkelbacillus sei zwar der Erzeuger der Miliartuberculose, aber nicht derjenige der gewöhnlichen Lungenphthise, und beide Prozesse seien ätiologisch nicht identisch. — Heutzutage ist auch dieses Bedenken beseitigt, nachdem es Schaeffer und nach ihm anderen gelungen ist, durch Einatmung tuberculöser Reinculturen auch beim Thier das Bild der genuinen chronischen Lungenphthise mit den ihr eigenthümlichen anatomischen Veränderungen, den peribronchitischen, bronchopneumonisch-käsigen Herden und veritablen Cavernen zu erzeugen und damit die ätiologische Identität der Miliartuberculose und der chronischen Lungenphthise ausser Zweifel zu stellen.

Damit ist der Nachweis des Tuberkelbacillus für die Sicherheit unserer Diagnose und Prognose als von der grössten Wichtigkeit erwiesen, und es ist nicht genug zu schätzen, dass derselbe in der Regel leicht und bestimmt erbracht werden kann. Wie schon oben bemerkt, ist die charakteristische Eigenthümlichkeit des Tuberkelbacillus sein Verhalten den Anilinfarben gegenüber, und darauf beruht bekanntlich auch die Methode seines Nachweises innerhalb der pathologischen Producte. Ich bin nicht gewillt, Ihnen heute eine Zusammenstellung der üblichen Untersuchungsweisen zu geben, die ohnehin grösstentheils bekannt sind und von denen dem einen diese, dem anderen jene Methode lieb geworden sein dürfte, und glaube um so eher darüber hinweggehen zu dürfen, als erst kürzlich College Bliesener in der Deutschen militärärztlichen Zeitschrift (Heft 9, 89) eine Zusammenstellung der verschiedenen Färbemethoden gebracht hat. Derselbe empfiehlt als einfachstes Verfahren die Färbung der Bacillen mit der Ziehl-Neelsen'schen Carbol-fuchsinlösung — Fuchsin 1, Alcohol 10, Acid. carbol. 5, Aqua dest. 95 — und Entfärbung und Contrastirung nach Gabbet mit Methylenblau — 1,5, Aqua 100, Acid. sulfur. 25 —; ich selbst habe diese Methode nicht adoptirt, sondern bin dem von Anfang an geübten Ehrlich'schen Verfahren treu geblieben, färbe die Bacillen mit Methylviolet und benutze Bismarckbraun als Contrastfarbe und finde die Bilder so klar und deutlich, wie sie schöner von keiner anderen Methode geliefert werden.

Auf diese Weise gelingt in pathologisch veränderten Geweben und insonderheit im Auswurf der Nachweis der Tuberkelbacillen und damit die Erkennung der Krankheit meist leicht und schon zu einer Zeit, wo noch kein Fieber, keine Hektik und keine physikalische Untersuchung eine Zerstörung des Lungengewebes erkennen lassen. Und von welcher Wichtigkeit für unser Handeln diese frühzeitige Erkenntniss ist, das haben mich wiederholt Fälle gelehrt, in denen bei vollkommenem Wohlbefinden eine nur geringe Hämoptyöe eintrat, und es zweifelhaft sein konnte, ob dieselbe auf tuberculöser Basis entstanden war; von fast noch grösserem Werthe ist der Bacillenfund in Fällen, wo keine Hämoptyöe da war, aber Husten mit sparsamem Auswurf längere Zeit bestand, sonstige Symptome, wie Fieber und nennenswerthe physikalische Veränderungen aber nicht vorhanden waren, oder auch in Fällen von subacuter oder chronischer, verkäsender Pneumonie der unteren Lappen. In allen diesen Fällen giebt der Nachweis der Bacillen bestimmten Aufschluss über die Natur der vorliegenden Erkrankung und sichert die Erkenntniss der bestehenden Phthise zu einer Zeit, wo andere Untersuchungsmethoden noch im Stich lassen — wird also auch für unser praktisches Handeln von der grössten Bedeutung. — Zu bedenken ist freilich, dass unter Umständen auch ein tuberculöser Process in der Lunge bestehen kann, ohne dass Bacillen im Auswurf nachweisbar sind, so z. B. regel-

mässig bei der acuten miliaren Tuberculose, sowie bei solchen chronischen Lungenphthisen, wo Expectoration nicht vorhanden ist; aber auch in Fällen, wo expectorirt wird, giebt das Fehlen der Bacillen im Sputum keine absolute Sicherheit dafür, dass es sich nicht doch um einen tuberculösen Process handelt; auch bei typischen Lungenphthisen können die Bacillen zeitweilig oder während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlen, und dies Fehlen braucht keineswegs einen mildereren Verlauf zu gewährleisten, p. m. wird das Lungengewebe oft massenhaft von Bacillen durchsetzt gefunden.
(Fortsetzung folgt.)