

(Aus dem Institut für experimentelle Therapie des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. — Prof. *Much.*)

Über einige Fälle von *Pseudotuberculosis aspergillina*.

Von
Dr. Hans Franke.

(Eingegangen am 24. April 1926.)

Ende Februar kam im Hagenbeckschen Tierpark in Stellingen ein Transport von Pinguinen an, von denen einige Tiere bald eingingen, nachdem sie nur einige Tage Krankheitserscheinungen gezeigt hatten. Diese bestanden in der Hauptsache aus Nahrungsverweigerung und Atembeschwerden, die mit Niesen und Husten begannen, bald aber zu schwerer Atemnot des Tieres führten, an die sich dann schließlich der Tod anschloß. Der Präparator, dem die Kadaver zum Ausbalgen übergeben wurden, meldete, er habe in der Bauchhöhle und im Brustraum zahlreiche harte Knoten und Knötchen gesehen, es läge eine ausgedehnte Tuberkulose vor. Zur genaueren Erforschung des Falles, zur Feststellung, ob es sich vielleicht um einen besonders bösartigen Erregerstamm handeln und ob die anderen Tiere möglicherweise vor der Seuche geschützt werden könnten, wandte sich die Firma an Herrn Prof. *Much.*

Wir untersuchten zunächst 6 Leichen und fanden bei allen einen übereinstimmenden Befund. Das Fettpolster unter der Haut war recht gut in Stand, in der Muskulatur war nichts Auffälliges zu entdecken. Mundhöhle, Rachen, Speiseröhre und Luftröhre bis hinab zur Gabelung waren frei von krankhaften Veränderungen. Ebenso waren Magen, Därme, Leber, Milz, Nieren und Geschlechtsorgane frei von Krankheitserscheinungen. Auch Herz und Herzbeutel zeigten nichts Krankhaftes.

Verändert waren überall nur die tieferen Abschnitte der Atmungswege, die Lungen und die Luftsäcke. Und zwar wiesen fast alle die gleichen oder ähnliche Veränderungen auf, die bald in dem einen, bald in dem anderen Luftsack stärker und deutlicher ausgesprochen waren, in keinem aber ganz fehlten. Die Lungen waren bei allen Tieren befallen.

Die Wand der Luftsäcke war sehr stark (3—4—5 mm) und schwielig verdickt. Von außen, also z. B. von der Bauchhöhle her, waren die Wände übersät mit harten, gelblichweißen Knötchen, die z. T. von Stecknadelkopfgröße und wenig darüber in gleichmäßiger Dichte die Wand überdeckten und den Anschein einer miliaren Tuberkelauflage erwecken konnten, z. T. auch sich als größere, aus mehreren kleinen zusammengefllossene Knotenpakete fanden (so namentlich an den äußersten Spitzen der Luftsäcke). Die Wände, namentlich der Bauchluftsäcke, waren oft nach unten zu miteinander verklebt und verwachsen, die Lichtung des Luftsackes dadurch verkleinert. Die Oberfläche der den Luftsäcken

von außen aufsitzenden Knoten und Knötchen war nirgends geschwürig zerfallen. Nach Eröffnung der Säcke fand sich im Innern meist ein deutlicher, graugrüner Schimmelrasen, der in einigen Säcken mehr trocken, in anderen mit Schleim und kleinen kalkharten Körnchen zu einer bald graugrünen, bald mehr weißlichen, bröckeligen, käseartigen Schmiere vermischt, die Wände bekleidete. In manchen Fällen war der Schimmelüberzug nicht so vollständig, sondern man sah wieder die Knoten und Knötchen, die schon an der Außenfläche der Wände aufgefallen waren, auch fanden sich in manchen Luftsäcken flachaufliegende, mehr oder minder ausgedehnte kalkharte, platte Einlagerungen. Auch waren die Knoten zuweilen in der Mitte weicher, etwa wie bröckeliger Käse, aber alle Untersuchungen der Knoten und der Schmiere auf Tuberkelbacillen waren ergebnislos. Dagegen fanden sich auch in den Knoten vegetative und sporentragende Formen vom Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*. Einige, nur bei einem der Tiere gefundene, bis linsengroße Knoten in der Brustmuskulatur, dürften mit einer Ausspülung des peritrachealen Luftsackes in Verbindung zu bringen sein.

Ein merkwürdiges Bild boten die Lungen der Tiere. Sie sind völlig durchsetzt von kleinen, etwa stecknadelkopfgroßen, weißlichen Herden, die fast kalkhart sind. Manche dieser Herde sind von einem blutigen Hof umgeben, manche tragen in ihrer Mitte eine schmutziggraue Verfärbung, unter der sich weichere, an bröckeligen Käse erinnernde Massen von weißer Farbe befinden. Die Hauptmasse dieser Veränderungen findet sich nach außen zu, da, wo die Lungen an die Luftsäcke des Brustraumes grenzen. Nach dem Lungenstiel zu sind sie weniger häufig. Auch in diesen Knoten der Lunge lassen sich keine Tuberkelbacillen nachweisen, dagegen wachsen aus dem Ausstrich Schimmelkolonien.

Unter dem Mikroskop erweist sich solch ein Herd als sicher nicht tuberkulös. Man sieht nach außen zu einen Wall von weißen Blutzellen, ringförmig um den Herd gelagert, dann folgt nach innen ein weiterer Ring, in welchem hier und da noch Zellgrenzen zu erkennen sind, Kerne sich aber färberisch nicht mehr darstellen lassen. Das ganze Innerste des Herdes ist ein dichtes Durcheinander von völlig verschieden geformten Bröckeln, die sich intensiv mit Kernfarbstoffen beladen, doch läßt sich kaum entscheiden, ob es sich um Kerntrümmer oder Pilzsporen oder deren Reste handelt. Pilzfäden sind so gut wie gar nicht nachzuweisen; hier und da sieht man Gebilde, die vielleicht den Rest eines zerfallenen Fadens darstellen. Käse, Langhanssche oder Fremdkörperriesenzellen sind nirgends zu finden. Die übrige Lunge ist auch arg verändert, doch, da wir den normalen Bau der Pinguinlunge nicht zum Vergleich hatten, beschränkten wir uns auf die Feststellung, daß in den von uns geschnittenen Präparaten lufthaltiges Gewebe fast gar nicht zu finden war und da, wo man Alveolenwände erkennen konnte, diese mit weißen Blutzellen infiltriert erschienen und die Alveolarlichtungen auch völlig von solchen vollgestopft waren. In den Bronchien fanden sich Schleim und weiße Blutzellen, aber keine Pilzbestandteile.

Abimpfungen aus den Knoten sowohl wie aus den Belägen und der Schmiere auf den Luftsäcken führten auf verschiedenen Nährböden immer nur zum Wachstum von Schimmelkolonien.

Diese Stämme wuchsen im Gegensatz zu gewöhnlichem *Aspergillus fumigatus*, wie man ihn überall auf altem feuchtem Brot und dgl. sehen kann, bei Brut-schrankwärme (37°) schneller und üppiger als bei Zimmerwärme. Das ist der einzige Unterschied, der sich bakteriologisch finden ließ.

Um die Giftigkeit dieses Stammes nachzuprüfen, infizierten wir zwei Hühner und zwei Meerschweinchen mit je 1,5 ccm einer Emulsion eines größeren Knotens in Carbolkoohlsalz (0,5%). Und zwar erhielt das eine Huhn die Einspritzung in die Brustmuskulatur, das andere in eine Flügelvene, die Meerschweinchen beide in die Bauchhöhle. Das intramuskulär behandelte Huhn zeigte nach einer Woche noch keine Erscheinungen. Das intravenös gespritzte Huhn war nach 3 Tagen kränklich und am andern Tage fand man es im Stall liegend, mit oberflächlicher Atmung und zitternden Gliedmaßen. Das linke Auge war schmierig verklebt und zeigte eine Bindehautentzündung. Da das Tier auf dieser Seite lag, nehmen wir an, daß die Augenentzündung durch eingedrungenen Schmutz hervorgerufen wurde. Wir schlachteten das dem Tode nahe Tier und fingen das Blut auf.

Nach Abziehen der Haut fanden wir in den oberflächlichen Fascien der Muskeln, vereinzelt auch in der Muskulatur liegend, etwa hirsekorngroße, weiße harte Knötchen, wie wir sie von den Pinguinen her schon kannten. An den inneren Organen fand sich nichts, abgesehen von der Leber, die mit kleinen Herden durchsetzt war und den typischen Befund einer Pseudotbc. bot. Aus dem auf Agar-Agar ausgestrichenen und bei 37° bebrüteten Herzblut und Leberabstrich sind keine Keime gewachsen.

Von dem bei der Schlachtung gewonnenen Blut dieses Huhns gebrauchten wir das Serum zum Komplementbindungsversuch, der vollkommen negativ ausfiel.

Die beiden Meerschweinchen starben eine Woche nach der Infektion. Bei beiden Tieren fanden wir dieselben Erscheinungen. Herz und Lunge waren ebenso wie das Bauchfell frei. Auf den Darmschlingen, besonders aber im Netz und auf der Leberoberfläche zeigte sich ein schleimig-schmieriger weißgrauer Belag, die Milz war vergrößert und hatte denselben Belag. Im Netz fanden wir typische Knoten, in denen sich im Quetschpräparat Pilzfäden nachweisen ließen.

Nach allem diesen sind die Pinguine nicht an einer Tuberkulose eingegangen, sondern an einer Krankheit, die eine Tuberkulose vortäuschen kann und durch den Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* hervorgerufen wurde. Der Erreger ist auch für anderes Geflügel (Hühner) und Meerschweinchen Krankheitserreger und ruft auch bei diesen Tieren, je nach Beibringungsart, in verschiedenen Organen die gleichen Veränderungen hervor. Diese Erkrankung ist unter dem Namen Pseudotuberculosis aspergillina bei vielen Geflügelsorten bekannt und auch beim Menschen in wenigen Fällen beobachtet (vergleiche: *Kraus-Brugsch*, Handbuch der inneren Medizin, Kap. Mykosen von *Plaut*).

Es bleibt nun die Frage zu erörtern übrig, wie die Tiere im vorliegenden Falle zu der Infektion gekommen sind. Nach dem pathologischen Befund kann man, vor allem wegen der stark verdickten Luftsackwände, mit Sicherheit sagen, daß die Tiere die Krankheit schon länger mit sich herumtragen, und zwar wohl hauptsächlich in den Luftsäcken. Erst wenn die Lungen befallen werden (und

das scheint immer in sehr späten Stadien der Fall zu sein), beginnt das Stadium, das dem Pfleger der Tiere als Krankheit erscheint und woran sie schnell zugrunde gehen. Der Tod in so wenigen Tagen scheint bei der dicken Infiltration der Lunge nicht verwunderlich. Die wichtigere Frage bleibt also: wie kommt der Schimmel in die Luftsäcke? Darüber kann uns vielleicht die Vorgeschichte einige Anhaltspunkte geben. Die Tiere sind in ihrer Heimat in Süd-Georgien eingefangen worden, und es hat schon immer Schwierigkeiten gekostet, sie aus ihrem heimatlichen süd-arktischen Klima über den Äquator zu uns zu bringen. Ein gewisser Bruchteil solcher Transporte ist dabei immer zugrunde gegangen. Man hat diese Verluste bisher dem Klimawechsel und den ungünstigen Bedingungen, unter denen die Tiere auf den Transportschiffen gehalten werden müssen, zugeschrieben. Zu möglicher Verminderung dieser Gefahren werden die Tiere deshalb schon in großen, offen an Deck stehenden Wasserbehältern herübergebracht. Trotzdem leiden sie doch noch unter dem Klima, was sich hauptsächlich dadurch ausdrückt, daß sie, die sonst Tag und Nacht Freßlust zeigen, keine Nahrung mehr aufnehmen wollen. Auch müssen die Tiere während des Transportes langsam an tote Nahrung gewöhnt werden. Man beginnt deshalb, ihnen zuerst noch lebende Fische in das Bassin zu geben, und geht dann dazu über, Fische zu verfüttern, die an Bord getrocknet werden. Zuerst füttert man die am wenigsten getrockneten toten Fische. Hiergegen zeigen die Pinguine einen offenbaren Widerwillen, so daß sie anfangs mit Gewalt gefüttert werden müssen. Auffällig ist nun, daß von dem letzten Transport die Eselspinguine (*Pinguin papua*) besonders von der Schimmelerkrankung befallen waren, während von den gleichzeitig mitgekommenen Königspinguinen (*P. Chrysocome*) nur ein einziges Tier gestorben ist. Der Pfleger der Tiere berichtet, daß es gerade die Eselspinguine waren, die sich sehr schwer daran gewöhnen konnten, tote Fische aufzunehmen und die sich auch gegen die Zwangsfütterung am längsten und heftigsten sträubten, daß dagegen die Königspinguine nur sehr kurze Zeit zwangsgefüttert zu werden brauchten und schnell lernten, ihre neue Nahrung selbst aufzunehmen. Nimmt man nun an, daß der Schimmelpilz — und das läßt sich bei aller angewandten Vorsicht vermeiden — an den getrockneten Fischen gehaftet hat, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß durch die Zwangsfütterung, bei der das Tier sich heftig sträubt und bei der man die Nahrung mit Gewalt bis tief in den Rachen führen muß, Schimmelsporen durch die Luftröhre und die Bronchien in die Luftsäcke gelangt sind, dort zum Auswachsen kamen und, nachdem sie alle Luftsäcke mehr oder weniger stark überzogen hatten, auch auf die Lungen übergreifen haben. Ob die Erkrankung rein als Fremdkörperreiz anzusehen ist oder ob dabei eine besondere Giftigkeit dieses Schimmelstammes gegenüber den befallenen Tieren eine Rolle spielt, sollen Versuche zeigen, die noch im Gange sind.
