

## II.

**Immunität im Lichte der Vererbung.**

Von Prof. R. Kaltenbach,  
Director der gynäkologischen Klinik in Giessen.

---

Zu den räthselhaftesten Erscheinungen in der Pathologie gehört die verschiedene Empfänglichkeit verschiedener Individuen gegen die Einwirkung bestimmter Infectionssstoffe. Bei einzelnen Personen tritt sie uns geradezu als eine vollkommene Immunität entgegen. Wir wissen über diese Immunität nur so viel, dass dieselbe bei manchen Infectionskrankheiten erworben werden kann: durch ein- oder mehrmaliges Ueberstehen der betreffenden Krankheit, bei anderen durch Schutzimpfung mit verwandten oder mit identischen Giften in entsprechender Verdünnung oder Abschwächung. Ersteres ist z. B. der Fall bei Blattern, Scharlach, Masern, sowie bei der auf Kaninchen übertragenen Bacillen-Septicämie der Mäuse; letzteres bei den Kuhpocken, bei dem Wuthgift und wahrscheinlich auch bei der Hühnercholera und dem Milzbrand.

Die acquirirte Immunität erschöpft sich oft nach einiger Zeit, wie z. B. nach einmaligem Ueberstehen der Masern oder nach der Kuhpockenimpfung. In anderen Fällen scheint sie eine dauernde zu sein; zweimaliges Ueberstehen von Scharlach oder Blattern ist eine grosse Seltenheit; bei Masern kommt dies recht häufig vor.

Ueber die Art der Vorgänge, welche sich bei der erworbenen Immunität im Blute oder in den festen Geweben des Körpers abspielen und diese mehr oder minder anhaltende Schutzkraft bedingen, befinden wir uns vollkommen im Dunkeln. Aber jedenfalls müssen wir bei der eventuell sehr langen, über ein ganzes Menschenalter sich erstreckenden Dauer der Schutzkraft an sehr zähe und nachhaltige oder an stets sich reproducirende, von Zelle zu Zelle sich forterbende, den ganzen Organismus in allen seinen Theilen gleichsam imprägnirende Vorgänge denken; denn sonst müssten sich ja die durch sie hervorgerufenen Veränderungen mit dem Wechsel und der Erneuerung der den Kör-

per aufbauenden Formelementen verhältnismässig sehr rasch erschöpfen.

Bisweilen tritt uns die Immunität gegen bestimmte Infektionsstoffe als eine schon angeborne entgegen.

Diese Thatsache brachte mich auf den Gedanken, ob hier nicht die Immunität eine von Vater oder Mutter oder von beiden Eltern ererbte sein könne. Sind die durch acquirirte Immunität bedingten Veränderungen wirklich so festhaftende und über alle Bestandtheile des Körpers derartig gleichmässig verbreitete, dass sie eine bleibende Eigenthümlichkeit derselben bewirken, so müssen sie auch auf Samen und Ei übergehen und durch den Act der Zeugung auf das befruchtete Ei übertragen werden können. Freilich wird väterlicher und mütterlicher Einfluss nicht immer in demselben Sinne wirken, sondern kann sich auch gegenseitig aufheben.

Ich selbst habe zwei Beobachtungen gemacht, welche die Annahme einer Vererbung der Immunität von Vater oder Mutter aus ganz besonders nahe legen, ja auf eine andere Weise kaum verständlich sind.

In dem ersten Falle handelte es sich um Immunität gegen Scharlach bei einem Zwillingskinde. — Eine mir nahestehende Familie bestand im Jahre 1880 aus 6 Kindern: Zwillingsmädchen von 11 Jahren A und B; dann folgten Mädchen von 10, 9 und 4 Jahren: C, D, E, und ein Knabe von 1 Jahr: F.

Im Herbst 1880 erkrankte die 4jährige E während eines Landaufenthaltes an Scharlach und Diphtheritis. Die älteste Zwillingsschwester A schlief mit der erkrankten E allein in einem Zimmer; sie nahm die kleine Schwester, als diese Nachts zu fiebern begann und unruhig wurde, zu sich in's Bett. Am folgenden Tage wurde E, welche stark fieberte, in's Schlafzimmer der Mutter transferirt; A nahm das freigewordene Bett von E ein, während ihr eigenes anderweitig verwendet wurde. A war auch jetzt noch den ganzen Tag hindurch unablässig um E beschäftigt. Erst am Abend des III. Tages wurde vom Arzt das Scharlachexanthem bei E constatirt, worauf sofort strengste Separation von A und E unter sich und von den übrigen Geschwistern eingeleitet wurde. A blieb vollkommen gesund.

Ein Jahr darauf erkrankte die zweite Zwillingsschwester, B,

an Scharlach. Auch sie war wieder mit A in beständiger, engster Gemeinschaft bis nach dem Ausbruch des Exanthems. A und B besuchten dieselbe Schule, verkehrten mit denselben Personen, sie bewohnten dasselbe Schlafzimmer und benutzten denselben Waschtisch, Nachttisch, Wäsche- und Kleiderschrank; kurz, die Schwestern waren den ganzen Tag über unzertrennlich, machten nie irgend einen Besuch allein und befanden sich somit der Einwirkung eines Infectionstoffs gegenüber unter vollkommen gleichen Bedingungen. In der That hatten sie bisher auch jeden Katarrh, jeden Schnupfen und zweimal die Masern vollkommen gleichzeitig durchgemacht. Dennoch blieb A auch diesmal wieder vom Scharlach verschont, während der jüngste Bruder (F) durch eine nur kurzdauernde Berührung mit seiner Schwester B vor eingeleiteter Separation ebenfalls inficiirt wurde, und etwa eine Woche nach B an Scharlach mit Nephritis erkrankte. Wenn nun A bei beiden äusserst günstigen Infectionsglegenheiten im Jahre 1880 und 1881 gesund blieb, so muss sie wohl in jenem Zeitraum immun gegen Scharlach gewesen sein. Da die Immunität in diesem Falle entschieden keine acquirirte war, so kann sie wohl nur als eine angeborene aufgefasst werden. Warum war dann aber die zweite Zwillings-schwester B nicht immun? — Während des intrauterinen Lebens hat bei den so vollkommen gleichen Lebensverhältnissen beider Schwestern ein ersichtliches Moment nicht eingewirkt, welches uns dieses verschiedene Verhalten erklären könnte. Man muss bis auf das intrauterine Leben, ja bis auf den Act der Zeugung dieser nachgewiesenermaassen zweieigen<sup>1)</sup> Zwillinge zurückgehen, um die Differenz etwa auf vererbte Eigenschaften von Samen oder Eizellen zurückzuführen. Die Mutter hatte im Alter von 6 Jahren, 14 Jahre vor Conception der Zwillinge einen schweren Scharlach durchgemacht. Wenn wir nun annehmen, dass die hierdurch acquirirte mütterliche Immunität auch auf die Eizelle übergehen kann, so erscheint es zunächst befremdlich, dass B nicht auch immun wurde. Eine Erklärung hierfür kann aber der väterliche Einfluss bei der Zeugung liefern, da der Vater und, soweit bekannt, auch dessen Eltern niemals Scharlach hatten. Die auf das Ei vererbte mütterliche Immunität würde

<sup>1)</sup> Es war eine verschmolzene Doppelplacenta mit 2 Chorien vorhanden.

deshalb bei B vielleicht durch den prävalirenden Einfluss des väterlichen Samens paralysirt. Merkwürdiger Weise hatte es der Zufall so gefügt, dass A auch sonst, sowohl in Bezug auf äussere Erscheinung, Körperhaltung und Geberdenspiel, wie auf Geistes- und Gemüthsrichtung vollkommen der Mutter glich, während B in Bezug auf all' diese Punkte mehr ein Ebenbild des Vaters darstellte. Ich lege selbstverständlich diesem, bei der bekannten, so äusserst mannichfachen Durchkreuzung ererbter väterlicher und mütterlicher Aehnlichkeiten gewiss nur zufälligen Zusammentreffen an sich keinerlei weitere Bedeutung bei. Ich möchte lediglich den Hinweis daran knüpfen, dass die Uebertragung einer durch bestimmte Eigenthümlichkeiten von Samen oder Ei bedingten Immunität nicht merkwürdiger erscheint, als die Vererbung anderer somatischer oder psychischer Eigenschaften von den Eltern auf die Kinder.

In dem zweiten Falle scheint eine vom Vater ererbte Immunität gegen Variola vorzuliegen.

Mitte der sechziger Jahre wurden uns in der Hebra'schen Klinik Drillinge demonstriert, welche an demselben Tage auf der Blatternabtheilung von einer blatternkranken Mutter geboren worden waren. Alle 3 Kinder lebten und wurden auch, meines Wissens, einige Tage am Leben erhalten. Zwei dieser Kinder hatten ein über den ganzen Körper verbreitetes Blatternxanthem; das dritte war vollständig gesund und zeigte keine Spur irgend einer Hautaffection. Es ist dies gewiss das denkbar prägnanteste Beispiel für eine schon intrauterin vorhandene verschiedene Erkrankungsdisposition gleichzeitig befruchteter Eier<sup>1)</sup>). Die 3 gemeinschaftlich im Uterus liegenden Früchte befanden sich dem im mütterlichen Blute kreisenden Infectionssstoffe gegenüber unter so vollkommen gleichen Erkrankungsbedingungen, wie solche im extrauterinen Leben sonst gewiss nicht mehr vorkommen, und auch experimentell niemals in derselben Schärfe herstellbar sind. Mochten die Drillinge aus einem, aus zwei, oder aus drei Eiern entstanden sein, mochten sie von einer einfachen oder von getrennten Placenten aus ernährt worden sein, so blieben doch in jedem Falle die zwischen mütterlichem und fötalem Blut einge-

<sup>1)</sup> Ganz identische Beobachtungen führt Schröder in seinem Lehrbuche der Geburtshülfe VIII. Auflage 1884 S. 371 von Zwillingsfrüchten an.

schalteten Zwischenwände die gleichen. Auch dürfen wir wohl voraussetzen, dass die sämmtlichen aus einer Ovulationsperiode stammenden Eier vor ihrer Befruchtung von der Mutter aus gleiche Empfänglichkeit gegen Infectionssstoffe ererbt hatten. Wenn trotz alledem eine so verschiedene Empfänglichkeit der Drillingsfrüchte gegen Blatterngift zu Tage trat, so kann dies nur auf väterlichen Einfluss bei der Zeugung zurückgeführt werden, welcher bei einem der befruchteten Eier prävalirte und die eigene Immunität auf dasselbe vererbte. Wodurch die väterliche Immunität in diesem Falle acquirirt war, ob etwa durch Ueberstehen von Variola oder durch eine noch wirksame Schutzimpfung, vermag ich nicht zu sagen.

Den ersten der mitgetheilten Fälle habe ich sofort auf Vererbung gedeutet; er eröffnete mir dann ein nachträgliches Verständniß für den viel früher beobachteten zweiten Fall, der mir immer viel zu denken gegeben hatte, weil ich ihn absolut nicht mit unseren sonstigen Anschauungen über die grosse Empfänglichkeit des Organismus gegen Blatterngift zusammenreimen konnte. Ich habe seitdem meine Idee über die Vererbung der Immunität vielfach mit Collegen besprochen. Erst beim Durchlesen der Arbeit Löffler's<sup>1)</sup> „Zur Immunitätsfrage“ wurde ich aber darauf aufmerksam gemacht, dass bereits Grawitz<sup>2)</sup> denselben Gedanken ausgesprochen hat.

Das thatsächliche Material, welches ich mit den obigen beiden Beobachtungen für die Annahme einer ererbten Immunität beibringen kann, ist ein äusserst spärliches; indess kann ja ausnahmsweise auch einmal eine einzelne Erscheinung einen Lichtblitz auf ein bisher dunkles Gebiet werfen und uns auf dem Wege der Induction ein zu Grunde liegendes Gesetz ahnen oder erkennen lassen. Lege ich an die von mir geäusserte Hypothese den allgemein giltigen Maasstab an, so erscheint sie berechtigt, weil sie mit keiner bekannten Erscheinung im Widerspruch steht und weil sie uns ein Verständniß für den Zusammenhang mancher bis jetzt unverständlicher Erscheinungen vermittelt. Jedenfalls halte ich die Hypothese der Prüfung für werth, weil sie uns eine Menge neuer Gesichtspunkte eröffnet, und neue Fragestellungen erlaubt.

<sup>1)</sup> Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamte. I. Band. 1881.

<sup>2)</sup> Die Theorie der Schutzimpfung. Dieses Archiv Bd. 84. Hft. 1. 1881.

Ueber die verschiedenen Mittel und Wege, die Richtigkeit der Theorie zu prüfen, will ich mich hier nicht näher auslassen; in erster Linie sind wohl die experimentellen Pathologen<sup>1)</sup> und die internen Kliniker berufen Erfahrungsmaterial für oder gegen die Hypothese zu sammeln. Die Geburtshelfer können höchstens bei mehrfacher Schwangerschaft hierhergehörige Beobachtungen machen, die dann allerdings, sofern sie uns eine schon intrauterin verschiedene Disposition mehrerer gleichzeitig befruchteter Eier nachweisen, von besonderem Werthe erscheinen.

Durch Annahme der möglichen Vererbung einer von den Eltern erworbenen Immunität wird uns die bei manchen Infektionskrankheiten so auffallend hervortretende verschiedene Erkrankungsdisposition des einzelnen Individuums leichter verständlich<sup>2)</sup>. Wir begreifen auch, warum ein und dasselbe Individuum zu verschiedenen Zeiten verschieden disponirt sein kann. Als besonders wirksam und nachhaltig wird die ererbte Immunität wahrscheinlich da hervortreten, wo Vater oder Mutter, oder beide Eltern die eigene Immunität kurz vor der Zeugung durch Ueberstehen der Krankheit selbst erworben haben. Dagegen kann sich die ererbte Schutzkraft im Verlaufe von Jahren ähnlich wie die Schutzimpfung in ihrer Wirksamkeit allmählich erschöpfen. Sie verschwindet ganz oder kommt wenigstens nur noch insofern zur Geltung, als nur leichte oder gar nur abortive Formen der Krankheit auftreten. Es lassen sich so alle möglichen Zwischenstufen zwischen vollkommener Immunität und höchster Erkrankungsdisposition festhalten.

Ebenso wie der leichtere Verlauf einer Einzelerkrankung,

<sup>1)</sup> Die Versuche, welche Löffler (l. c.) bei Kaninchen darüber anstellte, ob sich die Immunität gegen Mäusesepticämie von den Mutterthieren auf die Jungen übertrage, fielen bis jetzt negativ aus.

<sup>2)</sup> Es liegt mir natürlich durchaus fern, das Moment der Vererbung ausschliesslich oder überall in gleichem Maasse für die wechselnde Erkrankungsdisposition verantwortlich zu machen. Die Verhältnisse liegen ja bei den einzelnen Infektionskrankheiten ungemein verschieden. Manche Infektionsstoffe erfordern, um wirksam zu werden, einen für ihre Aufnahme besonders disponirten Boden, z. B. eine hyperämische Schleimhautfläche. Bei anderen Erkrankungen erlischt die Disposition auch einfach durch das zunehmende Alter, vielleicht durch eine grössere Resistenzfähigkeit der Zellen.

lässt sich vielleicht auch der mildere Charakter ganzer Epidemien aus einer kurz voraufgegangenen Durchseuchung der gesammten älteren Generation erklären. Liegen dagegen längere Zwischenräume zwischen den einzelnen Epidemien, so können selbst gutartigere Infectionskrankheiten, wie die Masern, einen perniciösen Charakter annehmen. Im Allgemeinen haben wohl viele der bei uns einheimischen Infectionskrankheiten im Verlaufe von Jahrhunderten und nach Durchseuchung vieler Generationen ein milderes Gepräge angenommen. Dies gilt besonders von den Blattern, worauf auch Grawitz schon hingewiesen hat. Dieselben haben überall da, wo sie längere Zeit einheimisch sind, viel von ihrem früheren Schrecken verloren, auch da, wo der günstige Einfluss der Schutzimpfung nicht in Betracht kommt. Dagegen sind sie stets mit vernichtender Gewalt da aufgetreten, wo sie zum ersten Male eine noch niemals durchseuchte Bevölkerung ergriffen, welche dem betreffenden Infectionssstoffe vollkommen intact, gleichsam jungfräulich gegenüber stand. Welch entsetzliche Verheerungen haben die erst von den eingewanderten Weissen importirten Blattern unter den Indianerstämmen Nord-Amerika's angerichtet. Aehnliche Erfahrungen liegen über die Syphilis vor. Die Formen, unter denen diese Krankheit bei ihrem ersten (?) Erscheinen in Europa am Ende des 15. Jahrhunderts auftrat, waren weit bösartiger, als die, welche wir heute beobachten; auch gegenwärtig noch soll sie da, wo sie auf bisher abgeschlossene, insuläre Bevölkerungsgruppen frisch übertragen wird, weit gefährlicher und verheerender auftreten, als bei uns, und zwar in einem solchen Grade und unter solchen Erscheinungen, dass dies nicht nur der mangelhaften Behandlung zugeschrieben werden kann.

Neben dieser gesteigerten Erkrankungsdisposition bisher un-durchseuchter Bevölkerungen, giebt es aber auch eine mehr oder minder vollständige Immunität ganzer Volksgruppen, ja ganzer Rassen gegen bestimmte endemische Infectionssstoffe. Dieselbe Beobachtung liegt auch über einzelne, einander nahestehende Thierklassen vor.

So scheint z. B. die Negerbevölkerung des äquatorialen Afrika gegen viele, mit hohem Fieber verlaufende, infectiöse Krankheitsformen, welche europäischen Reisenden so häufig ver-

hängnissvoll werden, nahezu oder vollständig immun zu sein. Dies wird wohl nicht zu allen Zeiten so gewesen sein; auch die Ureltern der jetzigen Negerbevölkerung waren zu Anfange wohl empfänglich für die Einwirkung jener Infectionssstoffe. Nach zahlreichen, viele Generationen betreffenden, Durchseuchungen hat sich aber die Immunität allmählich durch Vererbung einer immer weiter verminderten Erkrankungsdisposition herausgebildet. Kurz, es hat eine allmähliche Anpassung der Bevölkerung an bestimmte, sie beständig umgebende, endemische Schädlichkeiten auf dem Wege der Vererbung stattgefunden. Daselbe kann auch bei epidemisch auftretenden Wanderseuchen vorkommen. Auch hier kann durch wiederholte, in bestimmten Intervallen erfolgende Durchseuchungen ganzer Bevölkerungen die Ansteckungsfähigkeit späterer Generationen allmählich erschöpft werden: Die von den Voreltern ererbte Immunität erbt sich allmählich immer constanter, immer nachhaltiger fort, bis schliesslich die Erkrankungsdisposition der Nachkommen auf Null sinkt. Vielleicht ist das vollständige Erlöschen mancher in früheren Jahrhunderten verbreiteter Seuchen, wofür hinreichend beglaubliche Beispiele vorliegen, auf diesem Wege zu erklären.

In exactester Weise lässt sich die sehr differente Empfänglichkeit für bestimmte Infectionssstoffe bei gewissen, einander sehr nahe verwandten Thierklassen experimentell erweisen; so sind z. B. die Feldmäuse nach den Untersuchungen von Koch vollkommen immun gegen die Impfung mit den feinen Bacillen der Mäusesepticämie, durch welche Hausmäuse in 40—72 Stunden mit Sicherheit getötet werden. Diese Differenz in der Empfänglichkeit bei zwei einander so ausserordentlich nahestehenden und mehr durch ihren Wohnort und ihre Lebensgewohnheiten als durch anatomisch-physiologische Eigenthümlichkeiten verschiedenen Thiergattungen erscheint auf den ersten Blick unbegreiflich. Aber auch hier kann die Annahme einer allmählich durch Vererbung erworbenen Immunität das Räthsel lösen.

Hunderte von Feldmausgenerationen wurden durch die ihnen bei ihren Lebensgewohnheiten vielleicht überall im Boden entgegentretenden Bacillen der Mäusesepticämie in irgend einer Weise durchseucht. Die überlebenden Individuen wurden dadurch zunächst individuell immun, sie vererbten aber auch ihre

Immunität in abgeschwächtem Grade auf ihre Nachkommen. Diese machten, wegen ihrer verminderten Erkrankungsdisposition progressiv immer mildere Erkrankungsformen durch, bis endlich die Empfänglichkeit für das Gift ganz aufhörte und die Thiergattung sich vollständig den sie umgebenden Noxen angepasst hatte.

Diese Anklänge an die Darwin'sche Theorie eröffnen durch ihre Uebertragung auf das Gebiet der Pathologie eine Menge neuer Perspectiven und erscheint auch nach dieser Richtung hin eine Prüfung meiner Hypothese über Vererbung individuell erworbener Immunität auf die Nachkommen von Interesse.

---

### III.

#### **Beitrag zur Kenntniss des Muskeltonus.**

Von J. Mommsen in Heidelberg.

Auf der vorjährigen Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte<sup>1)</sup>) habe ich über Versuche Mittheilung gemacht, welche ich seit einigen Jahren angestellt habe und die mir das Ergebniss geliefert haben, dass, wie es von Tschirjew<sup>2)</sup>) zuerst angenommen worden ist, „Sehnenreflex“ und „Muskeltonus“ beide als Muskelreflexe und zwar als Aeusserungen eines und desselben reflectorischen Apparates aufzufassen sind. Da meine auf die Sehnenreflexe Bezug habenden Versuche lediglich eine bestätigende Wiederholung häufig angestellter Experimente darstellen, verzichte ich an dieser Stelle auf eine ausführliche Wiedergabe derselben und werde mich in den folgenden Zeilen auf die Mittheilung derjenigen Erwägungen und Versuche beschränken, die mich zu der Ueberzeugung gebracht haben, dass auch der Muskeltonus im Wesentlichen ein Muskelreflex und nicht, wie es in den Handbüchern der Physiologie<sup>3)</sup>) bisher viel-

<sup>1)</sup> Referat im Archiv f. Psychiatrie Bd. XV. S. 847.

<sup>2)</sup> Ebendaselbst Bd. VIII. S. 708 u. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 78.

<sup>3)</sup> So z. B. Eckhard in Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. II. 2. S. 69 u. 70.