



# ALLGEMEINE GRUNDLAGEN

BEARBEITET VON

H. BLOCH, PITTSBURGH/PA. · P. COHRS, HANNOVER · K. DIEHL,  
BAD SCHWALBACH · H. G. FASSBENDER, MAINZ · E. HEDVALL,  
UPPSALA · W. HERRMANN, ESSEN · H. KLEINSCHMIDT, HONNEF  
W. LÖFFLER, ZÜRICH · A. OTT, SOLOTHURN · F. REDEKER,  
GODESBERG-MEHLEM · F. E. SCHMENGLER, BAD REICHENHALL  
F. SCHMID, HEIDELBERG · E. SUTER, GAINSVILLE/FLORIDA

MIT 244 ABBILDUNGEN

19



58

---

GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

## Vorwort

Unsere Kenntnisse auf dem Gebiete der Tuberkulose sind erstmals in einem zweibändigen Handbuch von Brauer, Schröder und Blumenfeld, und zwar zuletzt im Jahre 1923, zusammengestellt worden. Die weitere umfangreiche Tuberkuloseforschung hat vom Jahre 1930 an in den regelmäßig erscheinenden „Ergebnissen der gesamten Tuberkuloseforschung“, Band I—X, ihren Niederschlag gefunden. Die sich durchsetzende aktive Tuberkulosebehandlung mit Thorakoplastik und intra- und extrapleuralem Pneumothorax veranlaßte Hein, Kremer und Schmidt zur Zusammenfassung der chirurgischen Behandlungsmethoden in einem im Jahre 1938 erschienenen Buch. Kurz darauf wurde von Braeuning und Mitarbeitern ein neues Handbuch im Thieme Verlag geplant, um einen Querschnitt durch den damaligen Stand der Forschung zu vermitteln. Der 1. Band dieses Handbuches, umfassend die Bakteriologie, Biologie, Verbreitungsweise, Gestaltungsfaktoren und Pathologische Anatomie der Tuberkulose erschien im Jahre 1943. Fast die ganze Auflage wurde ein Opfer des Krieges. Das Handbuch blieb unvollendet. Eine erste Lücke füllten wiederum die Bände XI bis XIII der Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung aus. Nun hat sich das Bild der Tuberkulose als Volksseuche und als Krankheit maßgebend gewandelt und steht jetzt noch in einem Umbruch. Für diesen Wandel sind verantwortlich die Erhöhung der zivilisatorischen Lebensform, die Auswirkungen der systematischen Tuberkulosebekämpfung, die Verschiebung des Infektionstermins vom Kindes- in das Erwachsenenalter, die Einführung der BCG-Schutzimpfung und die jede Voraussicht überschreitenden Erfolge der Chemotherapie (Streptomycin, PAS, Isoniacid, Thiosemicarbazone). Das Erscheinungsbild der Tuberkulose hat sich dadurch so verändert, daß der natürliche Infektionsablauf den Ärzten kaum mehr bekannt ist. Die Entwicklung der Thoraxchirurgie durch die Resektionsbehandlung der Lungentuberkulose hat weiterhin zu den Behandlungserfolgen maßgebend beigetragen, aber auch unerwartete, neue Aufschlüsse über den Entwicklungsgang der Lungentuberkulose gebracht. Trotz aller Behandlungserfolge ist die Tuberkulose infolge ihrer weltweiten Verbreitung, der großen Empfänglichkeit des Menschen für die Tuberkulosebakterien, der Chronizität ihres Verlaufes eine der wichtigsten Volksseuchen geblieben, unerschöpflich in ihrer Wandelbarkeit und in ihrer Problemstellung. Aus dem Mortalitätsproblem ist ein Morbiditätsproblem geworden. Die Zahl der Offen-Tuberkulösen hat sich noch keineswegs entscheidend vermindert. Streuquellen mit noch unbekanntem Effekten bleiben nach der zur Zeit wirksamen Chemotherapie bestehen.

Wir stehen in einer Umwälzungsperiode sowohl des anatomischen Bildes wie des Entwicklungsganges, der Epidemiologie, Behandlung und Bekämpfung. Es gilt diesen Augenblick festzuhalten, die bisherigen Forschungsergebnisse dokumentarisch niederzulegen, einen Querschnitt durch den heutigen Stand der Tuberkuloseforschung zu vermitteln und die Planung für die Zukunft vorzubereiten. In diesem Sinne soll das fünfbandige Handbuch gestaltet und verstanden werden.

Der 1. vorliegende Band umfaßt die Geschichte der Tuberkulose, Bakteriologie, Immunbiologie und Epidemiologie sowie die inneren und äußeren Gestaltungsfaktoren des Krankheitsbildes. Der 2. Band enthält die Klinik der Lungentuberkulose entsprechend dem heutigen Stand der Forschung und der 3. Band die Anpassung des Buches von

Hein, Kremer und Schmidt an den heutigen Stand der operativen Technik. In Band 4 wird der Formenkreis der extrapulmonalen Tuberkulose dargestellt. Band 5 enthält die Tuberkulose als soziales und versicherungstechnisches Problem (Fürsorge, Begutachtung, Schutzimpfung, Rehabilitation). Die Darstellung des Morbus Boeck (Sarkoidose) bleibt einem Sonderband vorbehalten.

In der Wahl der Mitarbeiter haben wir uns bemüht, beste Sachkenner mit eigenen Ideen und eigener Forschungstätigkeit zu gewinnen. Wir hoffen dadurch ein Handbuch von internationaler Bedeutung und Gestalt zu schaffen. Auch haben wir uns bemüht, die einzelnen Beiträge aufeinander abzustimmen; doch haben sich gewisse Überschneidungen nicht immer vermeiden lassen.

Die Darstellung weicht insofern von früheren Handbüchern ab, als bewußt auf eine Vollständigkeit des Schrifttums verzichtet wurde. Wir haben Wert darauf gelegt, daß die maßgebenden Arbeiten des deutschen wie des nichtdeutschen Sprachgebietes berücksichtigt wurden, das Bleibende in der Zeit festgehalten wird. Durch die wissenschaftliche Forschung Überholtes kann nicht mehr ausführlich dargelegt werden. Es handelt sich nicht um eine wahllose Wiedergabe des bisherigen Schrifttums, sondern um eine kritische Sichtung des bisher gewonnenen Erfahrungsgutes und der sich daraus ergebenden Ansatzpunkte für eine weitere Entwicklung der Forschung und Behandlung.

Ein so umfassendes Handbuch bedarf des wohlwollenden Verständnisses der Mitarbeiter. Es bedarf aber auch eines großen Mutes von seiten des Verlegers; denn die heutige Wissenschaft ist kurzlebig. Jeder Tag bringt neue Forschungen und Ergebnisse, welche das bisherige Wissen wieder modifizieren. Wir Herausgeber sind daher unserem Verleger zu ganz besonderem Dank verpflichtet, daß er zu diesem Werk die Anregung gegeben hat und uns je und je in der Gewinnung von Mitarbeitern und in der großzügigen Ausgestaltung unterstützt und geholfen hat.

Tönsheide, Honnef/Rh., Zürich, März 1958.

J. HEIN, H. KLEINSCHMIDT, E. UEHLINGER

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> . . . . .	V
<b>Geschichte der Tuberkulose.</b> Von Prof. Dr. W. Löffler, Zürich (Mit 38 Abbildungen) . . . . .	1
1. Die wichtigsten Marksteine . . . . .	1
2. Prähistorie und Altertum . . . . .	3
Steinzeit, Ägypten, Babylon, Indien, China . . . . .	3
Die Phthise bei den Griechen . . . . .	7
Die Phthise bei den Römern . . . . .	11
Nachgalenische Periode — Araber — Mittelalter — Renaissance . . . . .	16
3. Aufstieg von Anatomie und Physiologie 1600—1800 . . . . .	19
4. Moderne Zeit . . . . .	24
Perkussion und Auskultation . . . . .	24
Entwicklungsstadien im 19. Jahrhundert . . . . .	31
a) Makroanatomische Periode — b) Mikroanatomische Periode — c) Experimentelle und bakteriologische Periode	
Tuberkulose als Neoplasma gegen Tuberkulose als Entzündung . . . . .	33
Heilbarkeit der Tuberkulose, Heilstättenbewegung, Fürsorgestellen, Arbeitsheilstätten	37
5. Übertragung der Tuberkulose . . . . .	47
6. Zur Geschichte der Kontagiosität der Phthise . . . . .	50
7. Thermometrie . . . . .	55
8. Der Bazillus und die Rückwirkungen seiner Entdeckung . . . . .	58
9. Der Tuberkulinsturm . . . . .	59
10. Kochs Grundversuch . . . . .	67
11. Die Rindertuberkulose . . . . .	70
12. Klassifikationen um die Jahrhundertwende . . . . .	73
Tuberkulose eine Kinderkrankheit . . . . .	74
13. Entdeckung der Primoinfektion . . . . .	74
14. Rankes System . . . . .	77
Verschiebung der Erstinfektion in Richtung des Erwachsenenalters . . . . .	79
15. Der Kampf um den Spitzenbeginn der Tuberkulose . . . . .	81
Infiltrattuberkulose 82 — Die Stellung der Verkäsung 83 — Tuberkulom 85	
16. Bronchoskopie und Bronchologie . . . . .	87
17. Paradoxa in der Entwicklung der Tuberkuloselehre . . . . .	88
18. Aus der Geschichte der Skrofulose . . . . .	89
Historische Bedeutung der Halslymphome . . . . .	91
19. Rückblick auf die Therapie . . . . .	96
20. Chirurgische Tuberkulose . . . . .	104
21. Antibiotische Periode . . . . .	105

<b>Die Biologie des Tuberkelbakteriums.</b> VON DR. E. SUTER, GAINSVILLE/USA, und DR. H. BLOCH, PITTSBURGH/USA (Mit 11 Abbildungen) . . . . .	109
I. Einleitung . . . . .	109
II. Tuberkulöse Infektion und Tuberkulose . . . . .	110
1. Virulenz der Tuberkelbakterien . . . . .	110
2. Infektiosität und Pathogenität . . . . .	112
3. Methoden der Virulenzbestimmung . . . . .	113
a) Art der Infektion 113 — b) Tierart und Infektionsmodus 114 — c) Infektions- material 117	
III. Wachstum der Tuberkelbakterien . . . . .	118
1. Züchtungsverfahren . . . . .	118
a) Eiernährböden 118 — b) Flüssige Nährböden 119 — c) Nährböden mit Zusatz von oberflächenaktiven Stoffen, speziell Tween 80, 120 — d) Feste Nährböden 122	
2. Methoden zur Messung des Wachstums . . . . .	122
3. Wachstumskurve . . . . .	125
a) Bakterienmasse 125 — b) Zahl und Größe der Bakterien 126	
4. Wachstum in vivo . . . . .	126
IV. Wachstum und Stoffwechsel . . . . .	128
1. Mineralstoffwechsel . . . . .	128
2. Kohlenstoff- und Energiestoffwechsel . . . . .	129
a) Substrate 129 — b) Kohlendioxyd 131 — c) Sauerstoffbedürfnis 131 — d) Atmung 132 — e) Intermediärstoffwechsel 134	
3. Stickstoffstoffwechsel . . . . .	137
a) Wachstumsversuche 137 — b) Intermediärstoffwechsel 138	
4. Wuchsstoffe . . . . .	139
a) Eigelb 139 — b) Vitamine 140 — c) Isoniazid-Resistenz und Katalase 141 — d) Serum und Plasma 142	
5. Autolyse . . . . .	142
6. Stoffwechsel im Wirtsgewebe . . . . .	144
V. Morphologie . . . . .	145
1. Methodisches . . . . .	147
a) Lichtmikroskopie — b) Phasenkontrastverfahren — c) Elektronenmikroskopie	
2. Färbemethoden . . . . .	148
a) Säurefestigkeit — b) Gramfärbung	
3. Größe und Form der Tuberkelbakterien . . . . .	148
4. Zytologie . . . . .	149
a) Bakterienoberfläche 149 — b) Organisation des Zytoplasmas 151 — c) Stoff- wechselaktivität von Organellen 152	
5. Vermehrung . . . . .	155
6. Regression, Autolyse und Zyklologie. . . . .	155
a) Kokkobazilläre Formen 155 — b) Filtrierbare Formen 156 — c) Autolyse 157	
7. Phagen . . . . .	157

VI. Variabilität. . . . .	158
1. Ältere Untersuchungen über Variation und Dissoziation . . . . .	159
a) Virulenzabschwächung 159 — b) Dissoziation von dysgonischen humanen Stämmen 159 — c) Dissoziation von dysgonischen bovinen Stämmen 160 — d) Rv → Ra-Dissoziation 160	
2. Cordbildung . . . . .	160
VII. Chemische Konstitution und biologische Wirkung . . . . .	162
1. Chemie . . . . .	163
2. Biologische Aktivität . . . . .	163
a) Exsudative Reaktion 165 — b) Proliferative Reaktion 166 — c) Gewebs- nekrose und Verkäsung 167 — d) Virulenz und Cordfaktor 168	
VIII. Schlußbetrachtungen . . . . .	170
Literaturverzeichnis . . . . .	170
<b>Experimentelle Immunbiologie der Tuberkulose. Von Dr. H. BLOCH, PITTSBURGH/USA, und Dr. E. SUTER, GAINSVILLE/USA (Mit 4 Abbildungen) . . . . .</b>	<b>175</b>
I. Einleitung . . . . .	175
Begriffsdefinitionen . . . . .	175
II. Die Primärinfektion . . . . .	177
1. Technik der experimentellen Infektion . . . . .	177
2. Methoden zur Messung des Infektionserfolges . . . . .	177
a) Messung der Überlebenszeit 179 — b) Messung der Bakterienzahl in den Organen 180 — c) Messung der im Verlauf der Infektion auftretenden makro- skopischen Organläsionen 181	
3. Immunologische Vorgänge im Gefolge der Primärinfektion . . . . .	182
a) Die Allergie . . . . .	182
Die Genese der Tuberkulinallergie 186 — Die Natur der Tuberkulinallergie 191 — Die Übertragbarkeit der Tuberkulinallergie 193 — Übertragbarkeit der Tuber- kulinreaktion in Abwesenheit von Zellen 194 — Andere mit Tuberkulinallergie zusammenhängende Reaktion 194 — Der Mechanismus der Tuberkulinallergie 195 — Die Spezifität der Tuberkulinreaktion 195	
b) Serologische Veränderungen . . . . .	197
Antigene 198 — Direkte Bakterienagglutination 201 — Antikörper, die im Gefolge der Tuberkulinreaktion auftreten 201	
III. Die Superinfektion . . . . .	202
Das klinische Bild der experimentellen Superinfektion . . . . .	202
1. Überlebenszeit . . . . .	202
2. Das Schicksal der Bakterien . . . . .	203
3. Mechanismus der Immunität . . . . .	204
a) Die Verteilung der Bakterien im Wirtsorganismus 204 — b) Zelluläre und humorale Abwehrkräfte 206 — c) Die Dauer der erworbenen Immunität 207 — d) Einfluß der Natur des Antigens auf die Immunität 209	
4. Verkäsung und Nekrose . . . . .	211
IV. Natürliche Resistenz . . . . .	213
Faktoren, die die natürliche Resistenz beeinflussen . . . . .	213
1. Genetische Faktoren. . . . .	213
2. Hormonale Faktoren . . . . .	215
3. Ernährung . . . . .	217
Literaturverzeichnis . . . . .	218

<b>Morphologie der Tuberkuloseallergie.</b> VON PROF. DR. H. G. FASSBENDER, MAINZ (Mit 15 Abbildungen) . . . . .	223
Definition des Allergiebegriffes . . . . .	223
Kurze biologische Betrachtung der Entzündung 225 — Anaphylaktischer Schock 228 — Allergisch-hyperergische Reaktionen der Gewebsbestandteile 228 — Allergisch-hyper- ergische Entzündung 229 — Allergisch-hyperergische Sofortreaktion 229 — Allergisch- hyperergische Spätreaktion 232 — Wandlung der allergischen Reaktion unter Einfluß von Cortison 235	
Grundlegende Tierexperimente . . . . .	238
Die Rolle der Allergie für die Form der Tuberkulose beim Menschen . . . . .	240
Exsudative Form 240 — Produktive Form 243 — Verkäsung 245 — Erweichung und Kavernenbildung 247	
Die Rolle der Allergie für den Verlauf der Tuberkulose . . . . .	249
Primärinfektion 251 — Postprimärer Verlauf 253 — Hämatogene Ausbreitung 254 — Isolierte Organtuberkulose 257 — Morbus Boeck (Sarcoidosis) 260	
Überwiegend allergisch bedingte Krankheitsbilder bei Tuberkulose . . . . .	261
Entzündungen der serösen Häute (Pleura, Peritoneum, Perikard) 261 — Tuberkulöse Meningitis 262 — Tuberkulöser Rheumatismus 263 — Erythema nodosum 264	
Tuberkuloseallergie und -immunität . . . . .	266
Literaturverzeichnis . . . . .	267
<b>Tuberkulose und Allergie.</b> VON PROF. DR. F.-E. SCHMENGLER, BAD REICHENHALL . . . . .	273
Klinischer Teil . . . . .	273
Pleuritis exsudativa . . . . .	275
Tuberkulose und Asthma bronchiale . . . . .	276
Tuberkulo-allergische Herzveränderungen . . . . .	279
Tuberkulo-allergische Leberschäden . . . . .	280
Nieren . . . . .	282
Erythema nodosum . . . . .	283
Tuberkulose und Rheumatismus . . . . .	284
Literaturverzeichnis . . . . .	288
<b>Immunbiologie.</b> VON PROF. DR. F. SCHMID, HEIDELBERG (Mit 18 Abbildungen) . . . . .	291
A. Immunbiologische Gestaltungsfaktoren . . . . .	291
I. Natürliche Resistenz . . . . .	292
II. Der Erregerfaktor . . . . .	302
III. Allergie . . . . .	304
1. Allergieentwicklung 304 — 2. Besonderheiten der Tuberkuloseallergie 307 — 3. Tuberkulinzytolyse 309	
IV. Tuberkuloseimmunität . . . . .	314
1. Begriffe und experimentelle Grundlagen 314 — 2. Pathobiologische Grundzüge des Tuberkuloseablaufs 315 — 3. Immunologische Unterschiede zwischen Tuberkulose und akuten Infektionskrankheiten 318 — 4. Allergie und Immuni- tät 322 — 5. Tuberkuloseschutzimpfung 325	
V. Interferenzerscheinungen der Tuberkulose mit nichtspezifischen Faktoren . . . . .	327
1. Infektionskrankheiten 328 — 2. Tuberkulose und Strahlen 333 — 3. Stoff- wechsel-, hormonelle Störungen und Tuberkulose 334 — 4. Unspezifische, all- gemeine Abwehrschwächen 336 — 5. Lokale, nichttuberkulöse Gewebsschädi- gungen 337	

B. Immunbiologische Synthese . . . . .	337
I. Zusammenspiel der immunbiologischen Grundfaktoren 337 — 2. Regulationsmechanismen 339	
Literaturverzeichnis . . . . .	342
<b>Tuberkulin und Tuberkulinempfindlichkeit.</b> VON PROF. DR. H. KLEINSCHMIDT, HONNEF A. RH.	
(Mit 9 Abbildungen) . . . . .	351
I. Das Tuberkulin. Herstellung und Wertbestimmung . . . . .	351
II. Die wirksame Substanz im Tuberkulin . . . . .	352
III. Das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit . . . . .	355
Anhang: Der Begriff der Parallerie . . . . .	358
IV. Die Manifestationen der Tuberkulinempfindlichkeit . . . . .	359
V. Die Abhängigkeit der Tuberkulinreaktion . . . . .	363
a) Von dem verwandten Ausgangsstamm 363 — b) Vom Reinheitsgrad des verwandten Tuberkulins 366 — c) Von Zusätzen zum Tuberkulin 367 — d) Von der Reaktionsfähigkeit des Individuums im allgemeinen 368 (Lebensalter 368 — Konstitution und Rasse 369 — Ernährung, Krankheiten und Traumen 371 — Applikationsform 372)	
VI. Entwicklung, Schwankungen, Rückgang und Verschwinden der Tuberkulinempfindlichkeit . . . . .	377
VII. Die praktische Anwendung des Tuberkulins . . . . .	382
VIII. Schädigungen durch Tuberkulin und ihre Verhütung . . . . .	386
Literaturverzeichnis . . . . .	388
<b>Die Serodiagnose der Tuberkulose.</b> VON OBERMED.-RAT DR. W. HERRMANN, ESSEN	
(Mit 1 Abbildung) . . . . .	393
I. Die Hämagglutinations- und Hämolysereaktion nach Middlebrook-Dubos . . . . .	394
Die Middlebrook-Reaktion in der Veterinärmedizin . . . . .	398
II. Die Komplementbindungsreaktionen (KBR) . . . . .	398
Zusammenfassung . . . . .	405
Literaturverzeichnis . . . . .	405
<b>Epidemiologie und Statistik der Tuberkulose.</b> VON PROF. DR. F. REDEKER, BAD GODESBERG-MEHEM (Mit 55 Abbildungen) . . . . .	407
I. Vorbemerkung zum Grundsätzlichen . . . . .	407
II. Die Tuberkulose in den vorabendländischen Kulturen . . . . .	408
III. Die epidemiologische Entwicklung der Tuberkulose im Bereich der abendländischen Kultur . . . . .	411
IV. Analyse der Epidemiologie der Tuberkulose an Hand der Mortalitätsstatistik der letzten 100 Jahre . . . . .	426
1. Zur Methodik und zum Gang der Untersuchung . . . . .	426
2. Die West-Ost-Verschiebung der Tuberkulose in Europa . . . . .	427
3. Das Problem der verschiedenen Tuberkulosemortalität in Stadt und Land . . . . .	437
4. Die Tuberkulosesterblichkeit des männlichen und des weiblichen Geschlechts . . . . .	444
5. Die Tuberkulosesterblichkeit bei den verschiedenen Altersklassen . . . . .	447
6. Die Tuberkulosesterblichkeit unter dem Einfluß des 1. Weltkrieges . . . . .	468
7. Die epidemiologische Entwicklung der Tuberkulose im 2. Weltkrieg und in der Nachkriegszeit . . . . .	476
Abschluß . . . . .	493
Literaturverzeichnis . . . . .	496

<b>Infektionsquellen und Verbreitungsweise.</b> VON PROF. DR. E. HEDVALL, UPPSALA/Schweden . . .	499
A. Infektionsquellen . . . . .	499
1. Tuberkuloseansteckung von Mensch zu Mensch . . . . .	500
2. Tuberkuloseansteckung von Tier zu Mensch . . . . .	500
3. Tuberkuloseansteckung von Vögeln zu Mensch . . . . .	503
B. Verbreitungsweise . . . . .	504
1. Wie wird Tuberkuloseansteckung auf den Menschen übertragen? . . . . .	505
a) Germinale und plazentäre Infektion 505 — b) Die tuberkulöse Infektion durch Einatmung der Erreger (Tröpfchen- und Staubinfektion) 506 — c) Infektion durch Genuß von Tbc-infizierter Nahrung 508 — d) Kontaktinfektion 509 — e) Infektion durch Abwässer und verunreinigte Wasserläufe 510	
2. Die Eintrittspforten des Tuberkelbakteriums in den menschlichen Körper . . . . .	511
a) Eintrittspforten bei pränataler Infektion 511 — b) Eintrittspforten bei post-nataler Infektion 511	
3. Wie erfolgt die weitere Verbreitung der tuberkulösen Infektion im menschlichen Körper? 513	
Literaturverzeichnis . . . . .	514
<b>Gestaltungsfaktoren bei der Tuberkulose</b> in besonderer Berücksichtigung der Individualität des befallenen Organismus. VON PROF. DR. K. DIEHL, BAD SCHWALBACH (Mit 49 Abbildungen) . . . . .	519
A. Einleitung: Der individuelle Faktor bei der Tuberkulose . . . . .	519
B. Über die Ursachen der Individualität bei der Tuberkulose . . . . .	530
I. Familienuntersuchungen beim Menschen und deren Ergebnisse . . . . .	531
a) Die Erscheinung von „Krankheit und Tod“ als Sippeigentümlichkeit . . . . .	532
b) Familiäre Häufung von postprimären Tuberkuloseformen mit günstiger oder relativ günstiger Verlaufstendenz . . . . .	534
c) Der Zeitpunkt des Auftretens der Tuberkulosekrankheit in sippenmäßiger Schau 535	
d) Familiäre Neigung zu bestimmten Komplikationen beim Ablauf der Tuberkulosekrankheit . . . . .	536
e) Die Erscheinung der Organdisposition als Ausdruck der Individualität bei der Tuberkulose . . . . .	537
1. Die Frage eines erblichen Locus minoris resistentiae bei der Lungentuberkulose 537 — 2. Die extrapulmonalen Keimabsiedlungen als Test für das Phänomen organdispositioneller Gegebenheiten bei der Tuberkulose 540 — 3. Zur Frage der erblichen Lungendisposition 547	
Zusammenfassung . . . . .	548
II. Das Tierexperiment . . . . .	549
Diskussion der Ergebnisse. . . . .	572
III. Die Zwillingsforschung . . . . .	580
Das Material . . . . .	581
IV. Diskussion der Ergebnisse von Zwillingsforschung, Tierexperiment und Stammbaumuntersuchungen . . . . .	603
V. Über das Wesen der Tuberkulosedisposition . . . . .	626
C. Zusammenfassung . . . . .	633
Literaturverzeichnis . . . . .	633

<b>Tuberkulose und Umwelt.</b> Von Dr. A. Ott, SOLOTHURN/Schweiz (Mit 24 Abbildungen) . . . . .	637
I. Einleitung . . . . .	637
1. Voraussetzungen einer Entwicklung der Tuberkuloseinfektion zur Tuberkulosekrankheit. Empfänglichkeit und Unempfänglichkeit . . . . .	637
2. Die individuelle Anfälligkeit und Resistenz gegenüber der Tuberkulose in ihrer genotypischen und peristatischen Bedingtheit . . . . .	637
II. Tuberkulose und Umweltfaktoren . . . . .	638
1. Meteorobiologie und Meteoropathologie . . . . .	638
2. Enges und unhygienisches Wohnen als tuberkulosefördernder Umweltfaktor. Intrafamiliäre und intradomiziläre Exposition . . . . .	642
a) Allgemeines 642 — b) Die Wohnverhältnisse in Deutschland 643 — c) Die Wohnverhältnisse in Holland 646 — d) Die Wohndichte und Wohnkultur in der Schweiz 647	
3. Retrozession und Rückschläge im Tuberkulinindex unter der Einwirkung veränderter Umweltbedingungen . . . . .	649
a) Die Penetranz der Tuberkuloseeuche in der Großstadt und ihre Abhängigkeit vom sozialen Milieu 649 — b) Bewegungen im Durchseuchungsindex der Tuberkulose in Deutschland vor, während und nach dem zweiten Weltkrieg 650 — c) Die Rückwirkungen der zunehmenden Tuberkulosemorbidity der Erwachsenen auf die Invertorenzahlen der Schulkinder während des zweiten Weltkrieges in Holland 651 — d) Die begrenzte Wirkung der gesteigerten Verkehrsfrequenz auf die extradomiziläre Exposition und die Folgen der Spätprimoinfektion 653	
4. Hunger und Tuberkulose. Die Tuberkulosemortalität in ihren Beziehungen zur Größe der Ansteckungsexposition in Hungerperioden . . . . .	654
a) Hunger und Resistenz 654 — b) Die Ernährungsverhältnisse in Deutschland während und nach dem ersten Weltkriege 655 — c) Die Mangelernährung in Holland am Ende des zweiten Weltkrieges 656 — d) Die Mangelernährung in der Schweiz während des zweiten Weltkrieges 658 — e) Vergleich der Ernährungslage und der Tuberkulosesterblichkeit während des zweiten Weltkrieges in Holland, Dänemark und der Schweiz 659 — f) Nachwirkungen von Mangelzeiten in der Tuberkulosemortalität und -morbidity 660 — g) Die erhöhte Ansteckungsintensität in kriegsbedingten Hungerperioden 662 — h) Die Erscheinungsformen der Hungertuberkulose in ihrer Korrelation zur „Tuberkuloseinfektion“ 663 — i) Der Verlauf der Hungertuberkulose in seiner genetischen und peristatischen Bedingtheit 664 — k) Alkoholismus und Tuberkulose 665	
5. Berufsgruppen, sozial-ökonomische Klassen und Tuberkulose . . . . .	668
a) Ärzte und Pflegepersonal 668 — b) Staubberufe 670 — c) Andere Berufsgruppen 671	
6. Die Nivellierung sozial bedingter Unterschiede im Tuberkulinindex, in der Tuberkulosemorbidity und -letalität . . . . .	675
7. Psychosomatische Faktoren in der Pathogenese der Tuberkulose . . . . .	677
a) Im Individualgeschehen 677 — b) Im Kollektiv 677	
8. Humorale und neurovegetative Steuerung der Abwehrmechanismen nach F. Hoff. Das allgemeine und lokale Adaptationssyndrom Selyes. Das vegetative Erschöpfungssyndrom nach Birkmayer und Winkler . . . . .	678
9. Umwelt, vegetative Erschöpfung und Tuberkulose . . . . .	679
10. Umweltfaktoren und Tuberkulose in Entwicklungsländern . . . . .	683
11. Die kollektive, therapeutische und prophylaktische Anwendung der Tuberkulostatika zur Überwindung genetisch und peristisch bedingter Resistenzinsuffizienzen 685	
a) Ambulante Verabreichung von Tuberkulostatika 685 — b) Die prophylaktische, kollektive Verabreichung von Tuberkulostatika 686	

III. Die Tuberkuloseseuche in der Land- und Stadtbevölkerung — Industrialisierung und Urbanisierung . . . . .	686
1. Die Industrialisierung und Urbanisierung des 18. Jahrhunderts . . . . .	687
2. Die Industrialisierung im 20. Jahrhundert . . . . .	687
3. Unterschiedlicher Einfluß der Urbanisierung auf die Tuberkulosemortalität der Geschlechter . . . . .	689
IV. Kriege, soziale Unruhen und Völkerwanderungen des 20. Jahrhunderts in ihren Rückwirkungen auf das Infektionspotential der Tuberkulose . . . . .	690
V. Zusammenfassung und Schlußbetrachtung . . . . .	691
Literaturverzeichnis . . . . .	694
<b>Die Tuberkulose in ihren Beziehungen zu Alter und Geschlecht. Von Dr. A. Ott, Solothurn/Schweiz (Mit 20 Abbildungen) . . . . .</b>	<b>699</b>
A. Einleitung . . . . .	699
B. Epidemiologisch- und klinisch-statistische Ergebnisse über die Beziehungen zwischen dem Tuberkulosegeschehen und den Altersstufen . . . . .	699
1. Die Tuberkulosesterblichkeit nach Alter und Geschlecht . . . . .	701
a) Sterblichkeit an Lungen- und extrapulmonalen Tuberkulosen 701 — b) Tuberkulosesterblichkeit in der Pubertät, Postpubertät, Schwangerschaft und Geburt 706 — c) Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Mortalität an Genitaltuberkulose 708 — d) Die Umwandlung der Sterbekurve an Tuberkulose zur Sterbekurve einer Alterskrankheit 709 — e) Zusammenfassung epidemiologisch-statistischer Ergebnisse über die Tuberkulosemortalität 709	
2. Altersspezifische Unterschiede in der Tuberkulosemortalität innerhalb von Generationen	710
3. Die Tuberkulosemorbidity nach Alter und Geschlecht . . . . .	712
a) Die Tuberkulosemorbidity im Säuglingsalter 712 — b) Die Morbidity an Lungentuberkulose im Spiel- und Schulalter, in der Pubertät, Adoleszenz und beim Erwachsenen, im Klimakterium und Senium 712 — c) Morbidity an extrapulmonaler Tuberkulose und an Urogenitaltuberkulose im besonderen, nach Alter und Geschlecht 715 — d) Zusammenfassung statistischer Ergebnisse über die Tuberkulosemorbidity 716	
4. Die Tuberkuloseletalität in verschiedenen Altersstufen . . . . .	717
a) Die Tuberkuloseletalität im Säuglings- und Kleinkindesalter 717 — b) Die Tuberkuloseletalität im Spiel- und Schulalter 719 — c) Die Tuberkuloseletalität in der Pubertät 721 — d) Die Letalität an offener Lungentuberkulose im Erwachsenenalter 723 — e) Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse über die Tuberkuloseletalität hinsichtlich ihrer Verwertbarkeit für altersgebundene Resistenzunterschiede 727	
5. Korrelationen zwischen der Frequenz der tuberkulösen Erstinfektionen und der Mortalität in verschiedenen Altersstufen und nach Geschlecht . . . . .	727
a) Korrelationen je nach Altersstufen 727 — b) Beziehungen je nach Geschlecht 730 — c) Schlußfolgerungen 731	
C. Alters- und geschlechtsgebundene Unterschiede in den klinischen und pathologisch-anatomischen Krankheitsformen der Tuberkulose . . . . .	731
1. Säuglings- und Kleinkindesalter . . . . .	732
2. Spiel- und Schulalter . . . . .	733
3. Pubertät und Adoleszenz . . . . .	734
4. Erwachsenenalter . . . . .	737
a) Lungentuberkulosen 737 — b) Miliartuberkulose und Meningitis tuberculosa 740	
5. Die höheren Altersstufen (Das Senium) . . . . .	741
D. Schluß . . . . .	744
Literaturverzeichnis . . . . .	745

<b>Vergleichende Pathologie der Tuberkulose der Tiere.</b> VON PROF. DR. P. COHRS, HANNOVER . . . . .	749
I. Vorkommen . . . . .	749
II. Die Bedeutung der Tiertuberkulose für den Menschen . . . . .	750
1. Gefährdung der menschlichen Gesundheit . . . . .	750
2. Wirtschaftliche Verluste . . . . .	751
III. Die Bedeutung der Tuberkulose für den Tierbestand . . . . .	751
IV. Ätiologie . . . . .	751
V. Pathogenese . . . . .	752
1. Tierart und Rasse . . . . .	752
2. Vererbung . . . . .	753
3. Einfluß des Organfaktors . . . . .	754
4. Immunbiologische Faktoren . . . . .	755
5. Bakterientyp . . . . .	755
VI. Infektionswege . . . . .	755
1. Primärinfekt . . . . .	755
a) Verdauungsweg 756 — b) Atmungsweg 757 — c) Genitalweg 757 — d) Zitzen und Milchgänge der Milchdrüse 758 — e) Haut 758 — f) Auge 758 — g) Ompha- logene Infektion (konnatale Tuberkulose) 759 — h) Schicksal des Primärinfektes 759	
2. Frühgeneralisation . . . . .	760
Ausscheidung von Tuberkelbakterien . . . . .	761
3. Reinfektion (im Sinne von Terplan) . . . . .	762
4. Postprimäre Phase . . . . .	762
5. Niederbruchsphase . . . . .	763
VII. Bekämpfung der Tuberkulose . . . . .	764
VIII. Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Infektion des Menschen durch Nahrungs- mittel, die vom Tiere stammen . . . . .	765
Literaturverzeichnis . . . . .	765
<b>Namenverzeichnis</b> . . . . .	768
<b>Sachverzeichnis</b> . . . . .	782

# Geschichte der Tuberkulose

Von **W. Löffler**, Zürich

Mit 38 Abbildungen

*„Nicht ohne eine tiefe innere Bewegung kann der Arzt bei der Geschichte einer Krankheit verweilen, welche, so weit unsere Blicke in die Fernen der Vergangenheit zurückreichen, mit gleicher, vielleicht mit zunehmender Kraft das Menschengeschlecht zehnet.“*

August Vetter, 1836<sup>1</sup>

Die Tuberkulose, die „große Krankheit“ zubenannt, trägt diesen ihren Titel mit Recht, Volksseuche, so alt wie die Menschheit, nie verheerend hereinbrechend wie andere Seuchen, nie aber versiegend, immer und überall gegenwärtig und doch nicht greifbar, proteisch vielgestaltet, bald wahllos treffend, bald mit Auswahl, mit dem Male der Unheilbarkeit gezeichnet, erschreckend langsam tötend, aber auch unerwartet schnell, Sphinx mit ungezählten Rätseln, unerbittlich, unerschütterlich, auf Jahrtausende herabblickend, ihr Wirken dem Gang der Geschichte verwebend. Generation um Generation verzweifelt an der Lüftung ihrer Geheimnisse und opfert ihrer düsteren Majestät. Und endlich wird ihr, langsam, ein Rätsel um das andere entrissen — fast unvermittelt wird sie erschüttert, stärker in den vergangenen 100 Jahren als Jahrtausende zuvor, stärker im letzten Dezenium als in den 100 vorangegangenen Jahren.

Die wissenschaftliche Erfassung der Tuberkulose ist kaum viel älter als 200 Jahre. Wohl bestehen ausgezeichnete alte ärztliche Beschreibungen der Phthise, speziell ihrer Endstadien. Aus der griechischen Heilkunde sei nur erwähnt, daß die Griechen mindestens 16 Formen von Phthisen benannt haben. Noch viel weiter zurück reichen populäre Erwähnungen der Krankheit, die in ihren Zügen, den markanten Zügen des Endstadiums, wieder erkannt werden kann.

## I. Die wichtigsten Marksteine

1761. Auenbrugger erfindet die Perkussion, abgelauscht den Küfern seines Vaters. } 50 Jahre  
1810. Corvisart macht die Perkussion bekannt. } Latenz  
1819. Laënnec gibt im „Traité de l'auscultation“ die wesentlichen stethakustischen Zeichen der Phthise.  
1856. Brehmer erklärt die Tuberkulose als heilbar. Empfiehlt, zusammen mit Dettweiler, die Behandlung in geschlossener Anstalt.  
1865. Villemin zeigt die Übertragbarkeit der Tuberkulose im Tierversuch.  
1882. Koch entdeckt den Tuberkelbazillus.

Anmerkung: Die Darstellung ist zum Teil ausführlicher gehalten, dies für die entscheidenden Erkenntnisse, zum Teil vorwiegend chronologisch für wichtige Daten, die aber den Gang der Forschung nicht grundlegend beeinflußt haben.

Historische Zeitgenossen sind keineswegs immer Zeitgenossen in bezug auf Erkenntnisse, so daß sich zeitlich erhebliche Verschiebungen ergeben.

<sup>1</sup> Vetter, A.: Vorwort zur Übersetzung von James Clark's Treatise on Pulmonary Consumption. Die Lungenschwindsucht. Otto Wiegand, Leipzig 1836.

1883. Baumgarten erklärt, die Tuberkulose werde intrauterin erworben, der Keim bleibe lange latent.
1887. „Heilstättenbewegung“, anschließend Errichtung von Fürsorgestellen.
1890. Koch empfiehlt das Tuberkulin als Heilmittel.  
Kochs Fundamentalversuch: Bei einem tuberkulös infizierten Tier geht eine zweite Infektion nicht mehr an.
1895. Röntgen entdeckt die nach ihm benannten Strahlen.
1898. Küss widerlegt die Theorie der intrauterinen Übertragung der Tuberkulose und findet den Aspekt des Primärkomplexes.
1899. Naegeli: alle Menschen sind tuberkulös infiziert, nur ein Bruchteil wird krank.
1900. Turban: erste Erfolgsstatistik der alpinen Freiluftliegekur in geschlossener Anstalt.
1901. Koch erklärt menschliche und Rinder-Tuberkelbazillen als nicht identisch.
1906. Pirquet stellt den Allergiebegriff auf.
1916. Ranke gibt eine Stadieneinteilung des tuberkulösen Geschehens, die ersten heuristisch wertvollen Klassifikationen tuberkulösen Geschehens.
- 1922—1924. Assmann, Redeker, Simon, v. Romberg, Aufstellung des Begriffs Infiltrat-tuberkulose (Frühinfiltrat, Sekundärinfiltrierung).
1923. Alder und Löffler empfehlen Tuberkulose-Depistage durch Röntgenreihenuntersuchungen (Durchleuchtung).
1921. Calmette und Guérin empfehlen die Vakzination mit B.C.G.
1944. Waksman inauguriert die antibiotische Therapie: Streptomycin.
1946. Lehmann: Paraaminosylizalsäure ist wirksam.
1946. Domagk: Thiosemikarbazone — Conteben und INH — Neoteben.
1952. Isonicotinylhydrazid (Rimifon) wird durch mehrere Forschergruppen gefunden (vgl. unten).

Diese Daten erscheinen wie die Stelen eines Siegeszuges. Sie zeigen aber nur didaktisch, daß die Erkenntnisse geworden sind und sind nur in dieser Beschränkung und einfachen Sicht richtig. Sie sagen nichts über das „Wie“.

Das ist nicht „Geschichte“, ist lediglich Chronologie zwecks Einordnung in zeitgenössische Ereignisse. Aber viele der Errungenschaften sind in Wirklichkeit gar nicht „zeitgenössisch“, ihre Wirkung tritt oft erst viel später ein.

Um das Werden der Dinge zu begreifen, wie Erkenntnisse erreicht, erkämpft wurden, also ihre geschichtliche Entwicklung, darf man nicht nur die bleibenden Resultate berücksichtigen und sie mit den retrospektiv passenden, nächst anschließenden, oft selektiv herausgegriffenen in Beziehung setzen, Beziehungen, die sich häufig erst bei viel späterer Ordnung ergeben haben.

Die Tuberkulose ist noch nicht besiegt, weder als Volksseuche noch als Individualkrankheit. Als Volksseuche hat sie aber viel von ihrem Schrecken verloren, ist „domestiziert“. Einsicht, Wille und Beharrlichkeit der Einzelnen wie der Gesamtheit bestimmen den Rückgang der Krankheit, der daher örtlich verschieden rasch sein wird.

Die Generation der heute alten Ärzte ist vielleicht die letzte, die die Volksseuche noch in ihrer ganzen ungeheuren Wucht miterlebt hat, die darum weiß, welch großer Anstrengungen und umfassender Organisationen es bedurfte, um die Krankheit einzudämmen, historisch gesehen, späte Anstrengungen. Jahrtausendlang hatte das Dogma der Unheilbarkeit lähmend gewirkt.

Vor genau 100 Jahren ist sie erstmals mit allem nur möglichen Nachdruck als heilbar erklärt worden (1856). Mühsam hat sich diese Überzeugung Bahn gebrochen.

Man wird sich leicht klar, daß die Beseitigung der Infektionsquellen ein „terrain vierge“ schaffen wird, das ohne spezifische Impfung eine zweischneidige Errungen-

schaft bedeuten würde, vor allem mit der Verschiebung der Erstinfektion aus der Kindheit in die sog. besten Lebensjahre, wie sie die Verminderung der Infektionsdichte mit sich gebracht hat.

Auf dem mühseligen Weg zur Erkenntnis schien die Wahrheit oft zum Greifen nahe, schien am Durchbrechen. Unverzüglich folgten Rückschläge und merkwürdig: Erkenntnis wirkte nicht selten hemmend, Irrtum öfters fördernd (S. 88).

Auf beschränktem Raume zur Auswahl gezwungen, habe ich in entscheidenden Abschnitten den Autoren selbst das Wort gegeben, ihren Lehren, Leistungen, Irrtümern und Hoffnungen.

Die Geschichte möchte die jüngere Generation zu nie erlahmender Wachsamkeit anregen. Auch für die Geschichte einer Krankheit gilt der Ausspruch Hufelands: „Nisi utile est, quod agimus vana est gloria nostra“<sup>1</sup>.

## 2. Prähistorie und Altertum

Ursprung und Herkunft der Seuche liegen im Dunkel der Vorzeit. Kenntnisse über die Existenz von Tuberkulose bzw. Phthise reichen auf etwa 5000 Jahre zurück.

Etwa 5000 v. Chr.: Die bisher ältesten bekannt gewordenen direkten Zeugnisse tuberkulösen Geschehens in Europa liegen vor in einer unverkennbaren Wirbelkaries aus dem Neolithicum von Heidelberg (6000–2000) (Abb. 1) (Bartels<sup>2</sup>). Sie gibt den Beweis der individuellen Existenz und damit der historischen Existenz der Tuberkulose, nicht jedoch ihres gruppenweisen Vorkommens. Erst viel später kann dieses nachgewiesen werden und kam noch sehr viel später erst zum Bewußtsein des Menschen. Obgleich schon Hippokrates<sup>3</sup> eine Gruppenerkrankung von schweren Lungenphthisen mitteilt, hat auch er den epidemischen Charakter der Erscheinung nicht weiter betont.

Etwa 2700 v. Chr.: Ägypten: Unter 10 Skeletten einer Frühdynastie fand Smith<sup>4</sup> viermal Wirbelkaries.

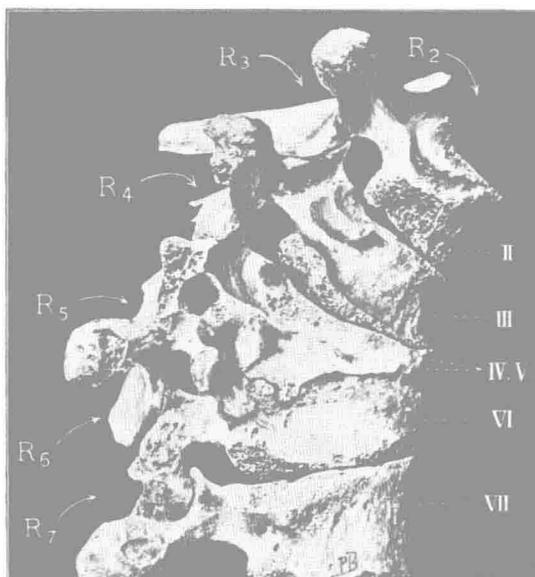


Abb. 1. Wirbelkaries in der jüngeren Steinzeit.  
(Aus Bartels: Tuberkulose [Wirbelkaries] in der jüngeren Steinzeit. Arch. Anthropol. N.F. 5 [1906]: 243–255, Fig. 1, Taf. 15.)

<sup>1</sup> Hufeland, C. C.: Über die Natur, Erkenntnis und Heilart der Skrofelkrankheit, 3. Aufl. G. Reimer, Berlin 1819. — Enchiridium medicum oder Anleitung zur medizinischen Praxis. Berlin 1857. Jonas Verlagsbuchhdlg., 10. Aufl., Vorrede 1836.

<sup>2</sup> Bartels, P.: Tuberkulose (Wirbelkaries) in der jüngeren Steinzeit, Arch. Anthropol. N.F. 5, 243 (1906).

<sup>3</sup> Hippokrates: Gesamterwerke. Bd. II, 359, S. 62. Ed. Savy 1954 nach der Ausgabe von Foës.

<sup>4</sup> Ruffer, Sir M. A.: Studies in the Palaeopathology of Egypt. Ed. by R. L. Moodie, Chicago. Univ. Press 1921. On dwarfs and other deformed persons in ancient Egypt. Bull. Soc. arch. d'Alexandrie No. 13 (1911): 1–17.



Abb. 2a



Abb. 2b

Abb. 2a und b. Wirbelkaries und Senkungsabszeß bei Ammonspriester XXI. Dynastie, etwa 1000 v. Chr.

(Abb. 2a, 2b, 4a, 4b und 5: Aus Ruffer: *Studies in the Palaeopathology of Egypt.*)

Er denkt daran, den Begräbnisplatz einer Heilstätte gefunden zu haben (?). Die Deutung der Befunde ist jedoch nicht unbestritten. Das gleiche gilt für ein Kinderskelett mit *Coxitis tuberculosa* aus der V. Dynastie, das im Museum zu Gizeh gezeigt wird (Sticker<sup>1</sup>, Wood Jones<sup>2</sup>).

Unter den vielen Mumien, die in Ägypten und Nubien untersucht worden sind, fanden sich keine Fälle mit Lungentuberkulose. Dabei ist allerdings daran zu denken, daß die gewöhnliche Einbalsamierung, wie sie von Herodot<sup>3</sup> geschildert wird, wohl meist die Lungenstruktur zerstört hat. An noch erhaltenen Lungen konnte M. A. Ruffer aber keine Spur von Tuberkulose entdecken.

Am bekanntesten ist die Mumie eines jungen Ammons Priesters aus Theben aus der XXI. Dynastie, etwa 1000 v. Chr., mit Wirbelkaries und Senkungsabszeß (Ruffer und Smith<sup>4</sup>) (Abb. 2a und b).

<sup>1</sup> Sudhoff und Sticker: Zur historischen Biologie der Krankheitserreger. Gießen 1910, 3. Heft. — Sticker, G.: Zur Geschichte der Schwindsucht, Münch. med. Wschr. 1922, 1221/1256.

<sup>2</sup> Wood, Jones: *Archeol. Survey of Nubia*, Bull. II, Cairo 1908, plate LIV.

<sup>3</sup> Herodot: 2. Buch Euterpe §§ 85—88.

<sup>4</sup> Ruffer und Smith: l. c.