Aus dem Institut für Infektionskrankheiten Robert Koch in Berlin.
(Abteilung Prof. Dr. Jos. Koch.)

Die experimentelle Erzeugung der Halslymphdrüsentuberkulose durch orale und konjunktivale Infektion und ihre Beziehungen zu den Erkrankungen der übrigen Organe, insbesondere der Lungen.

Von Jos. Koch und Dr. W. Baumgarten¹⁾.

Bei unseren Arbeiten über die Infektionswege der Tuberkulose haben wir einen großen Teil unserer Versuchstiere, Meerschweinchen und Kaninchen, per os infiziert. Dabei sind wir häufig einem Krankheitsbild begegnet, das man wohl als ein typisches bezeichnen kann. Sein Studium erschien uns deshalb besonders aussichtsreich, weil damit wichtige, bisher ungeklärte Fragen, z. B. die der Resorption der Tuberkelbazillen von der Mund- und Rachenhöhle, die Entstehung der Halsdrüsen- und Lungentuberkulose vom Verdauungskanaal aus, eng verknüpft sind.

Bringt man einem Meerschweinchen wenige Tropfen einer durch Verreiben in Kochsalzlösung hergestellten Aufschwemmung von frisch gezüchteten Tuberkelbazillen vorsichtig auf die Zunge oder die Mundschleimhaut, so kommt es in den folgenden Wochen oder Monaten zu einer starken Anschwellung ganz bestimmter Halslymphdrüsengruppen; im weiteren Verlaufe der tuberkulösen Infektion nehmen auch andere Körperorgane, vornehmlich die Lungen und die Milz, an der Erkrankung teil. Im ersten Stadium der Drüsenerkrankung, die ganz dem Bilde der Skrofulose des Kindes entspricht, scheint die tuberkulöse Infektion auf die Halslymphdrüsen beschränkt zu sein. Wichtig ist, daß dieselbe tuberkulöse Lymphadenitis entsteht, wenn das Tier konjunktival infiziert wird. Das Krankheitsbild des Kaninchens unterscheidet sich von dem des Meerschweinchens nur insofern, als die Hyperplasie der Halslymphdrüsen geringer, die Verkäsung dagegen stärker ist.

Das Studium der Lymphbahnen, die als Infektionswege bei der Halsdrüsentuberkulose in Frage kommen, wurde uns außerordentlich erleichtert durch die sorgfältigen Untersuchungen Mosts²⁾. Der Lymphgefäßapparat des Meerschweinchens und des Kaninchens zeigt keine prinzipielle Unterschiede gegenüber dem des Menschen.

Bei der oralen Infektion können drei Drüsengruppen tuberkulös erkranken: 1. die Submental-, 2. die Submaxillar-, 3. die tiefen Zervikal-

drüsen. Als typisch für die Halslymphdrüsentuberkulose des Meerschweinchens kann man die Erkrankung der tiefen Zervikaldrüsen bezeichnen.

Die in der Nähe gelegenen supraklavikulären, ebenso die tracheo-bronchialen Drüsen sind bei der durch orale Infektion entstandenen primären Halsdrüsentuberkulose unverändert. Eine Fortleitung des Lymphstromes von den tiefen Halslymphdrüsen zu den Lymphdrüsen der Trachea und der Lungen ist demnach nicht möglich. Die pathologischen Befunde stimmen mit denen der normalen Anatomie vollkommen überein.

Noch eine andere wichtige Tatsache von allgemeiner Bedeutung haben unsere Versuche festgestellt. Bei oraler Infektion oder Fütterung ist gerade der obere Teil des Verdauungstraktes, also die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle an der Resorption von Tuberkelbazillen in hervorragender Weise beteiligt. Die meisten Autoren haben die große Bedeutung der Mund- und Rachenhöhle als Eingangspforte für die Tuberkelbazillen entweder gar nicht oder nur unvollkommen gewürdigt.

Die positiven Ergebnisse unserer Versuche im Gegensatz zu den Mißerfolgen anderer sind einmal darauf zurückzuführen, daß wir frische humane und bovine Stämme von originaler Virulenz benutzten, in der Hauptsache aber wohl auf die Applikationsweise des Infektionsmaterials. Es ist sicherlich nicht gleichgültig, ob man eine Kochsalztuberkelbazillenemulsion in die Mundhöhle der Versuchstiere bringt, die dort eine geraume Zeit verweilt und in innigem Kontakt mit der Mundschleimhaut bleibt, bis sie heruntergeschluckt wird, ob man die Tuberkelbazillen dem Futter beimischt, oder die Bazillen in irgendein festes Vehikel einschließt und sie so verfüttert. Im ersteren Falle können die Lymphbahnen der Mund- und Rachenschleimhaut die Bazillen direkt aufnehmen, im letzteren Falle werden sie mit der Nahrung sofort verschluckt. Ähnliche Verhältnisse liegen wohl vor beim Genuß der Milch tuberkulöser Haustiere; diese wird schnell in den Magen befördert, wo ein Teil der Tuberkelbazillen abgetötet, ein anderer Teil von den Chylusgefäßen des Darmes aufgenommen wird. So entsteht bei Kindern durch den länger fortgesetzten Genuß der Milch persüchtiger Kühe die Mesenterialdrüsentuberkulose.

Die Aufnahme der Bazillen durch die Lymphbahnen des oberen Teiles des Verdauungskanales geht außerordentlich schnell vor sich, und eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Bazillen genügt, um Halsdrüsentuberkulose zu erzeugen. In einem Versuche wurden 6 Meerschweinchen mit je $\frac{1}{20}$ mg = etwa 2 Millionen Keime, von uns oral infiziert; sämtliche sechs Tiere bekamen eine Halsdrüsen- und eine Lungentuberkulose. Das sind doch erheblich geringere Dosen, als sie von anderen Untersuchern angegeben sind.

Nicht die Größe der Infektionsdosis, wie Flügge¹⁾, Findel u. a. annehmen, ist also das entscheidende Moment für den Erfolg einer Fütterungstuberkulose, sondern der von uns geschilderte Infektionsmechanismus, die Möglichkeit, daß in den oberen Teiles des Verdauungstraktes gelangte Tuberkelbazillen von den entsprechenden Lymphbahnen aufgenommen werden können.

Für die Entstehung der menschlichen, besonders der kindlichen Halsdrüsentuberkulose oder Skrofulose sind unsere Versuche von erheblicher Bedeutung; denn die von uns angewandte Applikationsweise ist der Schmutz- und Schmierinfektion durchaus ähnlich. Ihre Entstehung haben wir uns so zu denken, daß Tuberkelbazillen auf die Mundschleimhaut des Kindes gelangen, eine Zeitlang dort liegen bleiben, bis die Lymphbahnen sie aufnehmen und sie den Submental-, den Submaxillar- und vor allem aber den tiefen Halslymphdrüsen zuführen.

Die Halsdrüsentuberkulose läßt sich aber nicht nur durch eine Infektion der Mundschleimhaut, sondern auch durch eine solche von der Augenbindehaut hervorrufen. Darauf haben vor uns bereits Calmette²⁾ mit seinen Mitarbeitern C. Guérin und V. Grysez aufmerksam gemacht, wie wir nachträglich aus der Literatur feststellen konnten.

Wenn es möglich ist, mit Tuberkelbazillen auf experimentellem Wege eine Erkrankung der Augenbindehaut, weiter eine Halsdrüsen- und eine Lungentuberkulose hervorzurufen, so darf man wohl annehmen, daß der Tuberkelbazillus auch unter natürlichen Verhältnissen auf diese Weise seinen Eingang in den menschlichen Organismus finden kann.

Es ist von vornherein wahrscheinlich, daß bazillenhaltige Tröpfchen, durch den Hustenstoß eines Phthisikers herausgeschleudert, ebensogut wie auf die Nasenschleimhaut, auch auf die des Augenbindehautsackes geraten können, um dort von den Lymphgefäßen aufgenommen zu werden. Mehr aber noch als durch eine direkte Ablagerung von bazillenhaltigen Tröpfchen ist die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß Keime durch eine Schmierinfektion dahin gelangen, wenn z. B. mit Tuberkelbazillen verunreinigte Hände und Finger durch Kontakt mit der Augenbindehaut die Erreger dort hin übertragen.

Vielleicht verdanken die im Kindesalter verhältnismäßig häufigen skrofulösen Konjunktividen ihre

¹⁾ Die Untersuchungen wurden mit Mitteln der Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose vorgenommen; die ausführliche Arbeit erscheint in der Zschr. f. Hyg.

²⁾ Topographie des Lymphgefäßapparates des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zu den Infektionswegen der Tuberkulose, Bibliotheca Medica Abt. C. H. 21.

¹⁾ Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose auf Grund experimenteller Untersuchung im Kgl. Hygienischen Institut in Breslau 1897–1908, Leipzig (Veit) 1908. — ²⁾ L'Infection et la Tuberculose, Masson et Cie. Paris 1920.

Entstehung einer solchen Schmutz- und Schmierinfektion.

Neben der Erkrankung der Halsdrüsen findet man bei oral oder konjunktival infizierten Meerschweinchen und Kaninchen auch andere Organe, vor allem die Lunge und die Milz, fast regelmäßig tuberkulös erkrankt; diese Infektion entsteht offenbar auf hämatogenem Wege. Dabei kann es sogar vorkommen, daß der Drüsenbefund sehr geringfügig, die Lungenerkrankung dagegen um so erheblicher ist, sodaß man von einem starken Befallensein eines Organes nicht ohne weiteres auf das Alter und den Ursprungsort der Infektion Schlüsse ziehen darf.

Die Infektion mit fallenden Mengen ergab, daß in unseren Versuchen eine Infektionsdosis von $\frac{1}{400}$ mg, etwa 8—9000 Keime, nicht mehr imstande war, eine Halsdrüsentuberkulose beim Meerschweinchen mit Sicherheit zu erzeugen; dagegen wurden bei sämtlichen Tieren Lungenveränderungen festgestellt, selbst bei einer Bazillenemulsion, die nur 13 Keime enthielt.

Es können also bei konjunktivaler Infektion die Eingangspforte und die entsprechenden Lymphbahnen von einer tuberkulösen Erkrankung verschont bleiben, obwohl sie doch offenbar von den Tuberkelbazillen passiert werden. Die Lungen sind also für die Seßhaftmachung der Tuberkelbazillen am meisten disponiert. Eine Lungentuberkulose kann entstehen, gleichgültig an welcher Stelle der Tuberkelbazillus in den Organismus eindringt; eine solche Lungentuberkulose kommt auf dem lympho-hämatogenem Wege zustande.