

Aus der Medizinischen Klinik der Universität in Zürich.  
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst.)

### **Versuche von Uebertragung der Lepra auf Tiere.**

Von Dr. P. V. Jezierski, I. Assistenzarzt.

Versuche, Leprabacillen oder Leprome auf Tiere zu übertragen, wurden bereits vielfach ausgeführt, doch mit wechselndem Erfolge.

Schon Hansen, der Entdecker des Leprabacillus, überimpfte gezüchtete Leprabacillen auf Affen, Katzen und Kaninchen, doch mit negativem Resultat, ebenso schlugen die Versuche Köbners, der unter Leitung R. Kochs an einer größeren Reihe von Warm- und Kaltblütern experimentierte, fehl, ebenso diejenigen Thins, Campanas, Weseners u. a. Zwar glaubten Neisser, Vossius und Damsch eine lokale, Melcher und Ortmann eine generalisierte Lepra erzeugen zu können; doch stellte es sich heraus, daß ihre Erfolge garnicht sicher waren. In den allerletzten Jahren waren es Iwanow,<sup>1)</sup> Kedrowski<sup>2)</sup> und Nicolle,<sup>3)</sup> welche die Frage der Uebertragbarkeit der Lepra von neuem bearbeiteten und zum Teil in bejahendem Sinne beantworteten.

Bei der Verschiedenheit der Befunde und ihrer Deutungen dürfte es vielleicht von Interesse sein, über einige Versuche, die an der Züricher Klinik ausgeführt wurden, in aller Kürze zu berichten. Das Uebertragungsmaterial bot ein 9jähriger Knabe, der schon seit drei Jahren wegen einer hochgradigen Lepra tuberosa hier in Behandlung steht.

Fall 1. Ein gesundes, vier Wochen altes Meerschweinchen wurde in das Zimmer des Leprösen gebracht und neben dem Bett in einem Käfig aufgestellt. Der Zweck war der, das Tier entweder durch die bacillenhaltige Zimmerluft oder durch Berührungen mit dem teilweise eitertriefenden Patienten, der das Tier oft stundenlang mit sich herumtrug und sich fast dauernd mit ihm beschäftigte, zu infizieren. Nach sechs Monaten wurde das inzwischen kräftig ausgewachsene Meerschweinchen aus dem Zimmer entfernt, für zwei Monate isoliert und hernach getötet. Bei der Autopsie fand man mit dem bloßen Auge weder an der äußeren Haut, noch am Septum der Nase, noch in der Trachea und den Brustorganen, ebenso wenig in den Abdominalorganen irgendwelche Veränderungen. Auch in dem Sekret der Nase und im Urin konnten mikroskopisch keine Leprabacillen gefunden werden. Schnitte aus dem Herzen, der Lunge, der Leber, der Milz und den Nieren ergaben ebenfalls keinen positiven Befund, es traten weder Bacillen, noch sonst irgendwelche entzündliche Veränderungen oder Neubildungen auf. Die Technik der Organstücke in diesem, wie in den nächsten Fällen war folgende. Die Stücke wurden in Orthscher Lösung fixiert und in Alkohol nachgehärtet. Die Schnitte kamen für mehrere Stunden in eine schwache Lösung von Pyrogallussäure, wurden dann mit Karbolfuchsin unter Erwärmen gefärbt und in 5%iger Schwefelsäure kurz entfärbt. Eine Nachfärbung mit Methylenblau konnte ausbleiben, da die Schnitte durch das Verweilen in Pyrogallussäure eine genügende, gelbbraune Kontrastfärbung angenommen hatten. Andere Präparate wurden wieder nach der von Babes empfohlenen Methode mit Anilin-Saffranin gefärbt und dann mit Jodkali, Alkohol und Methylenblau behandelt. Der Rest der Schnitte wurde nach v. Gieson gefärbt. Auch an diesen konnten weder irgendwelche Infiltrationen, noch Anhäufung von epitheloiden Zellen gefunden werden. Mäßige Verdickungen, bzw. Vermehrung des Bindegewebes in der Leber konnten als nicht gerade pathologisch bezeichnet werden.

Fall 2. Am 3. März 1906 wurde mittels eines kleinen Wattetampons das Nasensekret des Leprösen in die Nasenhöhlen eines ausgewachsenen Kaninchens gewaltsam eingegeben. In den ersten darauf folgenden Tagen schwoll die Nasenschleimhaut stark an, blutete etwas, behinderte die Atmung, sodaß das Tier mit geöffnetem Munde laut keuchend atmen mußte. Nach 7½ Monaten wurde es getötet. Äußerlich konnte man auf der Haut oder in der Nase nichts Abnormes entdecken. Bei der Sektion fand man zwei leicht geschwollene, kleinerbsengroße Unterkieferdrüsen, an den Lungen Hyperämie, einen etwa 4 mm breiten emphysematösen Saum, in der Leber einige überstecknadelkopfgroße Knötchen, im Mesenterium einige wenig geschwollene, feucht und sülzig aussehende Lymphdrüsen. Mikroskopisch konnten auch in diesem Falle weder im Nasensekret, noch im Urin Leprabacillen gefunden werden. An den Muscheln und Septum der Nase fand man zwar hier und da, bald vereinzelt, bald gehäuft auftretende, wie zu Follikeln angesammelte Rundzellen, doch nirgends Leprabacillen. An den geschwollenen Lymphdrüsen trat eine deutliche Hyperplasie des Gewebes hervor. Die Knötchen in der Leber erwiesen sich als verkalkte Coccidien. Die übrigen Organe wie Kehlkopf, Lunge, Herz, Milz und Nieren blieben durchaus intakt.

In einem 3. Falle handelte es sich darum, durch Uebertragung von Leprabacillen in die Scheide eines Nerven eventuell Nervenlepra zu erzeugen. Am 12. März 1906 wurde einem Kaninchen der linke N. ischiadicus in Narkose freigelegt und in die Nerven-

scheide etwa 0,3 ccm einer Kochsalzemulsion aus frischem, eitrigem Wundsekret des Leprösen injiziert. Nach der Operation hinkte das Tier einige Tage, später wurde das linke Bein dünner als das rechte. Nach neun Monaten wurde das inzwischen stark abgemagerte Tier getötet. Untersucht wurden die beiden Nn. ischiadici, Brust- und Abdominalorgane, Harn- und Nasensekret. Der N. ischiadicus zeigte stellenweise kleine Infiltrationsherde und hier und da vereinzelt, schwer färbbare oder degenerierte Nervenfasern; der rechte Ischiadicus war frei von diesen Veränderungen. Leprabacillen konnten weder in dem einen noch in dem andern nachgewiesen werden, ebenso wenig wie in den Eingeweiden und Sekreten.

Fall 4. Einem anderen Kaninchen wurden am 12. März 1906 4 ccm einer durch Vesikatoren gewonnenen Flüssigkeit, die vereinzelt Leprabacillen enthielt, unter die Rückenhaut injiziert. Lokale Veränderungen traten zunächst nicht auf. Nach acht Tagen bemerkte man etwa handbreit unterhalb der Injektionsstelle eine fast pflaumen-große, weiche Geschwulst, die nach einigen Tagen aufbrach. Es entleerte sich zäher Eiter, der nur Staphylococcen, aber keine Leprabacillen enthielt. Die Wunde sezernierte über acht Wochen lang. Das Tier blieb dann sowohl im Wachstum wie in seinem Ernährungszustande merklich zurück, bis es am 2. Oktober verstarb. Bei der Sektion fand man eine ungewöhnlich kleine, nur 1½ cm lange Milz, mikroskopisch vereinzelt Coccen in der Leber und dem Nasensekret, in den übrigen Abdominalorganen jedoch weder Coccen noch Bacillen.

Fall 5. Am 12. März 1906 wurden einem Meerschweinchen 2 ccm der Vesikatorienflüssigkeit intraperitoneal injiziert. Neun Monate später wurde es getötet. Die Injektionsstelle in der Bauchwand war nicht aufzufinden. Exsudat nicht vorhanden, die Serosa überall glatt, glänzend, frei von Auflagerungen, im großen Netz keine Knötchen, keine Trübungen. Schwellungen der Mesenterial- oder der Inguinaldrüsen waren nicht vorhanden, Milz, Leber und Lungen von normalem Aussehen. Mikroskopisch konnte man in keinem einzigen der untersuchten Brust- und Bauchorgane Leprabacillen finden.

Fall 6. Einem andern Meerschweinchen wurden am 20. Juli 1906 3 ccm frischen Blutes, welches eben aus einer Armvene des Leprösen entnommen wurde, intraperitoneal injiziert. Als es nach 5½ Monaten getötet wurde, waren auch hier weder an der Serosa, dem Netz, noch an den Abdominalorganen irgendwelche Veränderungen makroskopisch sichtbar, ebenso ergab die mikroskopische Untersuchung der Hoden und Nebenhoden, der Milz, Leber und der Nieren keinen pathologischen Befund.

Fall 7. Endlich injizierte man 1 ccm von der leprabacillenhaltigen Vesikatorienflüssigkeit in die Ohrvenen eines Kaninchens. Nach neun Monaten wurde es getötet. Sämtliche Organe erwiesen sich sowohl makro- wie mikroskopisch durchaus normal.

Soweit die einzelnen negativen Befunde. Wie verhalten sie sich zu den Befunden anderer Autoren?

Iwanow, der am Pasteurschen Institut in Paris ausgedehnte Untersuchungen über das Schicksal der in die Bauchhöhle eingeführten Leprabacillen machte, fand diese in den ersten 30 Tagen fast konstant in der Milz und Leber, seltener in den Nieren und dem Knochenmark, nach fünf Monaten in einigen wenigen Fällen nur vereinzelt im Netz vor. Bei unserem nach neun Monaten getöteten Tiere konnte man Leprabacillen in keinem Organ mehr finden. Subcutane Injektionen sowohl von Lepromen wie von kulturell gezüchteten Leprabacillen führten an oder in der Umgebung der Injektionsstelle wiederholt zu Infiltraten, die wie Leprome aussahen. Nach gewisser Zeit verschwanden sie meist, eine allgemeine Lepra-infektion ist von dort nie ausgegangen. In unserem Falle führte die Injektion zu einem Absceß mit nachfolgender Sepsis.

Injektion von kultivierten, säurefesten Bacillen in die Ohrvenen führte Kedrowski aus. Seine Tiere starben innerhalb zweier Monate und enthielten in den inneren Organen reichliche säurebeständige Bacillen. In unserem Falle lebte das Tier neun Monate und bot in den Organen keine Leprabacillen mehr. Kedrowski hat auch jene Bacillen in die Schleimhaut der Nase eingegeben und erzielte ein der Miliartuberculose ähnliches Bild. Bei unserem Tier kam es nur zu einer vorübergehenden Coryza und einem Emphysem der Lungen.

Ueber Inokulation der Lepra in die peripherischen Nerven, über Injektionen von frischem Leprablut in die Bauchhöhle oder über direkte Infektionen durch „Symbiose“ liegen, soweit mir die Literaturfälle bekannt, sonst wohl keine ausführlichen Berichte vor, weshalb sie auch nicht zum Vergleich herangezogen werden können.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen wäre: in Uebereinstimmung mit den Befunden der meisten früheren Autoren konnten auf den bekannten Wegen positive Ueberimpfungen

1) W. W. Iwanow, Sur le sort des bacilles de la lèpre dans l'organisme des animaux (cobayes), Annales de L'Institut Pasteur 1902, Bd. 16. — 2) W. J. Kedrowski, Experimentelle Untersuchungen über Lepraempfindungen bei Tieren. Zentralblatt für Bakteriologie 1903, Bd. 35. — 3) Charles Nicolle, Uebertragung von Lepra auf Affen. Annales de L'Institut Pasteur 1906, No. 5.

---

von Lepra auf Tiere nicht erzielt werden, ebensowenig wie in  
den Fällen einer neuen Versuchsanordnung.

---