

Aus dem Veterinär-pathologischen Institut der Universität Zürich
(Direktor Prof. Dr. W. FREI).

Zur pathologischen Anatomie der Känguruhtuberkulose.

Von
H. STÜNZI.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 10. September 1949.)

Die morphologische Vielfalt der tuberkulösen Gewebsalteration bei den Haustieren steht — abgesehen von der erworbenen Immunitätslage — mit der Tierart und dem Erregertyp in Beziehung. Bei gleichem Bakterientyp weist bereits der Primärherd von Tierart zu Tierart variierende morphologische Besonderheiten auf, die so groß sein können, daß der Ungeübte mitunter die Diagnose „Tuberkulose“ nicht stellen wird. Bei einer Infektion mit dem Typus bovinus entsteht beim Pferd und Fleischfresser eine vorwiegend produktive, beim Wiederkäuer und Schwein dagegen eine mehr oder weniger exsudative Entzündung. Dieser weitgehend artgebundenen Spezifität der tuberkulösen Gewebsalteration stehen typenspezifische Gewebsreaktionen bei ein und denselben Tierspecies gegenüber. Das Schwein z. B. reagiert auf den aviären Typ des *Mycobacterium tuberculosis* mit Bildung eines makrophagenreichen Granulationsgewebes, bei Infektion mit dem Typus bovinus oder humanus mit einer mehr oder weniger exsudativen Entzündung. Bei ein und denselben Tierart entstehen somit Reaktionen, die je nach Erregertyp zwischen einem banalen Fremdkörpergranulationsgewebe und einer hochgradigen exsudativen Entzündung variieren.

Die vergleichende Pathologie der Haustiertuberkulose wird durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen tuberkulöser Tiere aus der freien Wildbahn und insbesondere aus Zoologischen Gärten ergänzt und erweitert. Wenn auch die statistische Bearbeitung der veröffentlichten Fälle noch nicht möglich ist, so steht immerhin fest, daß auch in Gefangenschaft oder frei lebende, nicht-domestizierte Säuger und Vögel an Tuberkulose erkranken. Die einzelnen vergleichbaren Gruppen sind zu klein, um überall die individuelle Variationsbreite erfassen zu können. Die veröffentlichten Arbeiten über Tuberkulose bei nichtdomestizierten Tieren sind leider sehr oft kurz und unvollständig, so daß die Publikation weiterer Fälle notwendig ist.

Fälle von Tuberkulose scheinen beim *Känguru* bisher nur sehr selten beobachtet worden zu sein. KRAUSE erwähnt in seiner Zusammenstellung über die Pathologie des Nutz- und Raubwildes (1939) folgende

Beobachter, deren Arbeiten mir zum Teil nicht zur Verfügung stehen: PAULICKI und HILGENDORF 1869: 1 Fall bei *Macropus giganteus*. Zwei weitere Fälle werden im Veterinärbericht Sachsen aus dem Jahre 1884 erwähnt (Tuberkulose der Verdauungsorgane bzw. der Lungen), eine weitere kurze Notiz liegt von HAMERTON in einem Jahresbericht des Zoologischen Gartens London vor. Ferner wird eine Arbeit von CORNET und WOODS HUTCHINSON angeführt.

Die sehr kleine Zahl der einigermaßen eingehend beschriebenen Fälle legt eine Veröffentlichung des pathologisch-anatomischen Befundes von 2 kürzlich in unserem Institut sezierten tuberkulösen Känguruhs nahe.

Am 21. Februar 1949 wurden uns von einem Zoologischen Garten 2 ausgewachsene Bennet-Känguruhs zur Sektion übergeben. Der Vorbericht erwähnt, daß das männliche, alte Känguruh seit einigen Monaten wegen allgemeiner Schwäche mit Roborantien behandelt worden sei, während das weibliche, jüngere Tier keinerlei Krankheitserscheinungen gezeigt habe. Beide Tiere lebten im gleichen Stall und Gehege.

Sektionsbefund (zum Teil etwas gekürzt):

Fall 1. Männliches, altes Tier. Nährzustand schlecht. Keine Verletzungen.

Innere Organe. Auf Herzbeutel zahlreiche feine reiskorn- bis kleinerbsengroße gelbliche Knötchen mit markiger Schnittfläche. Lungenlappen der rechten Seite stark vergrößert und miteinander fibrös verwachsen. Der rechte Spaltenlappen sehr voluminös, stark verhärtet. Schnittfläche: graugelbliche, trockene, multi-zentrische, teils völlig konfluierende trockene Verkäsung mit feinkörniger Kalk-einlagerung. Normales Lungengewebe nur noch in kleinen Bezirken des Margo obtusus festzustellen. Zwerchfellappen vom stark vergrößerten Spaltenlappen dachziegelartig überdeckt. In den caudalen Partien des rechten Zwerchfellappens noch mehr oder weniger unverändertes Lungengewebe erkennbar. Im linken Zwerchfellappen liegt subpleural ein walnußgroßer Knoten, der deutlich über die Lungenoberfläche vorragt und auf der Schnittfläche dieselbe trockene Verkäsung erkennen läßt. Im Gegensatz zur mehr oder weniger diffusen Verkäsung der rechten Lungenlappen besteht hier eine gewisse Läppchenzeichnung der verkästen Lungenpartien, wobei die einzelnen Acini durch gelbliche, strahlige Massen ausgefüllt sind.

Die Lungenlymphknoten zum Teil bis taubeneigroß, verhärtet. Sie zeigen dieselbe gelbliche, trockene Verkäsung wie das erkrankte Lungenparenchym. Auch hier dicht-disseminierte feinkörnige Kalkablagerung. Pleura costalis fleckig gerötet, jedoch keine Auflagerungen. In der Leber sehr zahlreiche, feine, kugelige bzw. stippchenförmige gelblich-graue Herde von geringer Konsistenz in ziemlich gleichmäßiger Verteilung. Ein Gekröselymphknoten des hinteren Dünndarmes dattelgroß, verhärtet, stark griebig verkalkt. Auf Schnittfläche wiederum trockene käsig Einstichmelzung. Die übrigen Darmlymphknoten unverändert. Schleimhautveränderungen im Magen-Darmkanal fehlen. Harn-Geschlechtsorgane, Gehirn und Milz o. B.

Bakt. Ausstrich: + + + säurefeste Stäbchen (Vet.-bakt. Institut der Universität Zürich).

Pathologisch-anatomische Diagnose. Ausgedehnte käsig Lungentuberkulose (speziell der rechtsseitigen Lappen), käsig Tuberkulose aller Lungenlymphknoten sowie eines Gekröselymphknotens, miliare Tuberkel in Leber und Portallymphknoten.

Fall 2. Weibliches, ausgewachsenes Bennet-Känguruuh in mittlerem Nährzustand.

Innere Organe. Organe des Zirkulations- und Urogenitalapparates unverändert. Im rechten Spitzens- sowie in beiden Zwerchfellappen der Lunge liegen mehrere erbsen- bis aprikosengroße, zackig begrenzte, gelbliche, derbe Knoten die über die Lungenoberfläche vorragen und aus mehreren konfluierenden kleinen Herden zusammengesetzt sind. Auf Schnittfläche dieser Herde oft deutliche Läppchenzeichnung mit strahliger Verkäsung der einzelnen Lobuli erkennbar. Pleura pulmonalis und costalis unverändert. Lungenlymphknoten (speziell Lymphonoduli bronchiales), bohnen- bis erbsengroß, enthalten multiple, gelbliche, verkäste Exsudatmassen. Bei den übrigen Organen fehlen tuberkulöse Veränderungen. Als Todesursache muß hier eine interkurrente, akute katarrhalische Dünndarmentzündung bei erniedrigter Widerstandskraft des tuberkulösen Organismus betrachtet werden.

Bakt. Ausstrich: + + + säurefeste Stäbchen in den Lungenherden und in den Lungenlymphknoten (Vet.-bakt. Institut Zürich).

Typisierung der säurefesten Stäbchen aus den Lungen von Fall 1 und 2: *Typeus humanus* (Vet.-bakt. Institut Zürich).

Histologischer Befund (Fall 1 und 2):

Lungen. Die verkästen Lungenpartien bestehen histologisch aus nekrotischen Massen, die häufig eine unregelmäßige, feinfädige Struktur erkennen lassen und vielfach mehr oder weniger feinkörnige Kalkniederschläge enthalten. Die mehr oder weniger isolierten tuberkulösen Herde des Falles 2 sowie die Randzonen gegen das unveränderte Lungengewebe weisen dichte Massen von Kerntrümmern auf, die (bei Ziehl-Neelsen-Färbung) eine große Zahl von säurefesten, zum Teil fragmentierten Stäbchen enthalten.

Wir können uns hier auf die Beschreibung der histologischen Veränderungen in den Randgebieten der Lungenherde von Fall 2 beschränken, da zwischen Fall 1 und 2 lediglich quantitative Unterschiede bestehen. Immerhin soll bereits hier betont werden, daß in Fall 1 Kalkniederschläge in größerer Ausdehnung und Dichte vorhanden und die Randzonen gegen das umliegende Lungenparenchym schmäler sind. Wir werden bei der Erörterung der Pathogenese auf diese quantitativen Unterschiede zurückkommen.

Die größeren Herde in Fall 2 enthalten einen verkästen, mehr oder weniger homogenen Kern und eine periphere Zone, die aus Massen von Kerntrümmern besteht. Diese Detritusmassen werden weiter peripher von einem schmalen gefäßarmen „Granulations“-Gewebe umsäumt. Hier liegen neutrophile Granulozyten, lymphoide Zellen und plumpe, eiförmige oder kugelige, plasmareiche Zellen mit je einem bläschenförmigen Kern, dessen Chromatingehalt ziemlich groß sein kann. Schrumpfungserscheinungen der Kerne dieser polymorphen mesenchymalen Zellen sind ziemlich häufig anzutreffen. Das Cytoplasma der 10—25 μ großen mesenchymalen Zellen enthält isolierte oder zu kleinen Gruppen zusammengefäßte Tuberkelbakterien (Ziehl-Neelsen-Färbung). Diese funktionell den epitheloiden Zellen der höheren Säuger entsprechenden Elemente sind zum Teil als desquamierte Alveolarzellen, zum Teil als proliferierte Gefäßwandzellen anzusprechen. Das umliegende Lungengewebe zeigt im Bereich dieser Entzündungsherde eine schmale Zone mit seröser Infiltration, Desmolyse von Alveolarzellen und spärlicher lymphoidzelliger Durchsetzung. Eine kollaterale Hyperämie ist nur an umschriebener Stelle und in geringer Intensität festzustellen. Eine Ausdifferenzierung demarkierender, kollagener Fasern ist nur in geringerem Umfange festzustellen.

Lymphknoten.

a) *Lungenlymphknoten.* Wie in der Lunge läßt sich auch in den zugehörigen Lymphknoten eine deutliche Verschmelzungstendenz der einzelnen Herdchen feststellen. Die nekrotischen Zonen können z. B. in Fall 1 das ganze Lymphknotenparenchym in eine käsiges Masse umwandeln, wobei außer der lymphocytär durchsetzten Kapsel keine strukturellen Einzelheiten mehr erkennbar sind.

Die diffus verkästen Lymphknoten bestehen histologisch aus mehr oder weniger homogenen Massen, die Gruppen von feinen Kalkkonkrementen umschließen. Im Kapselbereich besteht eine streifige lymphocytäre Durchsetzung; der Randsinus ist angefüllt von lymphoiden Zellen, neutrophilen Granulocyten, Kerntrümmern verschiedener Art und zum Teil pyknotischen mesenchymalen Zellen.

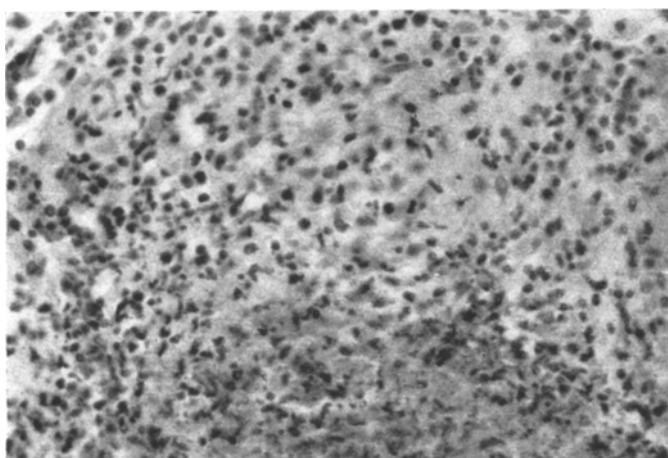


Abb. 1. Mikrophoto eines tuberkulösen Lungenlymphknotens von Fall 2.

Wir wollen uns hier auf die Wiedergabe der Veränderungen in den mäßig erkrankten Lymphonoduli bronchiales des Falles 2 beschränken. Hier sind neben den konfluierenden tuberkulösen Alterationen noch Parenchymbezirke zu beobachten, die neben einer fakultativen, vorwiegend geringen serösen Infiltration keine nennenswerten Veränderungen aufweisen. Hier läßt sich die Ausbreitungstendenz der Tuberkulose verfolgen: In einigen Rindenknötchen ist ein zentrales Trümmerfeld festzustellen, das in eine mehr oder weniger homogene, nekrotische Grundsubstanz (nekrotisches Fibrin) eingebettet ist, wobei bei Silberimprägnation noch Reste des Knötchenreticulums sichtbar sind. Die Detritusmassen enthalten Bakterienhaufen (Stäbchen und Körnchen). An der Peripherie dieser Nekroseherde liegt wiederum jenes schmale Granulationsgewebe aus Granulocyten, lymphoiden Zellen und primitiven, polymorphen mesenchymalen Zellen. Die letzteren zeigen nur selten eine Tendenz zur Bildung kollagener Fasern und sind häufig so gelagert, daß ihre Entstehung aus Endothelzellen nahegelegt wird. In der inneren Schicht der Granulationszone sind sie regellos oder mehr oder weniger radiär gelagert, gegen die Peripherie hin sind sie stellenweise mehr zirkulär orientiert. Sowohl der nekrotische Kern als auch die Granulationszone enthalten Massen von teilweise gekörnten säurefesten Stäbchen. Im umliegenden Reticulum fehlen Bakterien, dagegen besteht auch hier eine mäßige Desmolyse von Reticulumzellen. Der Randsinus zeigt in den erkrankten Sektoren katarrhalische Ver-

änderungen (Desmolyse von Reticulumzellen und Sinusendothelien). Abgesehen von den Nekroseherden sind Tuberkelbakterien nur in den Sinus veränderter Rindenknötchen und in den korrespondierenden Abschnitten des Randsinus zu finden.

b) Darmlymphknoten bei Fall 1. Es sind prinzipiell dieselben Veränderungen wie in den Lungenlymphknoten zu beobachten. Immerhin ist hier eine etwas stärkere (dichtere) Ablagerung von Kalkkonkrementen festzustellen. Das ganze Lymphknotenparenchym ist verkäst, in den Randsinus besteht eine starke Proliferation und Desquamation von Sinusendothelien sowie eine intensive Ansammlung von Lymphocyten. Die Lymphknotenkapsel ist lymphocytär durchsetzt, die Lymphgefäß sind prall mit Lymphocyten angefüllt.

Leber von Fall 1. Im interlobulären Bindegewebe sowie insbesondere intralobulär liegen mehrere kugelige Herdchen von wechselnder Größe. Zentrale Nekrosen und Fibrinexsudation sind nur in größeren, im Schnitt mehr oder weniger halbierten Tuberkeln sichtbar (Serienschnitte). In kleineren Knötchen besteht nur eine geringe Exsudation, in den größeren Herdchen ein nekrobiotisches Zentrum, das Reste von neutrophilen Granulocyten und polymorphe mesenchymale Zellen enthält. Gegen die Peripherie hin liegen diese primitiven Bindegewebssellen dichter, ihre Form wird regelmäßiger (eiförmig, zum Teil stumpfspindelig). In diesen peripheren Knötchenzonen liegen lymphoide Zellen zwischen den mesenchymalen Zellen. Gegen das Lebergewebe hin kann in ganz vereinzelten Herdchen eine Proliferation von Fibroblasten und Fibrocyten sowie eine mäßige Ausdifferenzierung kollagener Fasern beobachtet werden. Eine kollaterale Hyperämie fehlt oder ist nur gering.

Besprechung des histologischen Befundes.

Die vorliegenden histologischen Befunde unterscheiden sich von der Tuberkulose des Menschen und der Haustiere (insbesondere des Rindes). Die Merkmale des tuberkulösen Granulationsgewebes, die Anlaß zur Bezeichnung „spezifisches Granulationsgewebe“ oder „spezifische Entzündung“ gegeben haben, fehlen teilweise.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse (Infektion mit Typus *humanus*) können wir die Känguruhtuberkulose, soweit Verallgemeinerungen aus diesen beiden Fällen gestattet sind, folgendermaßen kennzeichnen:

1. Es besteht eine starke *Verkästungstendenz*, wobei in den nekrotischen Bezirken eine dystrophische Ablagerung von Kalksalzen stattfindet.

2. Die Granulationszone um die zentralen, verkästen Herde ist schmal. Sie weicht in ihrer Zusammensetzung von derjenigen der höheren Säuger insofern ab, als typische epitheloide Zellen und LANGHANSSche Riesenzellen fehlen. Wohl findet auch hier eine Neubildung mesenchymaler Zellen statt, doch ist sie nirgends hochgradig. Wirtelstellung dieser den epitheloiden Zellen entsprechenden Gebilde kommt nicht zustande. Sie sind befähigt, Bakterien zu phagocytieren. Die tuberkulösen Prozesse sind besonders in Fall I durch eine starke Konfluierungstendenz ausgezeichnet.

3. Die Geringfügigkeit der kollateralen Erscheinungen deutet auf eine gewisse Reaktionsträgheit des Blutgefäß- und Nervensystems.

Die Produkte der Tuberkelbakterien sind somit nicht imstande, beim Känguru optimale Abwehrreaktionen auszulösen. Wohl tritt eine massive Verkäsung ein, doch bleibt die Bildung cellulärer Abwehrmittel stark zurück. Das Mesenchym des Känguruhs scheint somit durch eine gewisse Reaktionsträgheit gegen eingedrungene Tuberkelbakterien (*Typus humanus*) ausgezeichnet zu sein. Es entsteht deshalb ein wenig differenziertes Bild der tuberkulösen Entzündung, wobei wahrscheinlich die stammesgeschichtliche Entwicklungsstufe dieser Tierart als wesentlicher Faktor betrachtet werden darf. Die Primitivität der tuberkulösen Entzündung des Känguruhs scheint uns durch konstitutionelle Eigenschaften des Mesenchyms bedingt zu sein. Es wird Aufgabe weiterer Forschung sein, die tierartlichen Eigenschaften des Bindegewebes näher zu analysieren.

Pathogenese.

Die Frage der Eintrittspforte der Tuberkelbakterien ist im ersten Fall nicht leicht zu beantworten. Es bleiben folgende zwei Möglichkeiten: 1. Eintrittspforte im unteren Dünndarm (unvollständiger Primärkomplex, da die Darmschleimhaut keine makro- und mikroskopischen Veränderungen aufweist); 2. Inhalationstuberkulose, Primärkomplex im rechten Spaltenlappen, anschließend hämatogene Generalisation in Leber und intrakanalikuläre Ausbreitung in Lunge.

Das pathologisch-anatomische Bild der Lungentuberkulose des Falles 1 legt die Annahme einer *primären Lungentuberkulose* nahe. Der Primärherd liegt im rechten Spaltenlappen, von wo aus eine ausgedehnte intrakanalikuläre (bronchogene) Streuung speziell in die rechtsseitigen Lungenlappen zustande gekommen ist. Im Rahmen der Frühgeneralisation fand eine hämatogene Verschleppung in die Leber statt. Ob die Tuberkulose eines einzelnen Gekröselymphknotens auf hämatogenen oder lymphogenem Wege eingetreten ist, lässt sich schwer entscheiden.

Eine alimentäre Infektion scheint uns wegen des Fehlens tuberkulöser Veränderungen der in Frage kommenden Aufnahmeorgane unwahrscheinlich. Wir müßten in diesem Fall von unvollständigem Primärkomplex sprechen. Vom tuberkulösen Mesenteriallympatknoten aus hätte dann eine hämatogene Streuung in die Leber und die (rechtsseitigen) Lungenlappen stattgefunden. Das Bild der Lungentuberkulose spricht unseres Erachtens gegen eine solche Annahme.

Das Ergebnis der Typendifferenzierung der Erreger kann nicht als Beweis für eine aerogene Infektion angeführt werden, da menschliche Tuberkelbakterien vom Tier auch durch den Verdauungsapparat aufgenommen werden können (z. B. Sputum tuberkulöser Menschen

usw.). Durch das Vorliegen des Typus *humanus* gewinnt die Annahme einer aerogenen Infektion selbstverständlich an Wahrscheinlichkeit.

Im Fall 2 liegt eine Inhalationstuberkulose vor. Da beide Tiere im gleichen Stall und Gehege gelebt haben, darf eine Infektion durch vom Känguru Nr. 1 ausgehustete Tuberkelbakterien angenommen werden. Der Tod des Känguru Nr. 2 ist auf die interkurrente, akute Darm-entzündung zurückzuführen.

Herrn Prof. Dr. E. HESS, Direktor des Veterinär-bakteriologischen Institutes der Universität Zürich, danken wir für die bakteriologischen Untersuchungen.

Zusammenfassung.

Es wird das pathologisch-anatomische Bild von Tuberkulose bei zwei ausgewachsenen Bennet-Känguruhs beschrieben. Im Fall 1 lag eine ausgedehnte, verkäsende Lungen-, eine miliare Lebertuberkulose sowie tuberkulöse Verkäsung eines einzelnen Mesenteriallymphknotens vor. Beim anderen Känguru bestand eine Lungentuberkulose. Histologisch ist die vorliegende Känguruhtuberkulose (Typus *humanus*) durch ausgedehnte Verkäsung und durch relativ schwache celluläre Reaktion des Mesenchyms gekennzeichnet. LANGHANSsche Riesenzellen fehlen. Das CORNETSche Lokalisationsgesetz trifft für beide Fälle zu. Als Eintrittspforte kommt in beiden Fällen der Respirationsapparat in Betracht.

Literatur.

CRONET u. WOODS HUTCHINSON: Zit. nach C. KRAUSE. — HAMERTON, A.: Proc. zool. Lond. **357** (1930). — KRAUSE, C.: Erg. Path. **34**, 226 (1939). — PAULICKI u. HILGENDORF: Virchows Arch. **46**, 60 (1869).

Privat-Dozent Dr. H. STÜNZI, Zürich,
Veterinär-pathologisches Institut der Universität.