

Weitere Untersuchungen über die tuberkulöse Reinfektion beim Rind und ihren Einfluss auf die Resistenz

Autor(en): **Saxer, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **94 (1952)**

Heft 11

PDF erstellt am: **08.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593521>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem bakteriologischen Laboratorium und Seruminstitut Dr. E. Gräub AG., Bern

Weitere Untersuchungen über die tuberkulöse Reinfektion beim Rind und ihren Einfluß auf die Resistenz¹

Von E. Saxer

Für die Bekämpfung der Rindertuberkulose stehen verschiedene Wege offen. Alle beruhen auf der grundlegenden Erkenntnis, daß die Tuberkulose eine echte, wenn auch chronisch verlaufende Infektionskrankheit ist, hervorgerufen durch das säurefeste *Mycobacterium tuberculosis* mit seinen verschiedenen Typen und deren Übergangsformen.

Die amerikanische Radikalmethode versucht durch Eruierung aller angesteckten Tiere mit Hilfe der Tuberkulinprobe und deren rücksichtslose Ausmerzung sämtliche Infektionsquellen zu erfassen und zu verstopfen. Sie ist anwendbar in Gebieten mit schwachem Befall, wie dies z. B. für die Vereinigten Staaten und unsere Zuchtgebiete der Fall war.

In den schwerer befallenen Gebieten gingen Bang und v. Ostertag weniger rigoros vor. Die nach ihnen benannten Verfahren brachten zwar viele wertvolle Erkenntnisse über die Epidemiologie der Tuberkulose, hatten aber in jahrzehntelanger Anwendung keinen durchschlagenden Erfolg und mußten durch wesentlich schärfere Maßnahmen ergänzt (Christiansen) resp. mehr oder weniger aufgegeben werden.

Schon früh beschritten R. Koch, v. Behring, Schütz, Uhlenhuth, Mießner u. a. einen dritten Weg, indem sie versuchten, durch Schutzimpfung die Widerstandskraft gegen Tuberkulose zu erhöhen. Ihre Versuche führten aber zu keinem praktisch verwertbaren Ergebnis, weil die von ihnen verwendeten Impfstämme vom für das Rind apathogenen humanen Typ, intravenös verabfolgt, mit der Milch ausgeschieden wurden.

In der Humanmedizin ist es bekannt, daß unter unsern Lebensverhältnissen alle Menschen im Verlaufe ihres Lebens, der eine früher, der andere später, mit dem Tuberkelbazillus in Berührung kommen und sich mit ihm auseinandersetzen müssen, wobei aber nur ein kleiner Teil (ca. 5%) der Menschen auch klinisch krank wird. Der größte Teil entwickelt lediglich einen sog. Primärkomplex, also einen tuberkulösen Infekt an der Eintrittspforte und im nächstgelegenen, dem regionären Lymphknoten. Solche Individuen erweisen sich auch gegenüber höherer Infektionsgefahr, wie sie z. B. auf Tuberkulosestationen von Spitälern besteht, gegenüber exogener Superinfektion als weitgehend geschützt. Die mit ihrem Körper in Symbiose lebenden Tuberkelbazillen vermögen denselben im Sinne erhöhter Abwehr-

¹ Herrn Prof. Dr. W. Frei zum 70. Geburtstag gewidmet.

bereitschaft umzustimmen. Dagegen ist niemals vorauszusagen, was aus dieser natürlichen, allergisierenden Primärinfektion entstehen kann, wenn Schwangerschaft, Geburten, Hunger usw. den Körper in seiner Abwehrbereitschaft beeinträchtigen. In diesem Zusammenhang muß darauf hingewiesen werden, daß die Virulenz der bei den natürlich entstandenen Tuberkuloseinfektionen beteiligten Tuberkelbazillen nicht bei allen Stämmen gleich ist und daß der Grad der Exposition und die Infektionsdosis ebenfalls mitbestimmend sind.

Um nun diese primäre, immunisierende Infektion nicht dem Zufall zu überlassen, sondern dafür zu sorgen, daß die Primärinfektion auf alle Fälle unschädlich ist, haben Calmette und Guérin einen bovinen Tuberkulosestamm durch Gallekartoffel-Kulturpassagen derart abgeschwächt, daß er auch für Neugeborene avirulent wurde. Es ist aber anzunehmen, daß außerdem noch die R/S-Variabilität eine Rolle gespielt haben mag (Jensen).

Ausgehend von der Erkenntnis, daß sich Versuchsergebnisse nicht ohne weiteres auf andere Tierarten übertragen lassen, haben in der Schweiz Gräub und seine Mitarbeiter seit 1932 experimentelle Untersuchungen über die tuberkulöse Reinfektion an Rindern vorgenommen.

Zur Vorbehandlung diente ein wenig virulenter, in seiner Virulenz seit über 15 Jahren konsolidierter boviner Tuberkulosestamm, der P-Stamm.

Als Ergebnis dieser Versuche hat es sich gezeigt, daß so lange ein Schutz gegen eine für Kontrolltiere mehr oder weniger rasch zur Erkrankung mit letalem Ausgang führende virulente Reinfektion vorhanden ist, als in einem Impfknoten oder einem regionären Lymphknoten noch lebende Keime des Impfstammes vorhanden sind, daß also beim Rind die Infektionsimmunität experimentell bewiesen werden kann. Durch Reinfektionen, die stets im Bereiche eines neuen Lymphknotens erfolgten, ließ sich die Schutzwirkung über Jahre hinaus unterhalten.

Durch die Erstinfektion mit dem P-Stamm wird ein Primärkomplex erzeugt, der sich auf die Impfstelle und den zunächstliegenden Lymphknoten beschränkt. Nachstehend wiedergegebener Versuch an 4 neugeborenen Kälbern, denen kurz nach der Geburt je 1 ccm P-Standard-Suspension subkutan hinter dem linken Ellbogen injiziert worden war, zeigt deutlich diesen Vorgang (siehe Tabelle I): schon nach 2 Wochen findet sich an der Impfstelle ein mehr oder weniger ausgeprägter Knoten und nach 4 Wochen ist auch die allergische Umstimmung vollzogen. Auf Photo I sind die Impfstellen, die beiden Axillar-, sowie die beiden Buglymphknoten abgebildet, während Photo II die gleichen Präparate von Kalb I, etwas größer und aufgeschnitten, darstellt. Man erkennt deutlich die tuberkulösen Nekrosen an der Impfstelle, wogegen die regionären Lymphknoten lediglich eine mäßige Vergrößerung infolge seröser Durchtränkung ohne Veränderungen von Tuberkulose aufweisen.

Wenn man nun derart mit dem P-Stamm vorbehandelten Tieren virulente Tuberkelbazillen, sei es in Form von fein zerriebenem Organmaterial,

Tabelle I
Kälbersversuch 1944

	Versuchstier			
	I	II	III	IV
23. 1. 44	Erstinfektion v. l. mit 1 ccm P-Standardsuspension			
31. 1. 44	Impfstelle: o. B.	Impfstelle: kleine Erbse	Impfstelle: Bleistiftstrang	Impfstelle: o. B.
9. 2. 44	Impfstelle: Strang wie ein kl. Finger	Impfstelle: kleine Nuß	Impfstelle: kleine Nuß	Impfstelle: o. B.
26. 2. 44 <i>Tuberkulinproben:</i> Ophthalmoprobe: Intradermoprobe:	Impfstelle: Strang wie ein kl. Finger neg. Hautdickenzunahme 9/23 mm	Impfstelle: kleine Nuß neg. Hautdickenzunahme 8/26 mm	Impfstelle: kleine Nuß neg. Hautdickenzunahme: 8/17 mm	Impfstelle: Bleistiftstrang neg. Hautdickenzunahme: 9/18 mm
28. 2. 44 Subkutanprobe:	Max. Temperatursteigerung +1,4° C	Max. Temperatursteigerung +1,5° C	Max. Temperatursteigerung +1,4° C	—
1. 3. 44	Schlachtung aller vier Versuchstiere			
<i>Sektionsbefund:</i>	Sehr guter Nährzustand, innere Organe o. B.			
Impfstelle v. l.:	6 cm langer, scharf begrenzter, bleistiftstarker Strang mit gelblichen Nekrosen im Zentrum Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: säurefeste Stäbchen + + +	Mit der Haut verwachsener, kleinkastaniengroßer, derber Knoten aus fibrösem Gewebe mit gelblichen Nekrosen im Zentrum Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: säurefeste Stäbchen + + +	Wie Kalb II Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: säurefeste Stäbchen + + +	3 cm langer, bleistiftstarker Strang von leicht rötlichem Fibroblastengewebe, zentrale Zerfallsherdchen von miliarem Ausmaß. Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: säurefeste Stäbchen + + +
Axillarlymphknoten l.:	Etwas vergrößert, sonst o. B. Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: neg.	2 × vergrößert, mit randständigen Miliartuberkeln. Mikroskop.: vereinzelte säurefeste Stäbchen. Kultur auf Petr.: neg.	o. B. Mikroskop.: neg. Kultur auf Petr.: 2 Kolonien	2 × vergrößert, im Schnitt o. B. Mikroskop.: neg. Kultur auf Petr.: 5 Kolonien
Axillarlymphknoten r.:	o. B., mikroskopisch und Kultur auf Petr.: neg.			
Buglymphknoten l.:	Vergrößert, saftreich Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: neg.	2 × vergrößert, etwas hyperämisch, sonst o. B. Mikroskop. u. Kultur auf Petr.: neg.	2 × vergrößert, m. randst. Miliartuberkeln. Mikroskop. Ausstrich: säuref. Stäbchen + + +. Kultur auf Petr.: intensives Wachstum	Unwesentl. vergr., Blutpunkte, Schnittfläche o. B. Mikroskop. Ausstrich: neg. Kultur auf Petr.: 1 Kolonie
Buglymphknoten r.:	o. B.; mikroskopisch und Kultur auf Petr.: neg.			

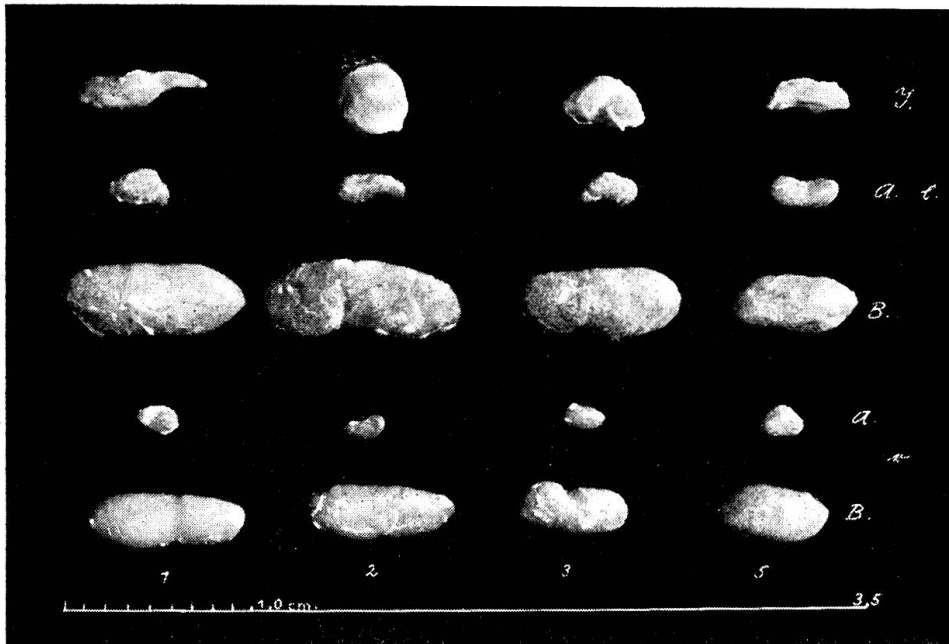


Abb. I. Kälbersversuch 1944 (Jan.—März): Kalb 1, 2, 3 und 5. (Siehe auch Tabelle I.)

I. = Impfknoten (v. l.); A. l. = Axillarlymphknoten l.; B. l. = Buglymphknoten l.

A. r. = Axillarlymphknoten r.; B. r. = Buglymphknoten r. $\frac{1}{4}$ nat. Größe.

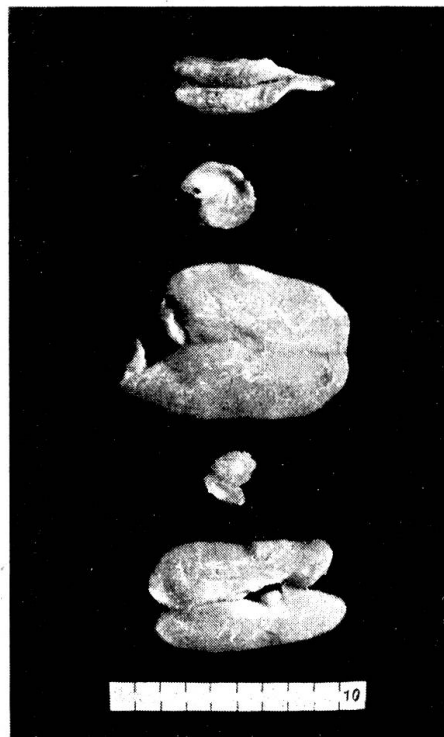


Abb. II. Kälbersversuch 1944 (Jan.—März): Kalb 1. (Siehe auch Tabelle I.)

Von oben nach unten, halbiert: 1. Impfknoten (v. l.); 2. Axillarlymphknoten l.; 3. Buglymphknoten l.; 4. Axillarlymphknoten r.; 5. Buglymphknoten r. Ca. $\frac{1}{3}$ nat. Größe.

sei es in Form von Kulturaufschwemmungen hochvirulenter, boviner Tuberkulosestämmen, subkutan in sicher krankmachenden Dosen verabfolgt, so entwickelt sich in den meisten Fällen das sog. *Koch'sche Phänomen*, das in einer stark beschleunigten Abwehrreaktion des Gewebes an der Infektionsstelle besteht, die zur Eliminierung der Infektion durch nekrotische Abstoßung mit oder ohne vorangehende Abszedierung führt, ohne daß der regionäre Lymphknoten in Mitleidenschaft gezogen wird und ohne Zurücklassung einer Narbe. Gelangen aber virulente Tuberkelbazillen in den regionären Lymphknoten, bevor die Gewebsreaktion in Erscheinung treten kann, so werden die Erreger daselbst definitiv abgefangen, wobei im Lymphknoten Veränderungen entstehen können. Die Organe jedoch bleiben frei von solchen.

Im Landgarbenversuch I¹, der auf Tabelle II und der graphischen Darstellung auf Seite 750 wiedergegeben ist, konnte das Koch'sche Phänomen bei den Versuchstieren I und II in geradezu klassischer Form beobachtet werden, während sich bei den Kontrolltieren III und XIII das Bild einer Primärtuberkulose mit Streuung in die Organe entwickelte.

Da bei einem zusammengewürfelten Tiermaterial, wie es in den meisten Versuchen Verwendung findet, stets mit Unterschieden in der Empfänglichkeit, resp. in der angeborenen Resistenz gegenüber einer tuberkulösen Infektion gerechnet werden muß, so führten wir u. a. auch einen Versuch an Zwillingstieren durch, die auf Grund bestimmter Merkmale als eineiig angesprochen werden durften. Damit konnten auch die in der Konstitution begründeten Unterschiede im Reaktionsvermögen einer tuberkulösen Infektion gegenüber als ausgeschaltet betrachtet werden, sodaß jeder Unterschied im Verhalten der beiden Tiere der tuberkulösen Infektion gegenüber ins Gewicht fallen mußte, wobei jede Erhöhung der Resistenz über das angeborene Maß hinaus als Immunität aufzufassen ist.

Der Stier 62 wurde 2 Tage nach der Geburt mit dem P-Stamm erstmals vorbehandelt und in der Folgezeit drei Reinfektionen unterzogen. Der Stier 63 blieb bis zur gemeinsamen virulenten Infektion mit dem bovinen Stamm Mi, die am 19. 6. 47 erfolgte, also nur wenige Tage vor der virulenten Infektion im Landgarbenversuch I, unbehandelt.

Aus Tabelle III sowie aus den graphischen Darstellungen IV, V, VI und VII sind die Verhältnisse bezüglich Verlauf und Ergebnis leicht ersichtlich. Sehr instruktiv sind die Gewichtskurven der beiden Tiere, namentlich vom Moment der virulenten Infektion an; ebenso die Temperaturkurven mit dem ausgeglichenen Verlauf beim P-Tier 62, während das Kontrolltier 63 im Anschluß an die virulente Infektion zunächst mit einer beträchtlichen Fieberzacke und nachfolgend sehr unregelmäßigem Verlauf der Temperaturkurve reagierte. Daß auch das P-Tier 62 bei der am 21. 1. und 7. 3. 48 vorgenommenen subkutanen Tuberkulinprobe reagierte, dürfte seinen Grund

¹ vgl. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, Sonderheft September 1950, und Gräub E.: Schweizer Archiv für Tierheilkunde 1950 (92) 709.

Tabelle II Landgarben-Versuch I

Kontrolle am:	I (P-Tier)		II (P-Tier)		IV (P-Tier)	
	Infektions- stelle	Reg. Lymph- knoten	Infektions- stelle	Reg. Lymph- knoten	Infektions- stelle	Reg. Lymph- knoten
3. 7.47	Subkutane Infektion aller Tiere mit der gleichen Dosis von virulentem					
11. 7.47	Schwellg. 8 × 8 cm	deutl. vergr.	Schwellg. 8 × 10 cm	deutl. vergr.	Schwellg. 10 × 10 cm	2 × vergr.
25. 7.47	Schwellg. 10 × 10 cm	o. B.	mannsfaust- groß mit Fistelöffng.	o. B.	5 × 7,5 cm, nicht schmerz- haft	o. B.
28. 8.47	½ Hühnerlei mit Fistel, auf Druck ent- leert sich gel- ber, rahmiger Eiter (spon- tan abszed.)	o. B.	Hautverdik- kung (6 × 4 cm) mit Fistel (spon- tan abszed.)	o. B.	derber Knoten (12 × 8 cm) mit kl. Fistelöffng. ohne Eiteraus- tritt ³	o. B.
12. 9.47	id.	o. B.	id.	o. B.	id.	o. B.
26. 9.47	id. (auf Druck tritt etwas Eiter aus)	o. B.	3 × 6 cm, Fistel ge- schlossen	o. B.	id. keine Fistel mehr	o. B.
13.10.47	Fistel ver- narbt, binde- gewebige Schwiele	o. B.	Fistel ver- narbt, bindegeweb. Schwiele	o. B.	id.	o. B.
3.11.47	derbe Haut- schwiele	o. B.	eigroße Haut- schwiele	o. B.	id.	o. B.
17.11.47	id.	o. B.	id.	o. B.	hühnereigr. Knoten, gut demarkiert	o. B.
4.12.47	id.	o. B.	id.	o. B.	id.	o. B.
19.12.47	Hautschw. kleiner geworden	o. B.	id.	o. B.	Knoten grö- ßer, derb, scharf demarkiert	o. B.

¹ Kontrolltier III stand seit Beginn des Versuches im November 1944 im Stall.

Ophthalmotuberkulinprobe vor dem Infektionsversuch negativ (vgl. auch Schw. Archiv f. Tierheilkunde 1951 [93] 259).

² Kontrolltier XIII wurde unmittelbar vor dem Infektionsversuch aus einem tb-freien Be-stand eingestellt.

(P-Impfungen siehe Abb. III)

IX (P-Tier)		III (Kontrolltier) ¹		XIII (Kontrolltier) ²	
Infektions- stelle	Reg. Lymph- knoten	Infektions- stelle	Reg. Lymph- knoten	Infektions- stelle	Reg. Lymph- knoten
Organmaterial einer tuberkulösen Kuh am Hals r. (Mschw.: † 66/69 d., Kan. † 150 d.)					
½ Hühnerei	2 × vergrößert	Schwellg. 8 × 10 cm	2—3 × vergr.	Hühnerei	kleines Gänseei
id.	nicht vergr. l. schmerzhaft	8 × 11 cm Milchrückgang	id. schmerzhaft	5 × 9 cm	nicht vergr.
etwas kleiner geworden	o. B.	9 × 9 cm mit Fistel	id.	10 × 12 cm, derb, nicht abszediert	9 × 13 cm, derb
id.	o. B.	9 × 9 cm mit sezern. Fistel	id.	id.	id.
id.	beids. leicht vergrößert ⁴	id.	id. hart, bewegl.	etwas kleiner, hart, trocken	id.
id.	id.	Fistel geschl., sonst. id.	id.	größer geword., Fistel mit betr. Eiteraustritt	id.
id. kl. Schorf an Kuppe	id.	id. ⁵	id.	id. Schorf an Ein- stich	id.
id. Schorf abge- heilt	id.	id. ⁶	id.	Kindsfaust, empfindl. keine Fistel	etwas kleiner geworden
etwas kleiner geworden	o. B.	id.	id.	id.	id.
id.	o. B.	klein., manns- faustgr. Kn. m. sezern. Fistel	3 × vergr., derb	id. sezern. Fistel	id.

³ Sehr guter Nährzustand.

⁴ Bei Jungtieren sind die Lymphknoten allgemein etwas groß.

⁵ Bei Kontrolltier III ist ein deutlicher Rückgang des Nährzustandes feststellbar.

⁶ Bei Kontrolltier III wird gelegentlich spontaner Husten beobachtet.

Tabelle II

Kontrolle am:	I (P-Tier)		II (P-Tier)		IV (P-Tier)	
	Infektionsstelle	Reg. Lymphknoten	Infektionsstelle	Reg. Lymphknoten	Infektionsstelle	Reg. Lymphknoten
20. 1.48	wie 19.12.47	o. B.	wie 3. 11. 47	o. B.	wie 19. 12. 47	o. B.
11. 2.48	id.	o. B.	id.	o. B.	Inzision ¹	o. B.
4. 3.48	id.	o. B.	id.	o. B.	Knoten kleiner, Wunde in Abheilg. m. Schorf ohne Fistel	o. B.
29. 4.48	id.	o. B.	id.	o. B.	Knoten stark zurückgegangen, Schorf abgefallen, strichförmige Narbe	o. B.
8. 5.48	id.	o. B.	id.	o. B.	hühnereigr. Knoten, schmerzlos	o. B.
23./24. 9.48	Schlachtung					
Befund:	Nur Hautverdickung, Einstichstelle als stricknadelstarke Narbe Mschw.: o.B.	Rindenhypertrophie mit vermehrter Konsistenz, keine Tb. Mschw.: o.B.	Hautschwiele mit einigen reiskorngr. Granulations-Herdchen im Corium Mschw.: o.B.	Vergrößert mit miliaren erbsengroßen Tuberkeln Mschw.: † 108/150 d.	Stark bindegewebig demark. mit zähem, gelblich-grünl. Eiter im Zentrum Mschw.: † 111/116 d.	Vergrößert mit einzelnen stecknadelkopfg. Tb.-herdchen an einem Pol Mschw.: † 67/121 d.
Innere Org.	Keine Tb. (histologisch und bakteriologisch)		Keine Tb. (histologisch und bakteriologisch)		Mehrere miliare Tb.-Herdchen im r. Retropharyngeal-lymphknoten, erbsengr. Tb.-Herdchen im vord. Mediastinallymphknoten. Organe sonst keine Tb. ³	

¹ Kontrolle des gelbgrünlichen Eiters aus Abszeßhöhle am Hals rechts: Kultur auf Petr.: Wachstum von Tb-Kolonien + + +.
Tierversuch: Mschw. † 42 d. (generalisierte Tb.).

² Untersuchung der am 31. 12. 47 entnommenen Sputumprobe: Kulturversuch auf Petragani: neg. Tierversuch am Meerschweinchen: positiv.

(Fortsetzung)

IX (P-Tier)		III (Kontrolltier)		XIII (Kontrolltier)	
Infektionsstelle	Reg. Lymphknoten	Infektionsstelle	Reg. Lymphknoten	Infektionsstelle	Reg. Lymphknoten
wie 4. 12. 47	o. B.	wie 19. 12. 47	wie 19. 12. 47	wie 19. 12. 47	wie 17. 11. 47
id.	o. B.	id. ²	id.	id.	id.
id.	o. B.	id. Fistel sezern.	id.	großes Hühner- ei mit Schorf	id.
id.	o. B.	id. Fistel geschlossen	id.	id.	id.
id.	o. B.	id. schmerzlos, Fistel sezer- nierend	id.	id.	id.
aller 6 Tiere					
Hautverdickg. erbsengroßer Kn. an d. Grenze v. Corium u. Subcutis Mschw.: † 137/143 d.	o. B. (histolog. und bakteriolog.)	7 × 4 × 2 cm, Konglomerat v. zentral ver- kästen, hasel- nußgroßen Tb.-Herden Mschw.: † 123/125 d.	220 g mit zahl- reichen erbsen- bis haselnußgr. zentral ver- kästen Tb.- herden mit ge- ringer Binde- gewebsreaktion Mschw.: † 122/146 d.	Schwielige Hautverd. m. Schorf. Subkut. graurötl. Gra- nulationsgew. m. eingelagerten Herden von Haselnußgröße Mschw.: † 120/124 d.	Fibrose d. oberfl. Zonen m. stecknadel- kopfg. glasigen Herdchen v. epitheloidem Gewebe —
Keine Tb. (histologisch und bakteriologisch)		Tb.-Herde in Lungen und reg. Lymphknoten Mschw.: † 103/108 d.		Tb.-Herdchen in Lungen und reg. Lymphknoten sowie in Portallymphknoten Mschw.: † 121/137 d.	

³ Versuchstier IV stammte aus einem tuberkulosebefallenen Bestand, wie nach Abschluß des Versuches festgestellt werden konnte. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß das Tier trotz der negativen Tuberkulinprobe schon zu Beginn des Versuches infiziert war. Daraufhin deutet vor allem die Tb. des Retropharyngeallymphknotens, die nicht von der Infektion am Hals herrühren kann. Tierversuche: Retropharyngeallymphknoten: Mschw. † 84/90 d.; vord. Mediastinallymphknoten: Mschw. † 94/123 d.

Tabelle III

Versuch zur Demonstration einer Tuberkuloseimmunität an Zwillingsstieren

	Stier 62 (mit P-Stamm vorbehandelt)	Stier 63 (unbehandeltes Kontrolltier)
	geb. 28. April 1946	
30. 4. 46	Erstinfektion mit dem P-Stamm (walnußgroßer Knoten)	---
10. 9. 46	1. Reinfektion mit dem P-Stamm (haselnußgroßer Knoten)	---
22. 10. 46	2. Reinfektion mit dem P-Stamm (bohnen großer Knoten)	---
16. 1. 47	3. Reinfektion mit dem P-Stamm (hühnereigroßer Knoten)	---
19. 6. 47	Subkutane Infektion mit 12,5 mg virulenter Tuberkulosekultur des bovinen Stammes Mi. am Hals I.	
5. 7. 47	Hühnereigroßer Knoten am Hals I., linker Buglymphknoten o. B.	Gänseeigroßer Knoten am Hals I., linker Buglymphknoten beträchtlich vergrößert.
1. 8. 47	Kleinkindkopfgroßer Knoten, linker Buglymphknoten o. B.	Gänseeigroßer Knoten links, linker Buglymphknoten ebenso groß, schmerzhaft.
14. 8. 47	<p><i>Excision eines Stückes der Wandung des Infektionsknotens am Hals links:</i></p> <p>Sehr derbe, 2 cm dicke Abszeßwand aus grauweißem, gut gegen die Umgebung demarkiertem Bindegewebe. Innenfläche der Abszeßhöhle mit zottigen, gelbnekrot. Massen belegt; linker Buglymphknoten: o. B.</p> <p>Tierversuche- Mschw. † 66/70 d.</p>	<p>0,5 cm dicke, schmutziggraue, mit stecknadelkopfgroßen Tb. - Herdchen durchsetzte Abszeßwand, die fest mit der Umgebung verwachsen ist; auch im umgebenden Gewebe zahlreiche bis erbsengroße Tb.-Knötchen. Linker Buglymphknoten stark vergrößert und schmerzhaft</p> <p>Tierversuche: Mschw. † 69/77 d.</p>
1. 9. 47	Infektionsknoten gänseeigroß, linker Buglymphknoten ebenso groß, große Heilungstendenz der Exzisionswunde.	Beträchtliche Größenzunahme des linken Buglymphknotens, Infektionsknoten bleibt ungefähr gleich, Exzisionswunde noch groß mit Eiteraustritt, später bis zur Schlachtung fistelnd.

Tabelle III (Fortsetzung)

	Stier 62 (mit P-Stamm vorbehandelt)	Stier 63 (unbehandeltes Kontrolltier)
Schlachtung:	16. 3. 48	2. 4. 48
Befund:	<p>Keine P-Impfstelle mehr nachweisbar, sehr guter Nährzustand.</p> <p><i>Infektionsknoten</i> am Hals links: mit der Haut verwachsener, 4kammeriger Knoten von 15 × 6 × 6 cm, bestehend aus dickem, weißem Bindegewebe; im Zentrum findet sich gelbgrünlicher, rahmiger Eiter. Exzisionsnarbe nur schwer als feiner Strich auffindbar.</p> <p>Tierversuche: Mschw. † 37/55 d. Kan. † 126 d.</p>	<p>Mittelguter Nährzustand.</p> <p><i>Infektionsknoten</i> am Hals links: hühnereigroßer, höckeriger, nicht sehr derber Knoten mit großer Exzisionsnarbe und sezernierender Fistel. Der Knoten besteht aus mehreren, nur schwach durch graurötliches Granulationsgewebe demarkierten und mit gelbgrünlichem Eiter gefüllten Herden. Daneben noch verstreute Tb.-Herde.</p> <p>Tierversuche: Mschw. † 62/63 d. Kan. † 73 d.</p>
	<p><i>Buglymphknoten links</i>: 11 × 10 × 7 cm, stellenweise fluktuierend; das Lymphknotengewebe völlig o. B., jedoch durch speckig abgekapselte, eine trübe, serös-schleimige Flüssigkeit enthaltende Kavernen verdrängt.</p> <p>Tierversuche: Mschw. † 33/37 d. Kan. † 123 d.</p> <p><i>Buglymphknoten rechts</i>: o. B.</p> <p><i>Axillarlymphknoten links</i>: 2 stecknadelkopfgroße gelbbraunl. Herdchen.</p> <p>Tierversuche: 1 Mschw. o. B. nach 700 d. 1 Mschw. † nach 499 d.</p> <p><i>Axillarlymphknoten rechts</i>: o. B.</p>	<p><i>Buglymphknoten links</i>: Derb, 16 × 8 × 6 cm, nur schwach bindegewebig durchsetzt und demarkiert; zahlreiche, z. T. leichtgradig verkalkte Tb.-Herde, so daß fast kein Lymphknotengewebe mehr übrig bleibt.</p> <p>Tierversuche: Mschw. † 31/34 d. Kan. † 107 d.</p> <p><i>Buglymphknoten rechts</i>: o. B.</p> <p><i>Axillarlymphknoten links</i>: o. B.</p> <p><i>Axillarlymphknoten rechts</i>: o. B.</p>
	<p><i>Innere Organe</i>: Lungen, Milz, Leber, Magen-Darm, Nieren inklus. reg. Lymphknoten o. B.</p> <p>Kultur- und Tierversuche mit Lungen-, Milz-, Leber- und Nierenmaterial: negativ.</p>	<p><i>Innere Organe</i>: Lungen diffus durchsetzt mit haselnußkern- bis erbsengroßen, gut gegen die Umgebung abgegrenzten Tb.-Herden, die auf der Schnittfläche ein unregelmäßig begrenztes, gelbnekrot. Zentrum erkennen lassen. Weizen- bis erbsengroße Tb.-Herdchen in jedem Bronchial- und Mediastinallymphknoten. Milz, Leber, Magen-Darm, Nieren o. B.</p> <p>Tierversuche: Lungenknoten: Mschw. † 62/80 d. Bronchiallymphknot. Mschw. † 40/111 d.</p>

Tabelle III (Fortsetzung)

	Stier 62 (mit P-Stamm vorbehandelt)	Stier 63 (unbehandeltes Kontrolltier)
<i>Histologischer Befund:</i>	<p><i>Infektionsstelle am Hals links:</i> Innenwand der Abszeßhöhle belegt von nekrot. Gewebsmassen, Leukozytentrümmern; stellenweise Übergang in unscharf begrenzte Nekrosebezirke, die weite und blutreiche Gefäße enthalten. Größtenteils ist die Abszeßhöhle jedoch begrenzt durch zellreiches und gefäßarmes Granulationsgewebe mit Fibroblasten und kleinen Gruppen epitheloider Zellen, sowie diffusen Infiltraten von Lymphozyten und polynukleären Leukozyten, keine LRZ¹. Fleckweise werden die Infiltrate lockerer und durchsetzen zellreiches junges Bindegewebe, das oft Gruppen epitheloider Zellen enthält. Zwischen den straffen, kollagenen Faserbündeln der Nachbarschaft finden sich hie und da lockere, perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate.</p> <p><i>Abszeßwand des linken Buglymphknotens:</i> Fast identisches Aussehen wie oben.</p> <p>Lungen, Milz, Leber, Nieren: keine Veränderungen der Tuberkulose.</p>	<p><i>Infektionsstelle am Hals links:</i> Abszeßhöhle von einem breiten Saum von Epitheloidzellen mit massenhaften LRZ ausgekleidet, der diffus von Lymphozyten, polynukleären Leukozyten und spärlichen Plasmazellen infiltriert ist und von zahlreichen weiten und blutreichen Kapillaren vaskularisiert wird. In den innern Schichten vereinzelte nekrot. oder verkäste Bezirke, in den äußern bindegewebigen Schichten zahlreiche solitäre verkäste oder unverkäste Tuberkel mit zahlreichen LRZ; perivaskulär kleine Lymphozyteninfiltrate.</p> <p><i>Buglymphknoten links:</i> Das lymphat. Gewebe bis auf kleine Reste zerstört und ersetzt durch kleine und große, z. T. erweichte und kavernöse Käseherde mit spärlichen kleinen Kalk-einlagerungen. Der angrenzende Epitheloidzellensaum enthält zahlreiche LRZ und diffuse Lymphozyteninfiltrate und geht über in zellarme oder hyaline Bindegewebskapseln, die die einzelnen Herde abgrenzen. An der Peripherie einzelner Käseherde kleine Resorptionstuberkel, die mitunter zentral eine mächtige LRZ aufweisen.</p> <p>Teils verkäste, teils unverkäste Epitheloidzelltuberkel mit LRZ in einem Halslymphknoten, sämtlichen Bronchial- und Mediastinallymphknoten, sowie in einem Portallymphknoten.</p> <p>In den Lungen neben den makroskopisch erkennbaren, verkästen Tuberkeln massenhaft diffus verstreute miliare und submiliare unverkäste Epitheloidzellentuberkel.</p>

¹ Langhanssche Riesenzellen

in der am 14. 8. 47 vorgenommenen Exzision eines Teils des Infektionsknotens haben, bei welcher Gelegenheit virulente Keime bis in den regionären Buglymphknoten gelangten und dort nach Auslösung einer tuberkulösen Veränderung bindegewebig abgekapselt wurden. Hiefür spricht der Umstand, daß bei Versuchstier 62 der regionäre linke Buglymphknoten erst im Anschluß an das Trauma sich zu vergrößern begann, während beim

VERSUCHSTIER 62: GEB. 28.4.46 VON 85. (MIT P-STAMM GEIMPFT)

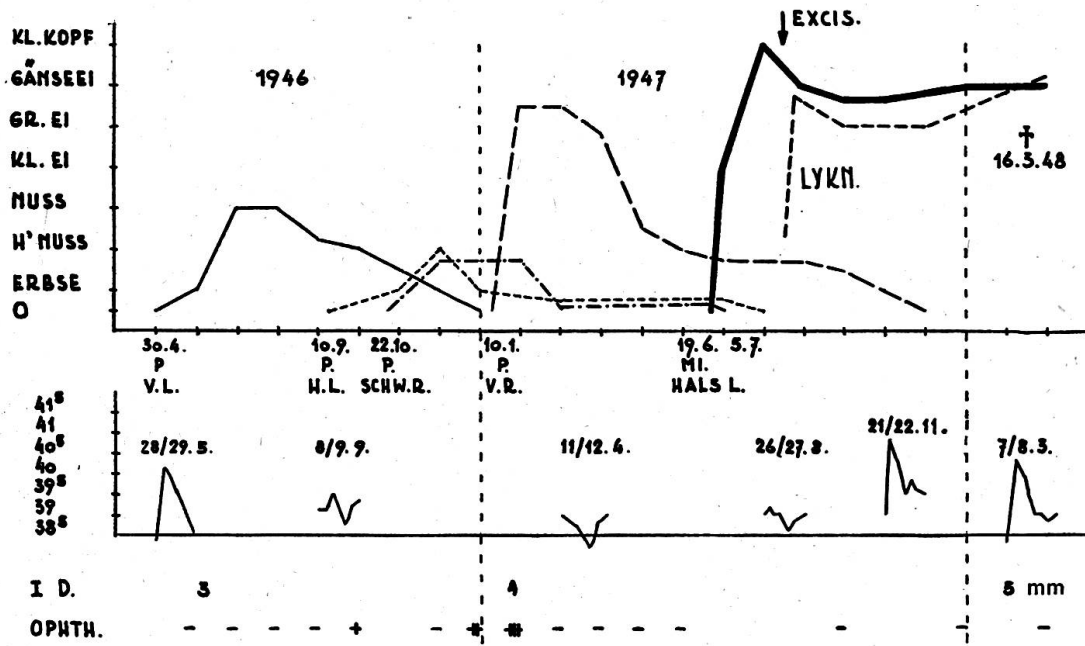


Abb. IV

VERSUCHSTIER 63: GEB. 28.4.46 VON 85. (UNGEIMPFTES KONTROLLTIER)

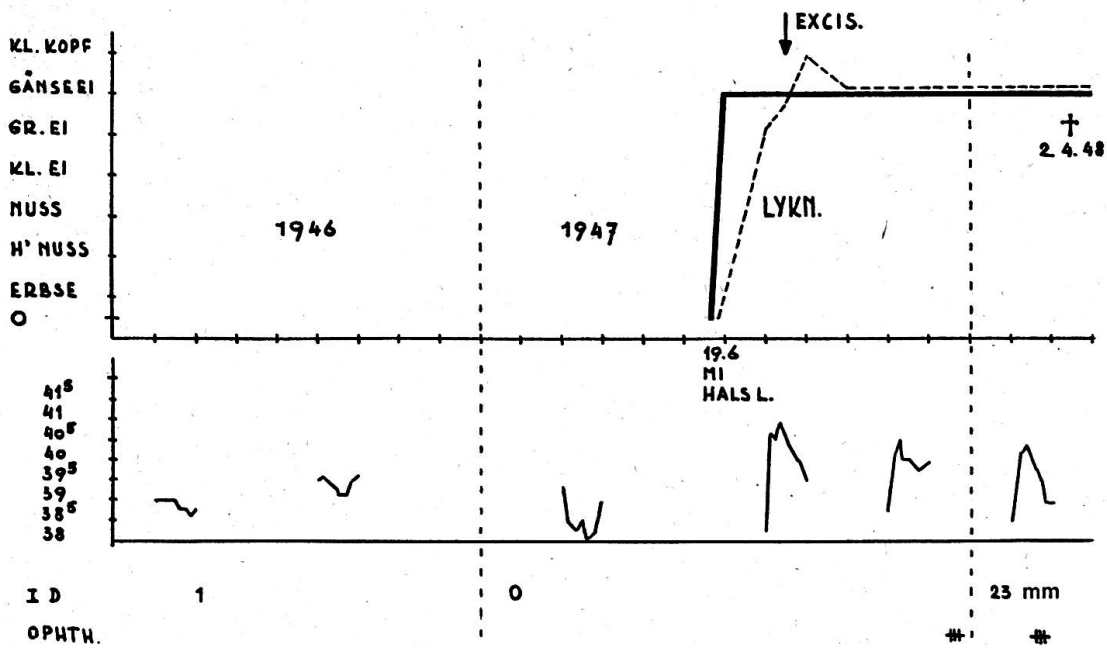


Abb. V

Zeichenerklärung zu Abb. IV und V:

- Obere Reihe: wie Landfarbenversuch I (Seite 750, Abb. III)
- Mittlere Reihe: Ergebnisse der subkutanen Tuberkulinproben
- Untere Reihe: ID = Intradermale Tuberkulinproben
OPHTH = Ergebnis der Tuberkulinaugenprobe

Kontrolltier 63 der entsprechende Buglymphknoten von Anfang an mit-erkrankte. Die Exzision brachte also eine Störung im Ablauf des Koch'schen Phänomens. Eine ähnliche Beobachtung machte Gräub schon früher beim Rind 30 (vgl. Monographie Gräub, Zschokke, Saxer, Vonarburg, S. 28, 30 und Tafel III), bei welchem sich nach der virulenten Infektion im korrespondierenden Lymphknoten infolge der Verschleppung von virulenten

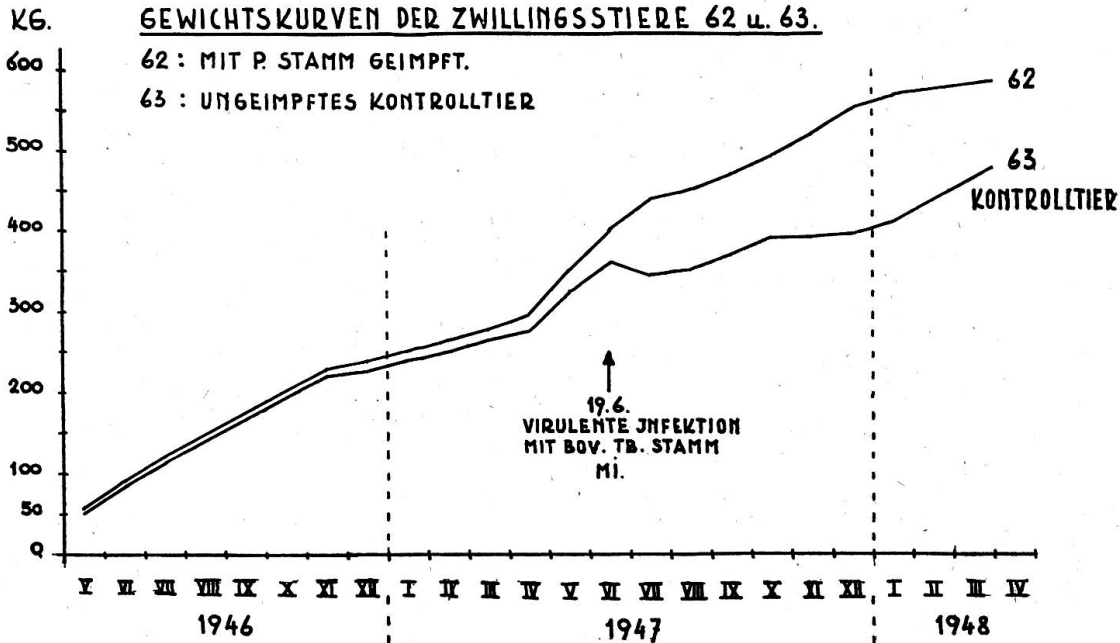


Abb. VI (Vgl. auch Seite 745)

Keimen ein kleiner Tuberkuloseherd zu entwickeln vermochte und ebenfalls die subkutane Tuberkulinprobe anschließend positiv ausfiel, wobei die Organe jedoch tuberkulosefrei blieben.

Sehr auffallend ist das unterschiedliche Verhalten der der Infektionsstelle korrespondierenden Buglymphknoten beim vorbehandelten Versuchstier 62 und beim Kontrolltier 63: Während bei letzterem der Lymphknoten durch tuberkulöse Verkäsungen fast vollkommen zerstört ist, finden wir beim P-Tier 62 das lymphatische Gewebe intakt, wenn auch durch die Bildung eines nachträglich entstandenen, durch eine dicke Bindegewebskapsel demarkierten Herdes etwas verdrängt. Die internen Organe des vorbehandelten Tieres 62 erwiesen sich bei der Sektion als vollkommen frei von tuberkulösen Veränderungen, während beim Kontrolltier 63 eine massive Streuung in die Organe, namentlich in die Lungen, erfolgt war.

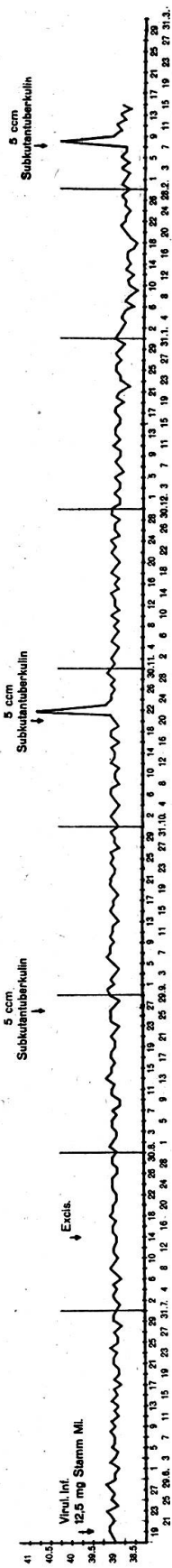
Ein weiterer Versuch mit 3 Tieren, von denen 2 im Alter von 10 resp. 15 Tagen der Erstimpfung mit dem P-Stamm unterzogen und später noch

TEMPERATURKURVEN DER ZWILLINGSSTIERE 62 UND 63

(Vom Moment der virulenten Infektion mit dem bovinen Tb-Stamm Mi an)

(Vgl. Seite 745)

62 (mit P-Stamm geimpft. Siehe Tabelle III)



63 (Kontrolltier. Siehe Tabelle III)

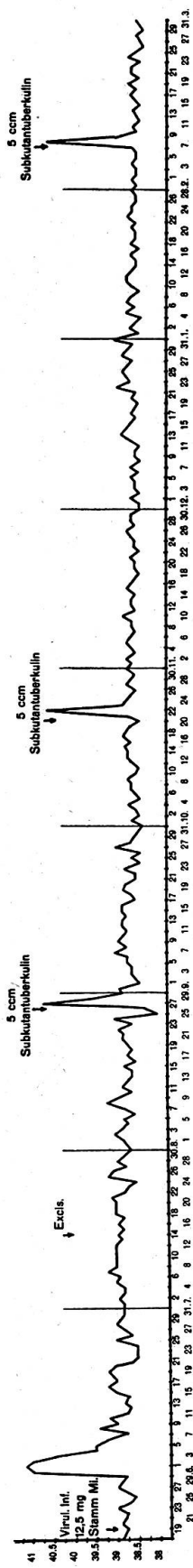


Abb. VII

dreimal reinfiziert wurden (siehe graphische Darstellung VIII), betraf die Versuchstiere 76, 77 und 88. Am 8. 1. 51 wurde die subkutane Infektion mit virulentem Organmaterial einer im Schlachthof Bern geschlachteten Kuh, verstärkt durch Zusatz von hochvirulenter Kulturaufschwemmung eines bovinen Tb-Stammes, am Hals r. vorgenommen. Der Verlauf der Impfungen mit dem P-Stamm, sowie die Größenentwicklung der Infektionsknoten ist aus der graphischen Darstellung ersichtlich, während die bei der Schlachtung

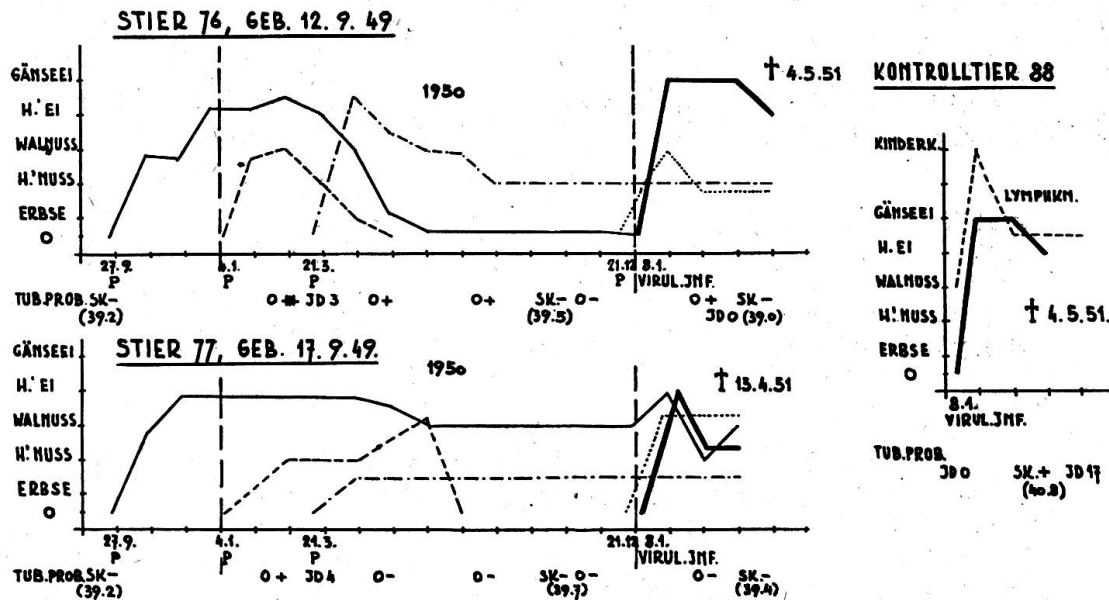


Abb. VIII. Zeichenerklärung wie bei Abb. III, IV und V.

erhobenen Befunde aus den Sektionsprotokollen hervorgehen. Die etwas massive Dosierung des Infektionsmaterials führte bei beiden P-Tieren zur Bildung von geringfügigen tuberkulösen Läsionen im regionären Buglymphknoten, wogegen eine Streuung in die Organe, wie sie beim Kontrolltier 88 stattfand, ausblieb.

Sektionsbefund Stier 76, geschlachtet 4. 5. 51

Sehr guter Nährzustand.

Impfstellen von Erstimpfung und 1. Reinfektion nicht mehr nachweisbar.

Impfstelle von 2. Reinfektion: haselnußgroßer, derber Knoten, ausschließlich aus weißlichem Bindegewebe mit eingelagerten graurötlichen Infiltrationsherden bestehend.

Histologischer Befund: In der Cutis mehrere meist solitäre Epitheloidzellentuberkel mit LRZ und schmalen Lymphozytensaum und zentraler Verkalkung. Deutliche Abkapselung durch Narbengewebe.

Impfstelle von 3. Reinfektion: große Haselnuß mit 2 mm dicker Bindegewebskapsel und verkästem Zentrum.

Histologischer Befund: In der Cutis großer Herd von tuberkulösem Granulationsgewebe mit spärlichen LRZ und schmalen Lymphozytensaum und Verkalkungen.

Im umgebenden Bindegewebe perivaskuläre und herdförmige Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen.

Infektionsstelle am Hals r.: mit der Haut verwachsener, stark bindegewebig abgekapselter, zentral dickrahmigen, gelbgrünlichen Eiter enthaltender Knoten von Hühnereigröße.

Histologischer Befund: großer Herd von tuberkulösem Granulationsgewebe, der zentral verkäst ist. Ziemlich zahlreiche LRZ und diffuse Infiltrate von Lymphozyten und spärlichen Plasmazellen. Perivaskuläre Infiltrate in der Umgebung.

Buglymphknoten r.: 34 g, äußerlich anscheinend o. B., zentral einen haselnußgroßen, von einer dicken bindegewebigen Kapsel umgebenen Einschmelzungsherd aufweisend. (Buglymphknoten l.: 33 g, makroskop. und histolog. o. B.)

Sämtliche innere Organe, inklus. regionäre Lymphknoten o. B. (auch histologisch).

Nachweis lebender Tuberkelbazillen in Impfstellen resp. Infektionsstelle und regionären Lymphknoten:

	Kultur	Tierversuche
2. Reinfektion	—	—
3. Reinfektion	+++	Mschw. † 288/420 d.
Infektionsstelle Hals r.	+++	Mschw. † 30/60 d.
Buglymphknoten r.	+	Mschw. † 100/114 d.
Buglymphknoten l.	—	Mschw. o. B. (nach 600 d.)

Sektionsbefund Stier 77, vorzeitig geschlachtet am 13. 4. 51

wegen hochgradiger Ataxie (histologische Untersuchung des Gehirns: disseminierte, nichteitrige Meningo-Enzephalitis vom Katarrhalfebertyp) mit allmählichem Gewichtsverlust.

Impfstelle von Erstinfektion: flache, walnußgroße, bindegewebige Schwiele mit eingelagerten bis erbsengroßen, graurötlichen Granulationsherden, deren Zentrum grauweiße Nekrosen aufweist.

Histologischer Befund: verkäste und teilweise verkalkte Granulationsherde mit Epitheloid- und Riesenzellen.

Impfstelle von 1. Reinfektion: o. B.

Impfstelle von 2. Reinfektion: bohnen große, bindegewebige Schwiele mit einigen graurötlichen Granulationsherdchen.

Impfstelle von 3. Reinfektion: flacher, weicher, nur durch eine dünne Bindegewebschicht demarkierter Knoten von Walnußgröße, der zahlreiche, z. T. kommunizierende verkäste Herdchen enthält.

Infektionsstelle am Hals r.: 4—6 cm lange, 7—8 mm dicke, bindegewebige Schwiele mit Einlagerung von graurötlichem Granulationsgewebe, in welchem sich einzelne gelbbraunliche Einschmelzungsherdchen befinden.

Histologischer Befund: Tuberkulöses Granulationsgewebe mit Epitheloidzellentuberkeln mit zentraler Verkäsung und Verkalkung.

Buglymphknoten r.: 45 g, Verbreiterung des ventralen Pols mit vereinzelt miliaren Verkäsungen. (Histologischer Befund: chron. Lymphadenitis mit nodöser Tuberkulose am ventralen Pol.)

Buglymphknoten l.: 40 g, etwas markig vergrößert, wie überhaupt alle Körper- und Organlymphknoten dieses Tieres; keinerlei tuberkulöse Veränderungen.

Sämtliche innere Organe inklus. regionäre Lymphknoten: o. B. (auch histologisch)
Nachweis lebender Tuberkelbazillen in Impfstellen resp. Infektionsstelle und regionäre Lymphknoten:

	Kultur	Tierversuche
2. Reinfektion	+	Mschw. o. B. (nach 434 d.)
3. Reinfektion	+++	Mschw. † 526/483 d.
Infektionsstelle Hals r.	+++	Mschw. † 39/54 d.
Buglymphknoten r.	+++	Mschw. † 29/31 d.
Buglymphknoten l.	—	Mschw. o. B. (nach 621 d.)

Sektionsbefund Stier 88 (nicht vorbehandeltes Kontrolltier), geschlachtet am 4. 5. 51
(aus tuberkulosefreiem Bestand eingestellt)

Mittelguter Nährzustand.

Infektionsstelle am Hals r.: zu einem hühnereigroßen Knoten mit verschorftem Fistelgang zurückgebildet.

Histologischer Befund: In mäßig zellreiches Bindegewebe eingelagert große solitäre oder konfluente Epitheloidzellentuberkel mit LRZ und schmalen Lymphozytensaum; spärliche zentrale Verkäsung. In der Umgebung dichte, diffuse, herdförmige und perivaskuläre Infiltrate von Lymphozyten, Plasmazellen und einzelnen neutrophilen Leukozyten.

Buglymphknoten r.: 100 g, sehr derb, etwas höckerig; auf der Schnittfläche fast kein lymphatisches Gewebe mehr erkennbar. Dagegen finden sich zahlreiche verkäste und verkalkte Tuberkuloseherde bis zu Haselnußgröße.

Histologischer Befund: Vollkommene Zerstörung des lymphat. Gewebes und Ersatz desselben durch meist konfluente Epitheloidzellentuberkel mit LRZ und schmalen Lymphozytensaum. Weitgehende Verkäsung des Granulationsgewebes und teilweise Verkalkung. Dichte perivaskuläre Infiltrate aus Lymphozyten und Plasmazellen in der Umgebung.

Axillarlymphknoten r.: o. B.

Innere Organe: Herz o. B.; Milz mit stecknadelkopfgroßen Tb.-Herdchen in der Pulpa; zahlreiche bis stecknadelkopfgroße, z. T. konfluente Tb.-Herdchen auf dem Peritoneum von Milz, Leber und Pansen. Vereinzelt Tuberkuloseherdchen im Leberparenchym und in den Portallymphknoten. Lungengewebe makroskopisch o. B.; dagegen finden sich in sämtlichen Bronchial- und Mediastinallymphknoten tuberkulöse Nekrosen.

Nachweis lebender Tuberkelbazillen an Infektionsstelle, regionärem Lymphknoten und in einem Bronchiallymphknoten:

	Kultur	Tierversuch
Infektionsstelle am Hals r.	++	Mschw. † 43/60 d.
Buglymphknoten r.	+++	Mschw. † 77/92 d.
Bronchiallymphknoten	+++	Mschw. † 56/64 d.

Zusammenfassung

Durch die Impfung von Rindern mit dem P-Stamm entsteht ein Primärkomplex, der auf die Impfstelle und den regionären Lymphknoten beschränkt bleibt und von dem eine schützende Wirkung gegen spätere virulente Infektionen ausgeht. Die Schutzwirkung zeigt sich im Auftreten des Kochschen Phänomens an der Infektionsstelle und im Ausbleiben von tuberkulösen Veränderungen in den inneren Organen. Durch planmäßige Reinfektionen mit dem P-Stamm läßt sich die Schutzwirkung über Jahre hinaus unterhalten.

Résumé

La vaccination des bovins au moyen de la souche P détermine un complexe primaire localisé au point de vaccination et des ganglions lymphatiques régionaux, créant une immunité contre des infections virulentes ultérieures. L'état réfractaire est caractérisé par l'apparition du phénomène de Koch au point de vaccination et par l'absence de lésions tuberculeuses dans les organes internes. Des réinfections méthodiques par la souche P permettent de maintenir une immunité pendant des années.

Riassunto

Inoculando dei bovini col ceppo P si sviluppa un complesso primario, che rimane limitato al punto d'inoculazione ed ai linfonodi regionali e dal quale deriva un effetto protettivo contro successive infezioni virulente. L'effetto protettivo si manifesta con la comparsa del fenomeno di Koch nel punto d'infezione e nella mancata formazione di lesioni tubercolari negli organi interni. Mediante reinfezioni sistematiche col ceppo P, l'effetto protettivo si lascia prolungare per anni.

Summary

Inoculation of the P-strain (of B. tub.) produces a primary complex restricted to the site of inoculation and the regional lymph nodes, and protects against following virulent infections. The protective effect is demonstrated by the Koch phenomenon at the point of infection and the non-appearance of tuberculous lesions in the inner organs. The protection may be prolonged for years by systematic reinfections with the P-strain.

Literaturverzeichnis

Calmette, A.: *L'infection bacillaire et la tuberculose*, Paris 1936. — Gräub, E., Zschokke, W. und Saxer, E.: *Zschr. f. Inf.kr., paras. Kr. und Hygiene der Haustiere* 1943 (59) 269. — Gräub, E., Saxer, E. und Vonarburg, H.: *Schw. Zschr. f. Path. und Bakt.*, 1946 (9) 180. — Gräub, E., Zschokke, W. †, Saxer, E. und Vonarburg, H.: *Tuberkulöse Reinfektion beim Rinde und ihr Einfluß auf die Resistenz*, 1947, Karger, Basel. — Gräub, E., Saxer, E. und Vonarburg, H.: *Schw. Zschr. f. Path. und Bakt.* 1949 (12) 459. — Gräub, E.: *Schweizer Archiv f. Tierheilkde*, 1952 (94). — Guérin, C.: *Bericht XII. int. tierärztl. Kongreß*, 1930, London. — Hubacher, K.: *Schw. Zschr. f. Path. und Bakt.* 1949 (12) 400. — Nieberle, K.: *Tuberkulose und Fleischhygiene*, G. Fischer, Jena, 1938. — *Schlußbericht der Expertenkommission zur Beurteilung von Fragen über die Schutzimpfung gegen die Rindertuberculose*, Schweiz. Archiv f. Tierheilkde, Sonderheft Sept. 1950. — Gräub, E.: *Bemerkungen zu obigem Bericht*, Schweiz. Archiv f. Tierheilkde, 1950 (92) 709. — Saxer, E.: *Schweizer Archiv f. Tierheilkde* 1951 (93) 239. — Saxer E. und Vonarburg H.: *Schweiz. Zschr. für Path. u. Bakt.* 1952 (15) 474. — Jensen K. A.: *Schweiz. Zschr. für Path. u. Bakt.* 1949 (12). — Christiansen M. D.: *Schweizer Archiv f. Tierheilkde* 1949 (91) Sonderheft Nov., S. 4.