

**SITZUNGSBERICHTE**

*Band VII - Heft 12*

*W. SCHÖNHERR*

**DIE KULTURELLE TYPENDIFFERENZIERUNG  
DER TUBERKULOSEBAKTERIEN**

1958

**DEUTSCHE AKADEMIE  
DER LANDWIRTSCHAFTSWISSENSCHAFTEN  
ZU BERLIN**

SITZUNGSBERICHTE

Band VII · Heft 12

W. SCHÖNHERR

DIE KULTURELLE TYPENDIFFERENZIERUNG  
DER TUBERKULOSEBAKTERIEN

Mit 7 Abbildungen  
auf 2 Kunstdrucktafeln

1958

DEUTSCHE AKADEMIE  
DER LANDWIRTSCHAFTSWISSENSCHAFTEN  
ZU BERLIN

Gehalten  
vor der Sektion Veterinärmedizin  
der Deutschen Akademie  
der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin  
am 13. März 1958

Anschrift des Verfassers:  
Dr. med. vet. habil. Wolfgang Schönherr  
Institut für bakterielle Tierseuchenforschung Jena  
der Deutschen Akademie  
der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin  
Jena, Dornburger Str. 24

Herausgegeben von der Deutschen Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin

Printed in Germany • Alle Rechte vorbehalten

Druckgenehmigung Ag 720/58/DDR

Herstellung: Buchdruckerei F. Mitzlaff KG., Rudolstadt (V-14-7)

SITZUNGSBERICHTE

Band VII · Heft 12

W. SCHÖNHERR

DIE KULTURELLE TYPENDIFFERENZIERUNG  
DER TUBERKULOSEBAKTERIEN

Mit 7 Abbildungen  
auf 2 Kunstdrucktafeln

1958

DEUTSCHE AKADEMIE  
DER LANDWIRTSCHAFTSWISSENSCHAFTEN  
ZU BERLIN

Gehalten  
vor der Sektion Veterinärmedizin  
der Deutschen Akademie  
der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin  
am 13. März 1958

Anschrift des Verfassers:  
Dr. med. vet. habil. Wolfgang Schönherr  
Institut für bakterielle Tierseuchenforschung Jena  
der Deutschen Akademie  
der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin  
Jena, Dornburger Str. 24

Herausgegeben von der Deutschen Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin

Printed in Germany • Alle Rechte vorbehalten

Druckgenehmigung Ag 720/58/DDR

Herstellung: Buchdruckerei F. Mitzlaff KG., Rudolstadt (V-14-7)

Mycobakterien sind in der Natur weitverbreitet. Die größte Bedeutung dieser säurefesten Stäbchen als Krankheitserreger bei Menschen und warmblütigen Tieren haben das *Mycobacterium tuberculosis* mit seinen humanen und bovinen Varianten und das *Mycobacterium avium* erlangt. Auch für Kaltblüter pathogene Mycobakterien wurden schon frühzeitig festgestellt. Außerdem sind noch eine ganze Reihe Mycobakterien bekannt, die als apathogene Saprophyten angesehen werden.

Nachdem feststeht, daß die beim Menschen durch bovine Tuberkulosebakterien hervorgerufenen Tuberkuloseerkrankungen in ihren verschiedenen Formen klinisch oder röntgenologisch genau so verlaufen wie die durch den humanen Typus verursachten Fälle, kann man im Einzelfall nur durch die Bestimmung des Typus annähernd feststellen, ob die betreffenden Erkrankungen bovinen oder humanen Ursprungs sind. Neben der Notwendigkeit der Typendifferenzierung im Hinblick auf die Anerkennung tuberkulöser Infektionen des Menschen als Berufserkrankung ist die Ermittlung der Typenzugehörigkeit säurefester Stäbchen auch für die Verfolgung von Infektketten bei Reinfektionen und für die Bestimmung der Artzugehörigkeit von Bakterienstämmen für alle wissenschaftlichen Arbeiten erforderlich.

Gegenwärtig können die verschiedenen Mycobakterien-Typen weder durch morphologische noch durch serologische Methoden mit Sicherheit voneinander abgegrenzt werden. Auch alle Bemühungen, eine typenspezifische Hautreaktion zu finden, sind gescheitert. Die Differenzierung gelingt lediglich auf Grund kultureller Merkmale und der Pathogenität. In neuerer Zeit ist aber auch mehrfach über chemische Untersuchungen berichtet worden, die sich auf die Stoffwechseleigenschaften der Mycobakterien beziehen. Zwei solcher Verfahren — die Neutralrotreaktion und der Niacintest — haben typendiagnostische Bedeutung erlangt und können im Routinebetrieb durchgeführt werden. Man verwendet für ihre Ausführung auf festen Oberflächennährböden gezüchtete Keime und kann mit ihrer Hilfe die apathogenen Mycobakterien mit relativ großer Verläßlichkeit von virulenten Arten abgrenzen bzw. die Diagnose des humanen Typus weiter untermauern. Über die technische Ausführung beider Methoden wird daher im

Anschluß an die Schilderung der typenspezifischen kulturellen Merkmale der Mycobakterien berichtet.

Die von GRIFFITH (1) aufgestellten Grundsätze der Typendifferenzierung gelten bei der *Erstkultur* auf den Nährböden von LÖWENSTEIN, HOHN und PETRAGNANI noch heute in folgender Form:

1. *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* (Typus humanus): Erste Kolonien durchschnittlich nach 2 bis 3 Wochen sichtbar. Üppiges (eugonisches), mehr oder weniger trockenes, krümeliges oder blumenkohlartiges, gelbliches Wachstum. Ältere Kolonien zeigen einen bräunlichgelben Farbton. Die Stämme wachsen auf glyzerinhaltigen Nährböden besser als auf glyzerinfreien.
2. *Mycobacterium tuberculosis var. bovis* (Typus bovinus): Erste Kolonien durchschnittlich nach 4 bis 8 Wochen sichtbar. Weiterhin spärliches, langsames (dysgonisches), feuchtglänzendes, weißes oder hellgelbes Wachstum. Die Kolonien bleiben weiß oder hellgelb. Die große Mehrzahl der Stämme wächst in der Erstkultur auf glyzerinhaltigen Nährböden schlechter als auf glyzerinfreien.
3. *Mycobacterium avium* (Typus gallinaceus): Erste Kolonien durchschnittlich nach 2 bis 3 Wochen sichtbar. Weiterhin gutes (eugonisches), stark feuchtglänzendes Wachstum. Einzelkolonien kugelig. Die Kulturen nehmen oft einen bräunlichgelben Farbton an. In alten Kulturen häufig Ringbildung. Glyzerinhaltige Nährböden werden bevorzugt.

Auf Grund der Arbeiten von KOSSEL, WEBER und HEUSS in Deutschland (2), von GRIFFITH in England (3) und von Theobald SMITH (4), PARK und KRUMWIEDE in den USA (5) wird zur Differenzierung der beiden Säugetiertypen des Tuberkuloseerregers die *Kaninchenpathogenität*, die nur dem Typus bovinus eigen ist, als Unterscheidungsmerkmal beider Typen herangezogen. In den letzten Jahren wiesen BELLER (6) und MITSCHERLICH (7) darauf hin, daß der Kaninchenversuch nicht immer eindeutige und vereinzelt sogar falsche Ergebnisse liefert. BRAUN (8) warnte in seiner 1937 erschienenen Monographie davor, nur die Ergebnisse der Tierversuche für die Typenbestimmung zu verwenden. Er führt aus: „Das kulturelle Verhalten ist für die Typisierung wichtiger als die Virulenzprüfung. Wenn man sich auf diese ohne Bezugnahme auf das kulturelle Verhalten verließ, würden Irrtümer vorkommen.“ Ein Grund für diese Unsicherheit ist in der individuell unterschiedlichen Resistenz der Kaninchen gegenüber dem bovinen Typus zu sehen. Um diese Unsicherheit auszuschalten, müßten

für die Typenbestimmung im Tierversuch Kaninchen zur Verfügung stehen, die gegenüber bovinen Tuberkulosebakterien die gleiche Resistenz besitzen. Diese Forderung ist unerfüllbar. Die Kombination von kultureller Züchtung und Tierversuch ist daher Voraussetzung für jede Typendifferenzierung auf wissenschaftlich exakter Grundlage. Die schon lange bewährten kulturellen Verfahren von GRIFFITH (1, 3), JENSEN (9), WOLTERS und DEHMEL (10), mit denen eine Typenbestimmung relativ schnell und sicher durchgeführt werden kann, erfuhren durch den von WAGENER und MITSCHERLICH (11) geschaffenen Bromkresolpurpur-Eiernährboden eine wertvolle Bereicherung. Dieser Nährboden bedeutet insofern einen Fortschritt, weil er nicht nur die kulturmorphologischen Unterschiede der beiden Säugetiertypen erfaßt, sondern auch gleichzeitig eine ernährungsphysiologische Eigenschaft als Unterscheidungsmerkmal benutzt. Diese besteht darin, daß Glycerin unter Säurebildung vom Typus *humanus* besser verwendet wird als vom Typus *bovinus*. Der Nährboden enthält als Indikator den Farbstoff Bromkresolpurpur, der im alkalischen Milieu violett und im sauren Bereich gelblichgrün reagiert. Die Stickstoffquellen sind mengenmäßig so abgestimmt, daß sie gerade ein optimales Wachstum gewährleisten. Sind diese Stickstoffvorräte verbraucht, so hört die Bildung von Ammoniak auf, wodurch die Säuren bisher neutralisiert wurden. Da das Glycerin aber noch weiter gespalten wird, entstehen auch weiterhin Säuren, die sehr bald die Pufferkapazität des Mediums erschöpfen. Auf diese Weise bewirkt der Typus *humanus* auf diesem Nährboden einen Farbumschlag von Violett nach einem lehmfarbigen Gelb, während Kulturen des Typus *bovinus*, die das Glycerin nicht so aktiv angreifen können, die violette Farbe des Nährbodens nicht bzw. kaum verändern. Die von Theobald SMITH (12) gemachte Beobachtung, daß Glycerinbouillonkulturen boviner Tuberkuloseerreger alkalisch, solche humaner Stämme sauer reagieren, fand hierbei eine sinnvolle praktische Anwendung. Der Typus *humanus* wächst auf dem Bromkresolpurpur-Nährboden in einem erhabenen Rasen, aus dem sich Wäzchen erheben. Wenn der Rasen sich bis zum Kondenswasser hin erstreckt, bildet sich auf diesem eine Kahmhaut. Der Farbumschlag beim Typus *humanus* tritt in den Röhrchen erst dann ein, wenn sich der eugonische Rasen vollständig ausgebildet hat. Zunächst wird der Farbton im oberen Teil des Röhrchens blasser und später lehmfarben. Die Dauer bis zum vollständigen Farbumschlag hängt von der Wachstumsgeschwindigkeit des humanen Stammes ab und ist meist nach 3 Wochen,

spätestens nach 6 Wochen eingetreten. Die Herstellung des Nährbodens muß sehr sorgfältig erfolgen. Jede Nährbodencharge ist durch Beimpfung mit einem bekannten humanen und bovinen Stamm zu kontrollieren. Der Nährboden ist zur Erstkultur aus tuberkulösem Untersuchungsmaterial wenig geeignet. Die Typendifferenzierung sollte stets mit der ersten Subkultur vorgenommen werden (Abb. 1). MITSCHERLICH (7), KIELWEIN (13) und LEBEK (14) haben in umfangreichen Versuchen die gute Brauchbarkeit des Nährbodens festgestellt. Dabei wurden neben den PETRAGNANI-Nährböden mit und ohne Glycerin, dem Dubos-Agar und den Nährböden nach HOHN und LÖWENSTEIN auch der Einährboden auf Sauton-Agar nach GOTTSACKER (15) mit zum Vergleich herangezogen.

Wichtig ist, daß man sich bei der Typendifferenzierung auf die Verwendung von ein oder zwei Nährböden einstellt und nicht mit einer Vielzahl von Arten experimentiert und dadurch das Urteil gefährdet.

Einen neuen Nährboden zur Typendifferenzierung von Tuberkulosebakterien, der aus Hirnuszug, synthetischer Nährlösung, einem Mischindikator aus Bromkresolpurpur und Bromthymolblau sowie Serum-Albumin-Plasma besteht, haben ALTEVOGT und KUCKHERM (16) entwickelt. Mit diesem Nährboden haben wir noch keine eigenen Erfahrungen. Seine Herstellung erscheint uns etwas kompliziert. In bezug auf Mischkulturen stellte ALTEVOGT (17) fest, daß sich der Typ, der bei der Infektion in der größeren Menge vorhanden war, bei der kulturellen Typendifferenzierung am leichtesten durchsetzt. Dies trifft sowohl für den eugonisch wachsenden Typus humanus wie auch für den dysgonisch wachsenden Typus bovinus zu. Über den Nachweis boviner Tuberkulosebakterien bei tuberkulösen Erkrankungen des Menschen und ihre Erfahrungen bei der kulturellen Typenbestimmung haben in jüngster Zeit von humanmedizinischer Seite KREBS (18) und SCHMIDT (19) ausführlich berichtet.

Zur Abgrenzung des Typus *gallinaceus* von den beiden Säugetiertypen des *Mycobacterium tuberculosis* haben WAGENER und MITSCHERLICH (11) den Solaktin-Agar empfohlen. Die zu typisierenden Stämme werden neben dem Bromkresolpurpur-Agar auch auf diesen Nährboden geimpft. Während Mycobakterien vom humanen und bovinen Typ überhaupt nicht wachsen, gedeihen aviäre Stämme auf diesem Medium gut und lassen sich damit ohne weiteres erkennen.

Von entscheidender Bedeutung für das erfolgreiche Gelingen der kulturellen Typendifferenzierung ist die Art der Nährbodenverschlüsse. In den Röhren ist eine Treibhausatmosphäre, also Feuchtigkeit und Wärme, erforderlich. An den Glaswänden müssen sich Niederschläge feiner Kondenswassertröpfchen bilden. Andererseits muß aber auch genügend Sauerstoff zum Gasraum Zutritt haben. Während man früher Watte- oder Zellstoffstopfen verwendete, die in flüssiges Paraffin getaucht wurden, um die vorzeitige Austrocknung der Kulturröhren zu verhindern, sind neuerdings andere Verschlüsse in Gebrauch. KAPSENBERG (20) verwendet Kulturkappen aus Aluminium, SCHMIEDEL (21) Gummikappen, und WAGENER, THIEL und HENSEL (22) benutzen Gummihohlstopfen mit zwei Seidenfäden durchzogen. WAGENER, THIEL und HENSEL (22) beobachteten bei dieser Verschlusstechnik, daß das sonst nur an flüssigen Nährböden des Typus humanus und Typus gallinaceus zutage tretende Emporklettern der Bakterienhaut an der Glaswand des Röhrens auch bei festen Nährböden als spezifisches Merkmal auftritt, während es bei dem dysgonisch wachsenden Typus bovinus fehlt. Die genannten Autoren bezeichnen diese Erscheinung als das „Kletter-Phänomen“ und benutzen es als willkommenes Unterscheidungsmittel der beiden mammären Typen. Das Kletter-Phänomen beginnt etwa in der 3.—4. Kulturwoche und beeindruckt meist und insbesondere im 2. Wachstumsmonat beinahe stärker als die Kolonien auf der Nährbodenoberfläche.

In unseren eigenen Untersuchungen verwenden wir das von BLAUROCK entwickelte und besonders für langfristige Bebrütung zweckmäßige Kulturgefäß B 30 mit Normschliff und Glaskappe. In solchen Röhren bleibt das Kondenswasser über 6 Monate erhalten. Im Hinblick auf die Bedeutung der Verschlußfrage sind die von HORSTMANN (23) gemachten Ausführungen sehr interessant.

Die Anwendung der Objektträgerkultur für die Typendifferenzierung, die von HELLMANN (24) befürwortet, von HUBRIG und OHDER (25) jedoch als ungeeignet angesehen wird, erhöht nach unserer Auffassung die Infektionsgefahr für das medizinisch-technische Personal und stellt hohe Anforderungen an die manuelle Geschicklichkeit. Aus Zeitersparnis und arbeitsschutzrechtlichen Gründen bevorzugen wir die Arbeit mit Glasschutzglocken nach ABSHAGEN am Bunsenbrenner im geschlossenen Impfkasten.

Bei der zunehmenden Bedeutung des kulturellen Tuberkulosebakterien-nachweises darf die Möglichkeit des Vorkommens apathogener Myco-

bakterien im Untersuchungsmaterial nicht unterschätzt werden, zumal durch die Arbeiten von PETRI (26), RABINOWITSCH (27) und HAAG (28) über die weite Verbreitung säurefester Saprophyten in der Natur keine Zweifel bestehen.

In neuester Zeit haben MEYN (29) sowie MEYN und STÖFFLER (30) die Wuchsformen der apathogenen Mycobakterien auf Tuberkulosenährböden untersucht und gefunden, daß sich die einzelnen Stämme zwar durch ziemlich konstante morphologische und kulturelle Eigentümlichkeiten auszeichnen, daß sie untereinander aber außerordentlich weitgehende Unterschiede aufweisen können. NESTLE (31), die sich sehr eingehend mit der Abgrenzung saprobischer Mycobakterien von virulenten Stämmen und der Artbestimmung solcher Säurefesten beschäftigt hat, empfiehlt die Beimpfung von Nährlösung nach LONG (32) und von Lackmusmilch zur näheren Identifizierung von säurefesten Saprophyten. Im LONGschen Medium ohne Glycerin wachsen *Mycobacterium phlei* und *M. specialis* bereits nach 5 Tagen unter Ausbildung einer Oberflächenhaut gut, *M. lacticola* gedeiht nicht. In der Nährlösung nach LONG (32) mit Glycerin und dem Indikator Bromthymolblau ist bei Beimpfung mit *M. phlei* eine Kahmhaut ebenfalls nach 5 Tagen vorhanden, von der ausgehend der Nährboden nach unten zu gesäuert wird (Abb. 2). *M. lacticola* löste zu diesem Zeitpunkt in unseren Experimenten keine Säuerung aus. Lackmusmilch wurde bei uns nach 5 Tagen von *M. phlei* unter Bildung einer Kahmhaut reduziert, von *M. specialis* gesäuert und im unteren Teil reduziert, von *M. lacticola* gesäuert oder nicht verändert, während *M. giae* eine deutlich alkalische Reaktion auslöste. In jüngster Zeit wurde von einem brasilianischen Institut, dem Instituto Brasileiro para Investiacao da Tuberculose, ein bisher unbekannter Mycobakterienstamm von Prof. DARZINS beschrieben, der eine Tuberkulose bei Fröschen verursacht, die in den Gewässern um Bahia vorkommen. Eine Kultur dieses Stammes wurde dem Tierhygienischen Institut in München übersandt, dort durch J. von STUCKRAD (33) untersucht und uns freundlicherweise überlassen. Der Entdecker nannte diesen Keim *M. giae*.

Von großer Bedeutung für die Erkennung apathogener säurefester Stämme ist die Pigmentbildung. So leuchten Kulturen von *M. specialis* schön rot (Abb. 3), die von *M. phlei* gelbbraunlich (Abb. 4), während *M. lacticola* virulenten Keimen täuschend ähnelt, jedoch sehr rasch wächst (Abb. 5).

Zur Abgrenzung gegenüber virulenten säurefesten Stäbchen gut beharrt hat sich die Neutralrotreaktion nach DUBOS und

MIDDLEBROCK (34). Virulente Mycobakterien sondern von ihren Zellflächen eine Substanz ab, die als „cordfactor“ bezeichnet wird und sich mit bestimmten Farbstoffen, z. B. Neutralrot, anfärben läßt. Säurefeste Saprophyten, die diese toxische Komponente nicht besitzen, zeigen die Farbreaktion nicht. Wichtig ist, die zur Reaktion notwendigen Keime von festen Oberflächennährböden und nicht aus flüssigen Medien zu gewinnen, weil Nährbodenreste die Reaktion stören können [BASSERMANN (35), NOLL und BLOCH (36), DUBOS und SUTER (37), STOLL (38), VIALLIER und TIGAUD (39), KÖLBEL (40), HEIN (41)]. Die Bakterienzellen werden zweimal mit 50proz. Methylalkohol gewaschen, jedesmal eine Stunde bei 37° C stehengelassen, dann zentrifugiert. Schließlich erfolgt Resuspension in einer alkalischen Pufferlösung mit pH 8,9–9,0. Wir benutzten dazu den Glykokollpuffer nach SÖRENSEN. Zu dieser Suspension gibt man einige Tropfen einer 0,01proz. wässrigen oder einen Tropfen einer gesättigten wässrigen Neutralrotlösung. Diese Lösung wird, da das Milieu stark alkalisch, sofort gelb. Die virulenten Bakterien färben sich nach etwa einer halben Stunde bei Zimmertemperatur rot, die avirulenten bleiben gelb (Abb. 6). Die Reaktion hat wenig Versager, wenn sie technisch fehlerfrei gehandhabt wird und bildet ein wertvolles Hilfsmittel für die Typendifferenzierung.

KONNO (42) berichtet über eine deutliche quantitative Differenz der Nikotinsäurebildung (Niacin) bei humanen Tuberkulosebakterien im Gegensatz zu anderen Mycobakterien nach Züchtung auf synthetischen Medien. Diese Differenz ist streng typenspezifisch. Wir verwenden eine vereinfachte Methode unter Benutzung von Bakterien-Kolonien, die unmittelbar von festen Nährböden der Routinediagnostik entnommen werden, die Anilin-Bromcyan-Methode nach FEINSTEIN (43). Ein paar Kolonien werden sorgfältig mit der Öse vom Nährboden entnommen und in ein Reagenzglas mit 1 ml 4proz. Anilinlösung gebracht. Sodann wird unter einem Abzug mit Sicherheitspipette 1 ml 10proz. Bromcyanlösung zugegeben. Bei positivem Reaktionsausfall kommt es anfänglich zu intensiver kanariengelber Verfärbung des Bakteriensedimentes und später — nach Schütteln — auch der überstehenden Flüssigkeit. Positive Reaktionen geben nur humane Stämme, während bovine, aviäre und apathogene Mycobakterien keine erkennbare Gelbfärbung zeigen (Abb. 7). Die Farbreaktion ist kräftiger als die früher von DANN und HANDLER (44) beschriebene Methol-Bromcyan-Methode oder die Ammoniakpuffer-Bromcyan-Methode nach HULLER und FOX (45). Kontrollen mit Anilinlösung und Bakterien sowie Bromcyanlösung und Bakterien bleiben

ohne Gelbfärbung. Die routinemäßige Überprüfung humaner Tuberkulosebakterien mit diesem Niacintest sollte in größerem Umfange erfolgen, um die Spezifität der Reaktion zu prüfen.

### Zusammenfassung

Unter Berücksichtigung des Schrifttums und auf Grund eigener Erfahrungen wird über die kulturelle Typendifferenzierung der Tuberkulosebakterien berichtet. Neben altbewährten Nährböden wird der Bromkresolpurpuragar nach WAGENER und MITSCHERLICH als besonders geeignet angesehen. Zur Abtrennung des aviären Typus hat sich der Solaktinagar bewährt. Kletterphänomen, Pigmentbildung, Verhalten in der Nährlösung nach LONG mit und ohne Glycerin sowie in Lackmusmilch, Neutralrotreaktion und Niacintest werden als weitere Kriterien zur Typisierung geschildert.

### Резюме

Учитывая литературные данные и на основании собственного опыта сообщается о дифференциации типов туберкулезных бактерий по культурам. Наряду со средами, давно оправдавшимися, агар бромкрезолпурпура по ВАГНЕРУ и МИЧЕРЛИХУ считается особенно пригодным. Для изоляции типа *gallinaceus* оправдался солактивный агар. Как дальнейшие критерии типизации описываются феномен лазания, образование пигмента, поведение в питательном растворе по ЛОНГУ с глицерином и без него, а также в лакмусовом молоке, реакция нейтральрот и ниациновый тест.

### Summary

In using the literature cited and on account of own experiences the cultural type differentiation of tuberculosis bacteria is reported. Apart from approved culture mediums the bromcresol purple agar according to WAGENER and MITSCHERLICH was considered to be especially suitable. For separating the type *gallinaceus* solactin agar proved useful. The climbing phenomenon, pigment formation, behaviour in the nutrient solution according to LONG with and without glycerin as well as in litmus milk, neutral red reaction and the niacin test are described as further criteria for the typification.

## Literaturverzeichnis

1. GRIFFITH, A. S.: Zbl. ges. Tuberk.-Forsch. **19**, 1923; **23**, 453, 1925; **30**, 719, 1929; **48**, 59, 1938; **52**, 646, 1940 und Z. Tuberk. **64**, 108, 1932
2. KOSSEL, WEBER und HEUSS: Tuberk.-Arb. Kaiserl. Gesundh.-Amt 1904, H. 1, und 1905, H. 3
3. GRIFFITH, A. S.: Edinburgh. Med. Journ. 1932, **39**, 3
4. SMITH, Th.: J. Med. Research 1905, **13**
5. PARK und KRUMWIEDE: zit. nach Br. LANGE: Bakteriologie der Tuberkulose in: Biologie u. Pathologie der Tuberkulose, Bd. I. Verl. Georg Thieme, Leipzig 1943
6. BELLER, K.: Arch. Tierheilkd. 1942, **77**, 1; Münch. tierärztl. Wschr. 1944, **11/12**, 97 und Zbl. Bakt. I Orig. 1949, **154**, Anh. S. 23
7. MITSCHERLICH, E.: Z. Hyg. 1952, **134**, 375
8. BRAUN, H.: Biologie und Nachweis des Erregers der Tuberkulose in; BERBERICH, J., und P. SPIRO: Therapie der Tuberkulose, Leiden 1937
9. JENSEN, K. A.: Zbl. Bakt. I Orig. 1932, **125**, 222
10. WOLTERS, K. L., und DEHMEL, H.: Z. Infekt.-Krankh. Haustiere 1931, **39**, 102 und Zbl. Bakt. I Orig. 1930, **117**, 412
11. WAGENER, K., und MITSCHERLICH, E.: Zbl. Bakt. I Orig. 1951, **157**, 87 und Tuberkulosearzt 1951, **5**, 274
12. SMITH, Th.: J. exper. Med. 1898, **3**, 451
13. KIELWEIN, G.: Mh. Tierheilkde 1957, **6**, 1
14. LEBEK, G.: Zbl. Bakt. I Orig. 1954, **161**, 324
15. GOTTSACKER, E.: Zbl. Bakt. I Orig. 1947/48, **152**, 65; 1949, **154**, 293; 1949, **154**, 347; 1950/51, **156**, 204; 1950/51, **156**, 351
16. ALTEVOGT, R., und KUCKHERM, B.: Zbl. Bakt. I Orig. 1955, **162**, 90
17. ALTEVOGT, R.: Z. Immunitätsforsch. 1956, **113**, 472
18. KREBS, H.: Z. ärztl. Fortbild. 1957, **51**, 583
19. SCHMIDT, J.: Z. ärztl. Fortbild. 1958, **52**, 22
20. KAPSENBERG, G.: Zbl. Bakt. I Orig. 1941, **146**, 80
21. SCHMIEDEL, A.: Zbl. Bakt. I Orig. 1956, **166**, 450
22. WAGENER, K. W., THIEL, und HENSEL, L.: Zbl. Bakt. I Orig. 1956, **167**, 291
23. HORSTMANN, H.: Zbl. Bakt. I Orig. 1941, **146**, 382
24. HELLMANN, E.: Zbl. Vet. Med. 1955, **II**, 629
25. HUBRIG, Th., und OHDER, H.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 1956, **69**, 290
26. PETRI, R. J.: Arb. Kaiserl. Gesundh.-Amt 1898, **14**, 1
27. RABINOWITSCH, L.: Arb. Kaiserl. Gesundh.-Amt 1903, **19**, 251
28. HAAG, F. E.: Zbl. Bakt. II 1927, **71**, 1
29. MEYN, A.: Z. Hyg. 1951, **133**, 127
30. MEYN, A., und STÖFFLER, H.: Milchwiss. 1951, **6**, 15
31. NESTLE, R.: Vergleichende Untersuchungen über das Wachstum von Mycobakterien in flüssigen Nährböden. Diss. Techn. Hochsch. Stuttgart 1953 und Zbl. Bakt. I Orig. 1954, **161**, 376
32. LONG, E. R.: Amer. Rev. The. 1926, **13**, 393

33. STUCKRAD, J. von: Untersuchungen eines Kaltblütertuberkuloseerregers, *Mycobacterium giae*. Med. Vet. Diss. München 1955
34. DUBOS, R. J., und MIDDLEBROOK, G.: Americ. Rev. Tbc. 1948, **58**, 698
35. BASSERMANN, F. J.: Ber. 6. Internat. Mikrobiol. Kongr. Rom 1953, I, 41
36. NOLL, H., und BLOCH, H.: Ber. 6. Internat. Mikrobiol. Kongr. Rom 1953, I, 96 und Amer. Rev. Tbc. 1953, **67**, 828
37. DUBOS, R. J., und SUTER, E.: Amer. Rev. Tbc. 1949, **60**, 384
38. STOLL, L.: Monatsh. Vet. Med. 1954, **9**, 278
39. VIALIER, J., und TIGAUD, J.: Ann. Inst. Pasteur 1953, **85**, 746
40. KÖLBEL, H.: Z. Hyg. 1957, **143**, 387
41. HEIN, H.: Z. Tuberk. **103**, 1953, 339
42. KONNO, K.: Proc. Japan. Acad. 1953, **29**, 289
43. FEINSTEIN, L.: Sci. 1945, **101**, 675
44. DANN., W. J., und HANDLER, P.: J. Biol. Chem. 1941, **140**, 201
45. HULLER, A., und FOX, S. H.: J. Biol. Chem. 1947. **167**, 291

