Über die Züchtung von Tuberkelbazillen aus den Auswürfen von Leprösen.

Von

Suketoshi Nakajyo und **Risshun Suzuki.**

(中 條 資 俊)

(鈴 木 立 春)

*(Aus dem Hokubu-Hoyôin (Nord-Leprosorium) und der
Medizinischen Klinik von Prof. T. Kumagai,
an der Tohoku-Universität zu Sendai.)*

Die alte, vielleicht schon veraltete Streitfrage, ob die Lunge von Leprabazillen affiziert wird, soll von Danielssen,¹⁾ der mitgeteilt hat, dass der Leprabazillus sich beim Übergang in die Lungen in den Tuberkelbazillus verwandeln könne, angeschnitten worden sein. Hansen²⁾ behauptete dagegen, dass Lepra in den Lungen niemals vorkäme. Andererseits glaubte Babes,³⁾ dass reine Lungenlepra nicht so selten sei, und Bonome⁴⁾ und andere schlossen sich dieser Ansicht an.

Von mehreren Autoren ist auch auf die Mischinfektion der Lunge mit Lepra und Tuberkulose hingewiesen worden. Kobayashi⁵⁾ hat bei 60 Sektionen in 53,3% der Fälle bei allen Krankheitstypen der Lepra im Lungengewebe tuberkulöse Veränderungen festgestellt, was er histologisch und durch Nachweis von Tuberkelbazillen bestätigen konnte. Igarashi⁶⁾ hat bei Leprösen seines Leprosoriums die Tuberkulinreaktion der Haut nach der Pirquet'schen Methode ausgeführt und erhielt ein etwa zu 67% positives Ergebnis, er teilte ferner mit, dass es bei den vom Lande neu gekommenen Leprösen mehr negative Fälle gibt, die sich meist kurz nach der Aufnahme in positive umwandeln. So behauptet er, dass die Ansicht, dass Lepröse auf Tuberkulin positiv reagieren, nicht richtig sei. Ferner fand er unter 50 Gestorbenen bei 37 Fällen tuberkulöse Veränderungen.

Obgleich auch die Ansicht vertreten wird, dass die Tuberkulose auf den Verlauf der Lepra einen günstigen Einfluss ausübt, wie es Todd⁷⁾ tut, haben Babes und Schöffers⁸⁾ grössere Empfänglichkeit der Leprösen für Tuberkulose betont.

Heutzutage meint man im allgemeinen, dass, Lepröse sehr häufig von Tuberkulose befallen werden. Vor allem ist es eigentümlich, dass die Tuberkulose als Todesursache bei Leprösen von Jahr zu Jahr rasch zugenommen hat. Für Cullion⁹⁾ sind folgende Zahlen mitgeteilt; 1909: 0,4%, 1910: 3,5%, 1911: 46,5%, 1917: 84,32%, 1923: 46,4%. Diese rapide Zunahme der Tuberkulose-Mortalität bei Leprösen wird auf verschiedene Weise erklärt. Dass die Diagnose sicherer geworden ist, ist eine der Ursachen für diese Tatsache, früher wurden die Erkrankungen der inneren Organe eher für lepröse gehalten. Meiner Ansicht nach ist der wichtigste Grund darin zu sehen, dass mit der Einrichtung von Kolonien oder Asylen die Gelegenheit sich zu infizieren häufiger geworden ist. Jedenfalls ist es klar, dass die Leprösen dem Tuberkelbazillus gegenüber stärker oder wenigstens ebenso empfänglich sind wie Nichtlepröse. Allerdings gibt es wenn auch nicht viele Angaben, nach denen man bei Leprösen Tuberkelbazillen kultivieren konnte. Lie¹⁰⁾ war vielleicht der erste, der von den Lepraknoten bei 2 Fällen Tuberkelbazillen züchten konnte. Ota und Sato¹¹⁾ konnten in je einem Fall von Lepraknoten und von einer leprösen Lymphdrüse Tuberkelbazillen kultivieren.

Nach der Statistik beträgt die Sterblichkeit in Japan 20‰ Einwohner, während die Sterblichkeit im Hokubu-Hoyoin (Nord-Leprosorium) durchschnittlich 68‰ Patienten beträgt, das heisst also 3 mal so viel wie bei den übrigen Japanern. Wenn wir die Todesursache in unserem Leprosorium untersuchen, so finden wir, dass die Tuberkulose 70% der Todesursachen ausmacht. Wir verlieren nämlich jährlich 48 Patienten unter 1000 durch verschiedene tuberkulöse Erkrankungen, während 20 durch verschiedene andere Erkrankungen sterben. Also sterben unter unseren Leprösen doppelt so viele an Tuberkulose als an anderen Krankheiten, während die Mortalität infolge anderer Krankheiten bei Leprösen und Nichtleprösen gleich ist. So wichtig ist Tuberkulosefrage also für unser Leprosorium. Der hauptsächlichste Ausscheidungsweg der Tuberkelbazillen ist bekanntlich der Auswurf. Dass das färberische Verfahren zum Nachweis der Tuberkelbazillen bei den Leprösen versagt, versteht sich von selbst, da der Tuberkelbazillus und der Leprabazillus durch Färbemethoden nicht sicher zu unterscheiden ist. Wir haben deshalb versucht, durch die Kultivierung der Tuberkelbazillen aus den Auswurf Aufschluss zu bekommen, wie verbreitet die Tuberkulose unter den Leprösen ist, da diese wichtige Untersuchung nur von Denney¹²⁾ ausgeführt worden ist. Denney hat von 210 Leprösen Sputa untersucht; bei anaesthetischer Lepra waren in bezug auf säurefeste Ba-

zillen 23% positiv, bei nodulärer Lepra 67%, bei gemischter 38% und bei allen Leprösen zusammen 47% positiv; von 75 Leprösen wurde das Sputum, in dem säurefeste Bazillen gefunden wurden, gesammelt und auf Dorset'schen Einährboden gezüchtet. Hierbei erzielte Denney ein zu 18,7% positives Ergebnis. Er züchtete also nur säurefeste Bazillen enthaltene Auswürfe. Wir beschränkten uns nicht auf solche Auswürfe, sondern untersuchten auch Sputa, in denen mikroskopisch keine säurefesten Bazillen gefunden wurden, da es heute bekannt ist, dass man bei mikroskopisch negativen Auswürfen sehr oft durch Kultur ein positives Ergebnis bekommt.

Methodisches.

Untersucht wurden 100 Patienten unseres Leprosoriums: unter diesen befanden sich 24, die mit Tuberkulose im Krankenzimmer Aufnahme gefunden hatten. 26 haben früher eine Pleuritis oder Pleuropéritonitis durchgemacht, sind aber jetzt ganz gesund und arbeiten. Die übrigen 50 sind Lepröse, die niemals an Tuberkulose gelitten haben und arbeitsfähig sind und solche, die an nicht tuberkulösen chirurgischen Erkrankungen leiden. Untersucht wurden morgens früh ausgeworfene Auswürfe. Die Behandlung des Auswurfs und des Nährbodens sind die in der Tohoku Journ. Exp. Med., Bd. XXIII, Nr. 1 u. 2, 1934 angegebenen. Es sei nur bemerkt, dass wir 5 Volumprozent Schwefelsäure zur Reinigung des Auswurfs verwendeten.

Versuchsergebnis.

Von den untersuchten 100 Fällen erzielten wir bei 30 Fällen ein positives Resultat: es verbreiten also unter 100 von unseren Leprösen 30 Personen durch ihre Auswürfe Tuberkelbazillen. Und zwar unter 76 Nichttuberkulösen und Arbeitenden fanden wir bei 16 Tuberkelbazillen. Unter 50 Leprösen, die ausser Aussatz keine anderen Krankheiten haben und arbeiten, konnten wir bei 7 Fällen aus dem Auswurf Tuberkelbazillen rein züchten. Das macht 14% aus, was eine bedeutende Anzahl im Vergleich zu den nichtleprösen Gesunden ist. Aus der Untersuchung, obwohl sie nur noch bei einem kleinen Teil der Leprösen ausgeführt werden konnte, kann man doch sehen, wie stark die Leprösen in unserem Leprosorium mit Tuberkulose verseucht sind. Was einzelne Krankheiten der Untersuchten betrifft, so findet man sie im folgenden tabellarisch zusammengestellt.

	Zahl der Fälle	posi- tive Fälle		Zahl der Fälle	posi- tive Fälle
Lungentuberkulose	13	9	Arthritis	4	0
Darmtuberkulose	1	0	Lepröse Kehlkopfstenose	1	0
Fistula ani	1	1	Arzneivergiftung	1	0
Senkungsabscess	1	1	Angeblich an Tuberkulose	26	9
Leprakachexie	5	1	gelitten habende jetzt		
Chronische Bronchitis	3	2	geheilt Arbeitende	24	2
Lepra nodosa et erythe- matosa	4	1	Niemals an anderen Krank- heiten krank gewesene		
Lepröse Knochennekrose	9	3	Arbeitende		
Lepröse Geschwüre	2	1			
Herzfehler	3	0	Gesamtzahl	100	30
Nephritis	2	0			

Färberischer Nachweis und Kultur.

In den Auswürfen der 100 untersuchten Fälle konnten wir bei 29 Fällen mit Ziehl-Neelsen'scher Färbung säurefeste Bazillen nachweisen, von denen bei 19 Fällen die Kultur ein positives Resultat hatte. Die übrigen zehn Fälle ergaben ein negatives Resultat. Unter 71 Fällen, bei denen durch Färbung keine säurefesten Bazillen nachgewiesen werden konnten, konnten wir bei 11 Tuberkelbazillen züchten. Aus dem Resultat ersieht man, dass färberisch nachgewiesene säurefeste Bazillen enthaltende Auswürfe zu 34,4% keine Tuberkelbazillen enthalten. Diese säurefesten Bazillen sind meist gruppenweise angeordnet. Andererseits konnten wir bei Auswürfen, die färberisch keine säurefesten Bazillen enthalten in 15,5% Tuberkelbazillen herauszüchten. Dies ist nicht verwunderlich, da wir neuerdings täglich erfahren, dass sehr spärlich vorhandene Tuberkelbazillen nur durch Kulturverfahren nachgewiesen werden können.

Die Zeitdauer bis zum Sichtbarwerden der Kolonien und das Aussehen der Kolonien.

Bei der Reinzüchtung der Tuberkelbazillen aus verschiedenem Material ist neuerdings das Resultat bedeutend besser geworden und die Zeitdauer bis zum Auffinden der Kolonien hat sich sehr verkürzt. Schon innerhalb von 10 Tagen kann man in grosser Anzahl die ersten Kolonien entdecken. Man bekommt durchschnittlich in 2 Wochen eine rasenartige Kultur. Bei der Züchtung der Tuberkelbazillen von Leprösen war es auffallend, dass die Entwicklung der Kolonien längere Zeit brauchte. Nur in 3 Fällen konnten wir innerhalb von

10 Tagen die ersten Kolonien entdecken. Die kürzeste Zeitdauer 8, die längste 45 Tage, durchschnittlich ergaben sich 26,8 Tage. Ausserdem lagen die Kolonien zerstreut und waren nie rasenartig wie bei den anderen tuberkulösen Auswürfen.

Tierversuche mit den gezüchteten Tuberkelbazillen.

Die gezüchteten Bazillen sahen auf den Nährböden ganz wie Tuberkelbazillen aus. Sie waren ganz trocken und wuchsen sehr langsam. Um sicher zu sein, impften wir 0,02 mg in physiologischer Kochsalzlösung emulgiert einigen Meerschweinchen unter die Bauchhaut. Das Ergebnis war eine Entwicklung typischer tuberkulöser Veränderungen und aus den Organen der Versuchstiere konnten wir bei allen Fällen wieder Tuberkelbazillen herauszüchten.

Krankheitstypen der Lepra und der Tuberkelbazillus.

Was die Beziehung der Tuberkelbazillen zu den Krankheitstypen des Aussatzes anbetrifft, ersieht man aus folgender Tabelle:

	Zahl der Fälle	positive Fälle		Zahl der Fälle	positive Fälle
Lepra nodosa	76	23 (30 %)	Lepra nervosa	12	2 (17 %)
Lepra maculosa	12	5 (42 %)			

Man ersieht aus der Tabelle, dass Patienten mit Lepra maculosa aufs stärkste mit Tuberkulose durchseucht sind.

Zusammenfassung.

(1) Unter 100 Leprösen konnten wir bei 30 Fällen aus ihren Auswürfen Tuberkelbazillen rein züchten.

(2) In einer Anzahl der Fälle kann man aus Auswürfen, die färberisch säurefeste Bazillen enthalten, keinen säurefesten Bazillen züchten.

(3) Die Züchtung der Tuberkelbazillen aus Auswürfen Lepröser bedarf längerer Zeit als bei reinen Tuberkulösen.

Die Kosten dieser Untersuchung sind von der Unterstützung vom Zaidan Hôzin Rai Yobô Kyôkai bestrichen worden, wofür wir hier den besten Dank aussprechen.

Literatur.

- (1) Danielssen, Zit. bei Klingmüller, in Jadassohn's Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin 1930, Bd. X₂, 372.
 - (2) Hansen, Zit. bei Arndt in Henke und Lubarsch's spezielle. Pathologie u. Histologie d. Haut, Berlin 1931, Bd. III₁, S. 387.
 - (3) Babes, Notnagel's spezielle Pathologie u. Therapie, Wien, 1901, XXV₂, 117.
 - (4) Bonome, Virch. Arch., 1888, 111, 114.
 - (5) Kobayashi, Acta dermat. Monogr., 1928, Nr. 4, 1.
 - (6) Igarashi, Lepra, 1930, I, 81.
 - (7) Todd, Brit. Med. Journ., 1896, 1499,
 - (8) Schäffer, Die Lepra, Stuttgart, 1897, Zit. bei 1).
 - (9) Statistik in Cullion, Zit bei Klingmüller, in Jadassohn's Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1930, Berlin, X₂, 522.
 - (10) Lie, Arch. f. Derm. u. Syphilis, 1911, 107, 3.
 - (11) Ota und Sato, Lepra, 1931, 2, 178.
 - (12) Denney, Zit. bei Klingmüller, in Jadassohn's Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin, 1930, X₂, 510.
-