

## VIII.

### Ueber Vererbung von Infectionskrankheiten.

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Professor Max Wolff in Berlin.

Die wichtige Frage der Vererbung ist bekanntlich gerade in jüngster Zeit wieder mehrfach Gegenstand wissenschaftlicher Erörterung geworden und zwar sowohl in physiologischer als in pathologischer Beziehung.

Hinsichtlich der physiologischen neueren Forschungen verweise ich hier auf die vorjährigen erschöpfenden Abhandlungen von Waldeyer „Ueber die Karyokinese und ihre Bedeutung für die Vererbung“, Deutsche med. Woch. No. 43 u. ff.

Meine nachfolgenden Untersuchungen, die theilweise in einem nur ganz kurzen, vorläufigen Referat in diesem Archiv 1886. Bd. 105. S. 192 mitgetheilt sind, beziehen sich auf die pathologische Seite der Frage, auf die Vererbung von Krankheiten und zwar speciell von Infectionskrankheiten, weil man bei letzteren vielfach in der glücklichen Lage ist, die Frage der Vererbung nicht bloß speculativ, sondern experimentell zu prüfen. Das Problem der Erblichkeit vereinfacht sich hier zu der Frage, ob pathogene Mikroben von der Mutter auf den Fötus übergehen oder nicht.

Was versteht man nun zunächst unter „Vererbung“? Man hat unter diesen Begriff verschiedene Dinge zusammengefasst. Im engeren und eigentlichen Sinne kann man von Vererbung nur sprechen, insoweit die Geschlechtsproducte des Vaters und der Mutter, Samen und Ei, und der Befruchtungsact selber in Betracht kommen. Hierbei kann es sich mit Rücksicht auf unsere Frage von der Vererbung der Infectionskrankheiten um mehrfache Möglichkeiten handeln und zwar entweder um eine Infection des Eies mit pathogenen Keimen schon vor der Befruchtung, schon vom Eierstock her, oder um eine Infection

des Eies während des Befruchtungsactes durch das bacillär infectirte Sperma.

Diese Vererbung im eigentlichen Sinne bezeichnet man als *germinative* oder *conceptionelle* Infection.

Im weiteren Sinne hat man zu der parasitären Vererbung auch solche Fälle gerechnet, die von den eben erörterten scharf zu trennen sind, bei denen es sich um eine Infection der bereits in Entwicklung begriffenen Frucht während der intrauterinen Entwicklungszeit handelt.

Diese Art der Uebertragung des Krankheitserregers, welche durch den Placentarkreislauf hindurch stattfindet, wird *placentare* oder *intrauterine* Infection genannt.

Es ist nun zunächst vielfach versucht worden auf Grund rein klinischer Beobachtung die Vererbung der verschiedensten Infectiouskrankheiten zu beweisen. Die Durchsicht dieser Beobachtungen ergibt nun aber, dass zwar nicht alle, aber doch eine sehr grosse Reihe der Fälle, die klinisch hier beigebracht worden sind, durchaus nicht als beweiskräftig gelten können. Ganz abgesehen von dem berechtigten Zweifel an der Richtigkeit der bei Neugeborenen keineswegs leichten Diagnose in gewissen Fällen, ob nemlich der Befund bei dem Neugeborenen, dessen Mutter z. B. an Masern, Scharlach, Erysipel oder Pocken erkrankt war, wirklich Masern, Scharlach, Erysipel oder Pocken war, liegt bei sehr vielen klinischen Fällen, die für eine conceptionelle oder placentare Infection in Anspruch genommen werden, sehr wohl die Möglichkeit vor, dass es sich überhaupt um gar keine erbliche Infection handelte, sondern um eine Infection während der Geburt, beim Durchgang durch die Geburtswege, oder um eine Infection *post partum*. Das gilt sowohl für acute als für chronische Infectiouskrankheiten. Wenn z. B. in einem Falle (Marchand, d. Arch. Bd. 109. S. 86 ff.) eine milzbrandkranke Schwangere ein Kind zur Welt brachte, das erst vier Tage nach der Geburt starb, so ist ein solcher Fall nicht mehr beweiskräftig für die hier angenommene placentare Infection. Man kann vielmehr hier, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, sehr wohl eine Infection des Neugeborenen erst nach der Geburt zulassen: Denn einmal kann man wohl annehmen, wenn man Thiersversuche in Vergleich zieht, dass die Zeit von vier Tagen und auch noch kür-

zere völlig genügt, um den Tod eines neugeborenen Kindes, das gewiss nicht besonders resistent gegen Milzbrand ist, auch bei der Annahme einer erst nach der Geburt erfolgten Infection in diesem Falle zu erklären, und andererseits stehen auch die übrigen Umstände mit einer derartigen Annahme nicht im Widerspruch. Die Eingangspforte für Milzbrand braucht bekanntlich nur eine ganz minimale zu sein; selbst der kleinste Hautritz, den man bei der Section kaum finden würde, genügt, wie man sich bei der Impfung mit Milzbrandbacillen überzeugen kann, völlig, um Meerschweinchen und Mäuse fast ausnahmslos zu tödten. Eine derartige minimale Verletzung der Haut, von der die Milzbrandinvasion erst nach der Geburt durch Ansteckung von Seiten der Mutter ausgegangen sein kann, kann auch bei dem Neugeborenen sehr wohl vorhanden sein und trotz genauesten Nachsuchens bei der Section zweifellos leicht übersehen werden. Ich meine also, ein derartiger Fall, wie der eben mitgetheilte, darf bei seiner Mehrdeutigkeit jedenfalls nicht als Beweis für eine placentare Infection in Anspruch genommen werden, wie das geschehen ist.

Ganz ähnlich liegt es ja auch vielfach mit der Deutung klinisch beobachteter Fälle von chronischen Infectionskrankheiten. Ich erinnere hier nur an das geläufigste Beispiel, an den rein klinischen Beweis der Erbllichkeit der Tuberculose. Sehr viele Aerzte nehmen selbst dann noch, wenn ein älteres Individuum, dessen Vater oder Mutter tuberculös war, an Tuberculose erkrankt, eine ererbte Tuberculose an. Abgesehen von der dieser Annahme widersprechenden Thatsache, dass Fälle von Tuberculose bei menschlichen Fötus oder Neugeborenen allergrösste Seltenheiten sind, worauf wir später noch zurückkommen werden, vergisst man bei obiger Deutung der klinischen Beobachtung; wie vielen Infectionsmöglichkeiten gerade Kinder tuberculöser Eltern nach ihrer Geburt ausgesetzt sind. Hier kann durch tuberculöses Sputum, dessen Zerstreungswege man ja gar nicht verfolgen kann, dort durch Kuss u. s. w. tuberculöser Eltern ein Kind vom Moment seiner Geburt an infectirt werden. Die Infection ist nicht bloß per os, sondern gerade bei Kindern, bei den hier so häufigen Hautausschlägen, auch durch Hautläsionen möglich. Wenn man das Alles bedenkt, dann wird man gewiss so häufig beigebrachte klinische Fälle obiger Art, die eine

Vererbung der Tuberculose beweisen sollen, für nicht beweiskräftig halten können.

Es ist ja mit diesen eben gemachten Bemerkungen selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass die Verhältnisse bisweilen so klar liegen können, dass man auf Grund der klinischen Beobachtung allein die Vererbung einer Infectiouskrankheit sicherstellen kann; ich meine aber, dass in einer ausserordentlich grossen Anzahl von Fällen, wahrscheinlich in den meisten, die vielfach allein angewandte klinische Methode zur Entscheidung der Frage keineswegs ausreicht.

Hier giebt nur das Experiment Sicherheit, bei dem man in der Lage ist, vor oder nach der Conception das Thier zu inficiren, bei dem man durch Tödtung des Mutterthieres den Versuch jederzeit unterbrechen und den Fötus sicher intrauterin bekommen kann und bei dem man an diesem zweifellosen Object alsdann bakteriologisch den exacten Nachweis einer eventuellen Vererbung zu liefern vermag.

Bei dieser experimentellen Lösung der Frage muss man aber wohl bedenken, dass aus dem Verhalten eines pathogenen Mikroben in Bezug auf erbliche Infectiousfähigkeit durchaus noch nicht die Berechtigung entsteht, auf das analoge Verhalten aller anderen Mikroben zu schliessen. Die einzelnen Species der Mikroorganismen können sich, wie durch so viele andere Eigenschaften, sehr wohl auch in Bezug auf den Uebergang von der Mutter auf den Fötus verschieden verhalten. Man muss daher die verschiedenartigsten Organismen eingehend auf ihr Verhalten prüfen und es liegt noch ein sehr grosses Versuchsfeld zur exacten Beantwortung der ausserordentlich wichtigen Frage der Vererbung der Infectiouskrankheiten vor.

#### A. Milzbrand.

I. Die erste Reihe von Versuchen, die wir nach dieser Richtung hin angestellt haben, bezog sich auf den Milzbrand. Bei den Versuchen über erbliche Uebertragung der Milzbrandbacillen kommt praktisch allein die Frage der „placentaren“ Infection in Betracht, nicht die der „germinativen“, da die mit wirklichem Milzbrand infectirten Thiere so schnell, innerhalb weniger Tage zu Grunde gehen, dass die Schwierigkeit auf der

Hand liegt, Objecte von dem germinativen Infectionsmodus zu erhalten.

Die Frage, ob Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus übergehen, ist bereits mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen; die Meinungen über die fötale Infection mit Milzbrand gehen jedoch fast direct auseinander, wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung ersichtlich ist.

Der erste, der gelegentlich einer grösseren Reihe von Versuchen, die sich auf die Bedeutung des Milzbrandbacillus überhaupt beziehen, auch über den uns hier interessirenden Punkt einige Angaben macht, war Brauell („Weitere Mittheilungen über Milzbrand und Milzbrandblut“; dieses Archiv 1858. Bd. XIV. S. 432).

Braucl sah eine im fünften Monate trächlige Stute, die an Milzbrand unter charakteristischen Erscheinungen verendete. Impfung auf andere Thiere, die er mit dem mütterlichen Blute anstellte, erzeugte Milzbrand; das Milzblut vom Fötus dieser Stute hingegen zeigte erstens „keine auf Milzbrand hinweisende Veränderungen; von stäbchenförmigen Körpern keine Spur“, und ferner waren mehrfache Impfungen mit dem Milzblute dieses Fötus auf ein Füllen und ein Schaf erfolglos. Aehnliche Beobachtungen hat Brauell alsdann noch in drei anderen Fällen bei trächtigen Schafen gemacht, die er künstlich mit Milzbrand infectirt hatte, und die in Folge dieser Infection an Milzbrand zu Grunde gegangen waren. Die drei Fötus dieser Mutterthiere erwiesen sich milzbrandfrei, wie aus den wiederholten erfolglosen Impfungen mit dem Leberblute dieser Fötus auf andere Thiere (Schaf, Füllen) hervorging.

Auf Grund dieser Beobachtungen kommt Brauell zu dem Schluss „die Embryonen der an Milzbrand umgestandenen Thiere bieten bei der anatomischen Untersuchung keine auf Milzbrand hinweisende Veränderungen dar. Selbst das Blut derselben zeigt nichts Abnormes. Es ging also in den von mir beobachteten Fällen, wie auch die negativen Resultate der mit dem Blute derselben angestellten Impfversuche lehren, der Milzbrand nicht vom Mutterthier auf den Fötus über“ (a. a. O. S. 466).

Neun Jahre nach der Mittheilung von Brauell berichtet Davaine (Bulletin de l'Académie de Médecine, 9 Dec. 1867),

ohne Kenntniss von Brauell's Versuchen, über ähnliche Versuche. Davaine impfte ein hochträchtiges Meerschweinchen mit Milzbrandblut; der Tod erfolgte zwei Tage nach der Impfung und die mikroskopische Untersuchung ergab zahllose Bacteridien im mütterlichen Blute, während dieselben in dem fötalen Blute und in den fötalen Organen (1 Fötus) vollkommen fehlten. Darauf impfte Davaine im Ganzen vier Meerschweinchen und zwar drei davon mit dem fötalen Blute des Herzens, der Milz und der Leber, das vierte hingegen mit den bakterienreichen mütterlichen Blute der Placenta. Während nun das letzte Meerschweinchen am folgenden Tage zu Grunde ging und zahllose Bacteridien enthielt, blieben die drei mit dem fötalen Blute geimpften Thiere sämmtlich gesund und noch monatelang am Leben.

Abgesehen von der Schlussfolgerung, die Davaine aus diesen Versuchen auf die ätiologische Bedeutung der Milzbrandbacillen zog, macht er aus denselben auch den Schluss, dass die Placenta einen Filtrirapparat darstellt, durch den die Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus nicht hindurchzudringen vermögen.

Genau dasselbe Resultat erhielt Bollinger bei der Wiederholung der Brauell - Davaine'schen Versuche (Bollinger „Ueber die Bedeutung der Milzbrandbakterien“ Deutsche Ztschr. für Thiermedizin 1876 Bd. II. S. 340). Er impfte ein trächtiges Schaf mit bakterienhaltiger Milzpulpa eines an acutem Anthrax verstorbenen Ochsen. Tod des Versuchsthieres nach  $3\frac{1}{4}$  Tagen durch Impfanthrax; im Blute und allen Organen des Mutterthieres zahllose charakteristische Anthraxbakterien, während im Blute, sowie in den verschiedenen Organen des Fötus keine Spur von Bakterien nachzuweisen ist, ebenso wenig im Fruchtwasser. Es wurden nun im Ganzen zwei Impfungen mit dem bakterienfreien Blute des Schafsfötus auf eine Ziege und ein Kaninchen und eine Impfung mit dem bakterienfreien Fruchtwasser des Schafsfötus auf ein Kaninchen angestellt: Alle drei Thiere bleiben gesund, während ein mit dem bakterienhaltigen Blute des Mutter-schafes geimpftes Kaninchen der Anthraxinfection erliegt. Bollinger zieht aus seinen Versuchen den Schluss, „dass die Anthraxbacillen bei acut verlaufenden Milzbrandfällen in der Placenta trächtiger Thiere eine Scheidewand finden, dass letztere

somit einen physiologischen Filtrirapparat darstellt, wie man ihn künstlich herzustellen nicht im Stande ist“ a. a. O. S. 345.

Ferner erwähnt Koch („Aetiologie der Milzbrandkrankheit, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen 1876 II. S. 299), dass bei trächtigen Thieren die Bacillen nicht auf den Fötus übergehen. Die mit dem mütterlichen Blute von trächtigen milzbrandkranken Thieren geimpften Versuchsthiere starben an Milzbrand, die mit dem fötalen Blute geimpften blieben gesund.

Die bisher mitgetheilten Untersuchungen beschränkten sich im Wesentlichen auf die mikroskopische Untersuchung des fötalen Blutes auf Milzbrandbacillen und auf die Ueberimpfung ebenfalls von fötalem Blut auf andere Thiere. Nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen schien also die placentare Scheidewand für den *Bacillus Anthracis* nicht passirbar und das Freibleiben der Fötus milzbrandiger Mutterthiere ein gesichertes Factum. Dieses Resultat ist nun aber durch mehrfache neuere Untersuchungen aus dem Laboratorium von Pasteur, auf die wir jetzt einzugehen haben, anscheinend wieder völlig in Frage gestellt.

Zunächst haben Straus und Chamberland an verschiedenen Stellen Mittheilungen über diesen Gegenstand gemacht. In der ersten Mittheilung („Recherches expérimentales sur la transmission des maladies virulentes aiguës de la mère au fœtus. — Note préalable par M. M. J. Straus et Ch. Chamberland.“ *Compt. rend. de la société de biologie*, Sitzung vom 11. November 1882) sprechen sich beide Autoren allerdings mit aller Energie ebenfalls gegen den Uebergang des Milzbrandbacillus von der Mutter auf den Fötus aus. Die an trächtigen Meerschweinchen angestellten Untersuchungen ergaben mikroskopisch, dass das fötale Blut und das fötale Gewebe, ebenso wie die Amnionflüssigkeit keine Bacillen enthielten, und dass ferner die Ueberimpfung der fötalen Flüssigkeiten auf andere Thiere niemals Milzbrand erzeugte; besonders bemerkenswerth in der ersten Mittheilung ist aber ferner die Angabe, dass auch die Culturen der fötalen Flüssigkeiten steril blieben. „Toutes (expériences) ont donné des résultats conformes à la loi de Brauell-Davaine“ l. c. p. 683, und die Placenta bildet nach der ersten Mittheilung noch „une barrière infranchissable pour la bactériidie charbonneuse“ l. c. p. 684.

Schon fünf Wochen nach dieser ersten Mittheilung aber theilten Straus und Chamberland in der Sitzung der Gesellschaft für Biologie vom 16. December 1882 den früheren ganz entgegengesetzte Resultate mit, wie aus nachfolgendem Wortlaut hervorgeht: „Le placenta ne constitue donc pas, comme on l'a cru jusqu'ici, une barrière infranchissable pour la bactériémie. Dans bon nombre de cas, le sang des foetus des mères charbonneuses renferme des bactériémies et est virulent. La loi de Brauell-Davaine, qui généralise une exception, est donc erronée.“ (Séance du 16 décembre 1882 p. 810.) Diese schnelle Wandlung in den Anschauungen der beiden Autoren innerhalb 5 Wochen kam dadurch zu Stande, dass sie bei ihren neueren Versuchen fast ausschliesslich die Culturmethoden des fötalen Blutes anwandten. Ueber letztere Methode sprechen beide Autoren mit Vorliebe; sie erwähnen wiederholt die Superiorität der Culturmethode gegenüber der mikroskopischen Untersuchung und der Thierimpfung, und sie halten dieselbe sogar für allein entscheidend „seule décisive“ in der vorliegenden Frage. Ihre Vorgänger hatten diese Methode nicht angewandt und, ausser in der beschränkten Anzahl ihrer Versuche, sollte besonders in diesem Mangel der Grund der negativen Resultate ihrer Vorgänger beruhen.

Ich komme auf die Versuche von Straus und Chamberland später noch ausführlich zurück; hier aber muss ich bereits bemerken, dass bei einer genauen Durchsicht diese Versuche auf mich durchaus keinen so überzeugenden Eindruck gemacht haben, um die obigen Sätze von der Durchlässigkeit der Placenta für Milzbrandbacillen und von der nur ausnahmsweisen Richtigkeit des Brauell-Davaine'schen Gesetzes zu acceptiren.

Etwa zwei Jahre später ist von anderer Seite, nemlich von Koubassoff, ebenfalls im Laboratorium von Pasteur der Uebergang pathogener Mikroben von der Mutter auf den Fötus einer erneuten Prüfung unterzogen, Pasteur selbst hat diese Versuche zum Theil controlirt und dieselben in verschiedenen Sitzungen der Pariser Academie vorgelegt. Merkwürdiger Weise legte Koubassoff bei seiner Arbeit zum Nachweis des Ueberganges den Schwerpunkt wiederum auf die mikroskopische Untersuchung, von der Straus und Chamberland, wie



wir eben sahen, gegenüber der Culturmethode so wenig wissen wollten. Nicht die mikroskopische Untersuchung des fötalen Blutes und der fötalen Flüssigkeiten, mit denen sich die früheren Autoren neben Cultur und Thierimpfung vor allem beschäftigt hatten, sollte aber nach Koubassoff die Frage der fötalen Infection lösen, sondern nur die mikroskopische Untersuchung der fötalen Organe. Koubassoff fertigte deshalb stets Organschnitte von den gehärteten fötalen Organen an und färbte dieselben nach der Gram'schen Methode. Nach dieser bekannten Methode hat nun Koubassoff folgende höchst auffällige Resultate bekommen. Derselbe hat 5 Versuche mit trächtigen Meerschweinchen angestellt, die subcutan mit Milzbrand geimpft worden waren; er erhielt 17 Fötus von diesen 5 milzbrandigen Müttern. Bei allen 17 Fötus will nun Koubassoff ohne Ausnahme und zwar häufig in reichlicher Menge die Milzbrandbacillen in allen Organen, wie Leber, Milz, Nieren, Herz, Gehirn gesehen haben (Compt. rend. Tom. C. p. 372). Auf die specielle Anordnung der Bacillen in den Organen bei seinen Versuchen kommen wir später noch zurück.

Ich möchte hier nur noch gleich anführen, dass Koubassoff in derselben Weise auch den Uebergang anderer Organismen fast ausschliesslich auf mikroskopischem Wege constatirt haben will. So injicirte er trächtigen Meerschweinchen und Kaninchen tuberkelbacillenhaltigen Eiter, *Vibrion septique* d. h. den *Bacillus* des malignen Oedems und die Mikroben des Schweinerothlaufes unter die Haut und giebt an, bis auf verschwindend wenige Fälle, die eingepfunden Mikroben in den inneren Organen der Fötus stets und zwar häufig in reichlicher Menge wiedergefunden zu haben.

Hiernach wäre also der Uebergang der Mikroben auf den Fötus und somit die Infection des letzteren von Seiten der Mutter ein ganz gewöhnlicher Vorgang, und was den Milzbrandbacillus zunächst speciell anbetrifft, so soll die Frage des Durchganges dieser Bacillen von der Mutter auf den Fötus „im positiven und constanten Sinne“ als gelöst anzusehen sein, wie Koubassoff in der von Pasteur der Academie vorgelegten Mittheilung behauptet.

Aus der vorstehend gegebenen Uebersicht geht also, wie

Eingangs bemerkt, die ausserordentlich grosse Differenz der Anschauungen über die fötale Infection mit Milzbrand deutlich hervor: nach der früheren Ansicht findet eine fötale Infection niemals statt, nach den neueren französischen Angaben hingegen ist die placentare Scheidewand für Organismen nach dem Fötus hin sehr leicht passirbar.

Unter solchen Verhältnissen lag also die dringende Nothwendigkeit vor, die so äusserst wichtige Frage vom Uebergange der Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus einer erneuten Prüfung zu unterziehen und zwar nach den jetzigen Methoden. Es kam dabei darauf besonders an, alle zugängigen Prüfungsmethoden möglichst auf denselben Fall anzuwenden, um so durch genügende Controle zu einem gesicherten Urtheil zu kommen.

II. Ich theile nun nachstehend zunächst meine Milzbrandversuche ausführlicher mit.

Bei den Versuchen, die uns hier obliegen, ist es selbstverständlich von fundamentaler Wichtigkeit, die gleichzeitige Uebertragung mütterlicher Gewebsbestandtheile mit den fötalen zu vermeiden. Gerade bei Milzbrand ist die Möglichkeit dieser Verunreinigung eine aussergewöhnlich leichte, da hier jedes Organ der Mutter voll von zahllosen Bacillen steckt. Man kann dieser Fehlerquelle gegenüber nicht vorsichtig genug sein. Um nun die mütterlicherseits dem Fötus von aussen anhaftenden Bacillen zu tödten, verfahren wir in folgender Weise. Die mit geglühten Instrumenten aus dem Uterus herausgenommenen Fötus wurden sofort in Sublimatlösung 1 p. m. gebracht und in dieser mindestens 15 Minuten sorgfältig abgespült und abgewaschen; alsdann wurden die Fötus ebenso lange in absolutem Alkohol und schliesslich noch längere Zeit in sterilisirtem Wasser unter stetem Bewegen abgewaschen. Darauf kamen die Fötus, um die Flüssigkeit abzusaugen, auf Filtrirpapier und zwar so, dass die Bauchfläche freiblieb. Die darauf folgende Eröffnung der Bauchhöhle geschah mit geglühten Instrumenten, das zur Impfung bestimmte mit vorsichtiger Schonung der Kapsel herausgenommene Organ wurde alsdann mit einem sterilisirten Messer oberflächlich eingeschnitten; die Schnittländer mit geglühten Pincetten auseinandergerissen und aus der Tiefe der in

das Parenchym des Organes hineingehenden Rissfläche linsen- bis erbsengrosse Stücke und darüber zur Aussaat verwandt. Bei einzelnen Versuchen wurden auch die einzelnen mit sorgfältigster Schonung der Kapsel herausgenommenen fötalen Organe selbst in Sublimatlösung, Alkohol und Wasser abgespült und nach dem völligen Trocknen ihrer Oberfläche in der beschriebenen Weise eingerissen und verimpft. Die Aussaat selbst geschah in der Weise, dass die entnommenen Gewebsstücke, um sie in möglichst innigem Contact mit dem Nährboden (10procentige Fleischwasser-Pepton-Gelatine) zu bringen, in den Röhrchen mit verflüssigter Gelatine tüchtig zerquetscht und geschüttelt wurden. Nachdem die Stücke noch einige Zeit in der flüssigen Gelatine belassen waren, wurde letztere in der bekannten Weise entweder auf Platten ausgegossen und hier zum Festwerden gebracht, oder in dem Probirröhrchen in möglichst dünner Schicht möglichst schräg zum Erstarren gebracht, um die Entwicklung selbst ganz vereinzelter Milzbrandcolonien nicht zu übersehen. Röhrchen sowie Platten blieben bei Zimmertemperatur von ca. 20° C., letztere jedes Mal mindestens 8 Tage, erstere Wochen- und Monatslang in Beobachtung, so dass man ein definitives Urtheil über die Entwicklung von Organismen bezw. das Ausbleiben derselben abgeben konnte. Die Thierimpfung geschah ebenfalls mit den eben erörterten Cautelen.

1. Versuch. Am 25. September 1885 bekam ein trächtiges Meerschweinchen einen Faden mit angetrockneten Milzbrandsporen subcutan eingelegt. Das geimpfte Thier ist 2 Tage nach der Impfung gestorben.

Bei der Section ausser grosser, weicher Milz keine besonderen Veränderungen.

Im Uterus 3 ausgetragene 10 cm lange Fötus; die Placentae, Eihäute und Fötus selbst zeigen bei der Section makroskopisch keinerlei pathologische Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Organe ergiebt zahllose Milzbrandbacillen in Milz, Leber, Lungen, Nieren.

Culturen mit der mütterlichen Milz auf Gelatine zeigen am 3. Tage Verflüssigung der Oberfläche und mikroskopisch die bekannten langen weichselzopfähnlich verflochtenen zahllosen Milzbrandfäden.

Die mikroskopische Untersuchung der 3 Placentae ergiebt in Schnittpräparaten, die nach Gram vorsichtig gefärbt sind, in jedem Falle reichliche Bacillen in der mütterlichen Placenta, während Bacillen in den fötalen Chorionzotten, die völlig normal erscheinen, nicht nachweisbar sind.

Mikroskopische Untersuchung der in Alkohol gehärteten fötalen Organe:

Fötus I ergibt in je 10 nach Gram vorsichtig mit und ohne Doppelfärbung behandelten Schnittpräparaten, die durch die ganze fötale Niere, ganze Lungenlappen und grosse Leberstücke gelegt sind, keine Spur von Milzbrandbacillen.

Fötus II und III: Leber, Lunge, Niere ebenso wie sub I behandelt ergeben in sehr zahlreichen Schnittpräparaten absolut keine Milzbrandbacillen, ebensowenig in Deckglaspräparaten aus der Milz dieser Fötus.

Culturen mit den fötalen Organen: Von jedem Fötus wurden je 4 Culturen, also im Ganzen 12 angelegt, und zwar je 2 mit grösseren Stücken der fötalen Leber und je 2 mit Stücken der fötalen Milz, die in verflüssigter Gelatine verrieben und geschüttelt wurden, welche letztere alsdann später möglichst schräg in Reagensgläsern fest wurde. Sämmtliche 12 Culturen sind während einer Beobachtungsdauer von über 4 Monaten völlig steril und fest geblieben.

2. Versuch. Trächtiges Meerschweinchen am 26. September 1885 mit einem Milzbrandsporen haltenden Faden subcutan geimpft. Meerschweinchen ist am 28. September, also nicht ganz 48 Stunden nach der Impfung, todt.

Die Section ergibt weiche, grosse, schwarzbraune Milz; spärliche kleine Blutungen an der Nierenoberfläche. Im Uterus 3 nicht ausgetragene Fötus, etwa 6 cm lang. Fötus und Placentae ohne makroskopische Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Organe zeigt zahllose Bacillen in Milz, Leber, Nieren. In letzteren sind die Glomeruli vielfach prall mit Bacillen verstopft; an den kleinen hämorrhagischen Stellen findet man Blut und sehr zahlreiche Bacillen in dem Raume zwischen Glomerulus und Malpighi'scher Kapsel; auch im Anfangstheil der gewundenen Harnkanälchen sind hier Bacillen anzutreffen. —

Culturen mit der mütterlichen Milz auf Gelatine ergaben am 3. Tage mikroskopisch zahllose lange Milzbrandfäden. —

Mikroskopische Untersuchung der 3 Placentae ergibt, dass der mütterliche Theil jedesmal Bacillen enthält, dass hingegen die fötalen Chorionzotten frei von Bacillen sind.

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Organe ergibt in Schnitten, die meist durch die ganzen Organe gingen, dass Lunge, Leber, Nieren aller 3 Fötus bacillenfrei sind.

Culturen mit fötalen Organstücken: Von Fötus I werden 6 Culturen angelegt und zwar je 2 mit Leber-, Milz- und Nierenstücken.

Von Fötus II werden 5 Reagensglasculturen angelegt und zwar 2 mit Nieren- und 3 mit Milzstücken.

Von Fötus III werden 6 Culturen und zwar je 3 mit Milz- und Leberstücken angelegt. Das Resultat ist, dass alle 17 Culturen bei einer Beobachtungsdauer von über 4 Monaten völlig steril geblieben sind.

Uebertragung fötaler Organstücke auf Thiere: Vom Fötus III werden 2 ganz junge Meerschweinchen mit je einem etwa  $\frac{1}{4}$  cm grossen Stück Leber subcutan geimpft. Beide Meerschweinchen bleiben 19 Tage in Beobachtung und völlig munter.

3. Versuch. Einem trächtigen Meerschweinchen wird am 7. October 1885 die Arteria cruralis durchschnitten; reichlicher Blutverlust, ehe dieselbe wieder unterbunden wird. Antiseptischer Verband. Darauf bekommt das Meerschweinchen einen milzbrandsporenhaltigen Faden subcutan eingelegt. Tod des Thieres 36 Stunden nach der Infection.

Section: Vergrösserte Milz; im Uterus 2 völlig ausgetragene gut entwickelte Fötus von 10 cm Länge.

Section der Placentae und der fötalen Organe ergiebt keine besonderen Veränderungen. — Die mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Milz und Leber ergiebt zahllose Milzbrandbacillen, ebenso sind 2 Culturen der mütterlichen Milz am 3. Tage mit den bekannten Milzbrandfäden aufgegangen.

Mikroskopische Untersuchung der beiden Placentae zeigt in den mütterlichen Theilen reichliche Milzbrandbacillen, Chorionzotten hingegen sind frei von Bacillen.

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Organe beider Fötus zeigt zahlreiche grosse Schnitte aus Lunge, Leber, Niere, ebenso wie Trockenpräparate der Milz absolut bacillenfrei.

Culturen mit den fötalen Organstücken: Fötus I: 4 Culturen von der Milz; 2 von der Leber; 3 von der Lunge.

Fötus II: 4 Culturen von der Milz; 2 von der Niere.

Das Resultat ist, dass sämtliche 15 Culturen bei einer etwa dreimonatlichen Beobachtungsdauer völlig steril geblieben sind.

Uebertragung fötaler Organstücke auf Thiere: Von Fötus I sowohl wie von Fötus II wird je ein ganz junges Meerschweinchen subcutan geimpft, und zwar bekommt jedes Thier ein etwa  $\frac{1}{2}$  cm langes Stück Leber und Lunge gleichzeitig in eine subcutane Hauttasche beigebracht.

Das Resultat dieser Thierimpfung ist folgendes: Das vom Fötus I inficirte junge Meerschweinchen ist nach 2 Tagen todt und zwar wie die mikroskopische Untersuchung und die Cultur ergab an Milzbrand gestorben. Das vom Fötus II inficirte junge Meerschweinchen bleibt 13 Tage in Beobachtung und völlig gesund.

4. Versuch, 14. October 1885. Einem trächtigen Meerschweinchen wird heute eine reichliche Blutentziehung aus der rechten Carotis gemacht. Das Thier ist nach der Blutentziehung sehr matt. Am 16. October 1885 wird demselben Thiere eine nochmalige Blutentziehung aus der Vena cruralis dextra gemacht. Am 18. October früh bekommt das Meerschweinchen einen sporenhaltigen Faden subcutan eingelegt: Tod des Mutterthieres am 21. October, etwa 3 Tage nach der Infection.

Section: Milz weich, stark geschwollen; Leber weich, blutreich; im

Uterus 2 in der Hälfte der Schwangerschaft befindliche Fötus von 5 cm Länge, deren Organe keine besonderen pathologischen Veränderungen zeigen.

Mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Milz, ebenso 2 Culturen von derselben ergeben zahllose Milzbrandfäden.

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Lunge, Leber, Niere von beiden Fötus in grossen und zahlreichen Schnittpräparaten nach Gram gefärbt ergeben keine Milzbrandbacillen.

Culturen mit den fötalen Organen: Von Fötus I: 3 Culturen mit Leber-, 5 Culturen mit Milz-, 3 Culturen mit Lungenstücken.

Von Fötus II: 3 Culturen mit Leber-, 5 Culturen mit Milzstücken.

Resultat: Sämmtliche 19 Culturen sind über 9 Wochen in Beobachtung und völlig steril geblieben.

Thierimpfung mit fötalen Organstücken: 2 ganz junge Meerschweinchen bekommen von jedem Fötus je ein etwa  $\frac{1}{2}$  cm langes und breites Stück Lunge und Leber gleichzeitig subcutan in eine Hauttasche eingeschoben und verrieben. —

Resultat: Das mit diesen Organstücken von Fötus I geimpfte Meerschweinchen stirbt 2 Tage nach der Impfung an Milzbrand, wie die mikroskopische Untersuchung und die Culturen der Milz dieses Meerschweinchens ergeben haben. Das mit den Organstücken von Fötus II geimpfte Meerschweinchen hingegen bleibt 10 Tage in Beobachtung und völlig gesund.

5. Versuch: 7. November 1885. Ein grosses Kaninchen bekommt heute früh 9 Uhr einen langen sporenhaltigen Faden subcutan eingelegt. 9. November, Kaninchen heute früh 9 Uhr todt.

Section ergibt weiche grosse Milz. Im Uterus 4 Fötus etwas über die Mitte der Schwangerschaft hinaus; jeder Fötus ungefähr 6 cm lang. Fötus und Placentae ohne makroskopische Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Milz ergibt zahllose Milzbrandbacillen.

Mikroskopische Untersuchung der Placenta I, III, IV: reichliche Bacillen im mütterlichen Theil; fötale Chorionzotten frei von Bacillen.

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Lunge, Leber, Niere sämmtlicher Fötus in Schnittpräparaten nach Gram völlig bacillenfrei.

Culturen mit den fötalen Organstücken: Fötus I: 2 Culturen mit Leber, 2 mit Niere, 1 mit Milz.

Fötus II: 2 Culturen mit Lunge, 2 mit Niere, 3 mit Leber.

Fötus III: 2 Culturen mit Lunge, 2 mit Niere.

Fötus IV: 2 Culturen mit Lunge, 3 mit Leber. —

Resultat der Culturen: Alle 21 Culturen sind bei einer Beobachtungsdauer von beinahe 8 Wochen völlig steril geblieben.

Thierimpfung mit fötalen Organstücken: 4 ganz junge Meerschweinchen bekamen der Reihe nach subcutan eingelegt: vom Fötus I ein Stück Leber etwa  $\frac{1}{2}$  cm lang und breit; vom Fötus II gleichzeitig je ein Stück Leber und Lunge etwa  $\frac{1}{2}$  cm lang und breit; vom Fötus III gleich-

zeitig ein Stück Leber und ganze Milz; vom Fötus IV gleichzeitig je ein Stück Leber und Lunge etwa  $\frac{1}{2}$  cm lang und breit.

Resultat der Thierimpfung: Sämmtliche 4 Meerschweinchen sind 14 Tage in Beobachtung und völlig gesund geblieben.

6. Versuch: 2. December 1885. Trächtiges Meerschweinchen wird heute um 3 Uhr Nachmittags mit sporenhaltigem Faden subcutan geimpft. Meerschweinchen stirbt etwa 60 Stunden nach der Infection.

Section: stark geschwollene Milz und Leber; im Uterus 3 fast ausgetragene Fötus je 9 cm lang.

Mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Milz ergibt zahllose Milzbrandbacillen.

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Lunge, Leber, Niere in Schnittpreparaten nach Gram von allen 3 Fötus ohne jeden Bacillenbefund.

Culturen mit den fötalen Organstücken:

Fötus I: 3 Culturen mit Milz, 3 mit Leber.

Fötus II: 4 Culturen mit Milz, 2 mit Niere.

Fötus III: 3 Culturen mit Milz, 3 mit Leber.

Resultat der Culturen: Sämmtliche 18 Culturen sind völlig steril geblieben.

Thierimpfung mit den fötalen Organstücken: 3 ganz kleine Meerschweinchen werden der Reihe nach mit  $\frac{1}{2}$  cm und darüber grossen und breiten Stücken subcutan geimpft und zwar Meerschweinchen 1 mit je einem Stück Leber und Lunge vom Fötus I; Meerschweinchen 2 mit je einem Stück Herz und Lunge vom Fötus II; Meerschweinchen 3 mit je einem Stück Leber und Niere vom Fötus III.

Resultat der Thierimpfung: Kein einziges der mit den fötalen Organstücken geimpften Meerschweinchen geht an Milzbrand zu Grunde.

7. Versuch: 5. October 1886. Trächtiges Meerschweinchen subcutan mit milzbrandsporenhaltigem Faden geimpft. Das Thier ist todt nach 48 Stunden.

Bei der Section: Milz gross, weich. An der Nierenoberfläche vereinzelte punktförmige Blutextravasate. Im Uterus 4 nicht ausgetragene Fötus etwa in der Hälfte der Schwangerschaft, 5 cm lang.

Mikroskopische Untersuchung: In der mütterlichen Milz zahllose Milzbrandbacillen; Nierenglomeruli prall mit Bacillen gefüllt. In der Nähe der punktförmigen Blutungen liegen zahlreiche Bacillen im Raum zwischen Glomerulus und Malpighi'scher Kapsel, sowie Blut und Bacillen im Anfangstheil der gewundenen Harnkanälchen.

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Lunge, Leber, Niere, sowie Trockenpräparate der Milz ohne jeden Bacillenbefund bei allen 4 Fötus.

24 Culturen von den fötalen Organstücken: und zwar 3 Milz-, 2 Leber- und 1 Nieren-Platte von Fötus I; ferner 3 Milz-, 3 Leber-Platten von Fötus II; ferner 2 Milz-, 3 Leber- und 1 Lungen-Platte von Fötus III;

schliesslich 2 Leber-, 2 Lungen-, 2 Nieren-Culturen im Reagensglas von Fötus IV sind sämtlich ohne Spur von Milzbrandentwicklung geblieben.

Thierimpfung mit den fötalen Organstücken: 4 weisse Mäuse bekamen je ein etwa  $\frac{1}{2}$  cm grosses und breites Stück subcutan eingelegt und verrieben und zwar Maus 1 und 2 je ein Stück Leber vom Fötus I und II; Maus 3 ein Stück Lunge vom Fötus III; Maus 4 die ganze Milz vom Fötus IV.

Resultat: Alle 4 Mäuse blieben 16 Tage in Beobachtung und völlig gesund.

8. Versuch: Trächtiges Meerschweinchen am 20. November 1887 um 10 Uhr mit sporenhaltigem Faden subcutan geimpft; todt am 22. November Vormittags.

Section: Milz weich; im Uterus 6 ausgetragene Fötus zwischen 8 und 10 cm lang.

Mikroskopische Untersuchung: Milz der Mutter enthält zahllose Bacillen. —

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Leber, Milz, Lunge, Niere von sämtlichen 6 Fötus in ausgiebigen und zahlreichen Schnittpreparaten nach Gram mit und ohne Doppelfärbung erweisen sich absolut bacillenfrei.

22. November: Plattenculturen mit den fötalen Organstücken: Von Fötus I werden 2 Leber- und 1 Milz-Cultur angelegt; von Fötus II werden 2 Leber- und 1 Nieren-Cultur angelegt; von Fötus III werden 2 Leber- und 1 Milz-Cultur angelegt; von Fötus IV werden 2 Leber- und 1 Lungen-Cultur angelegt; von Fötus V 2 Leber- und 1 Milz-Cultur; von Fötus VI 2 Leber- und 1 Nieren-Cultur.

Resultat der Culturen:

25. November. Vom Fötus I zeigt 1 Leberplatte 5 Milzbrandcolonien; die andere Leberplatte, ebenso wie die Milzplatte, sind freigebieben und bleiben auch bei fortgesetzter (bis 30. Nov.) Beobachtung frei von Milzbrandcolonien. Eine reichlichere Entwicklung von Milzbrandcolonien hat auch auf der betreffenden Leberplatte nicht stattgefunden.

25. November. Vom Fötus IV ergab 1 Leberplatte ebenfalls 5 Milzbrandcolonien, die sich bis zum 26. Nov. an Zahl verdoppeln. Die andere Leberplatte, ebenso wie die Lungenplatte, sind bei fortgesetzter Beobachtung bis zum 30. Nov. absolut frei von Milzbrandbacillen geblieben.

25. November. Vom Fötus VI zeigen 1 Leberplatte und 1 Nierenplatte die Entwicklung von je 6—8 Milzbrandcolonien; die andere Leberplatte ist freigebieben.

Die Plattenculturen von Fötus II, III, V sind sämtlich frei von Milzbrandbacillen geblieben, so dass also als Endresultat zu verzeichnen ist, dass von 18 Plattenculturen 14 Platten absolut frei von Milzbrandbacillen geblieben sind, und nur 4 Mal eine Entwicklung von Milzbrandbacillen zu constataren war. —

Thierimpfung mit den fötalen Organstücken:



Von den 6 Fötus bekamen 6 weisse Mäuse der Reihenfolge nach subcutan beigebracht und verrieben  $\frac{1}{4}$  der ganzen Milz, einen dicken Querschnitt durch die ganze Niere,  $\frac{1}{2}$  cm dickes und langes Stück Leber, ein ebenso grosses Stück Leber, ebenfalls Leber von derselben Grösse, und schliesslich einen dicken Querschnitt durch die ganze Niere.

Resultat: Alle 6 Mäuse sind mindestens 8 Tage in Beobachtung und völlig gesund geblieben.

Ich habe alsdann zur Controle von diesen 6 Mäusen 5 mit unendlich viel kleineren Dosen von wirklichem Milzbrand (theils in Culturen, theils in Partikelchen von milzbrandiger Leber) subcutan geimpft, und alle 5 Mäuse sind nach 24—36 Stunden todt an Milzbrand mit zahllosen Bacillen in Milz, Leber, Lunge u. s. w.

9. Versuch: 30. November 1887. Trächtiges Meerschweinchen wird heute 10 Uhr früh geimpft mit sporenhaltigem Faden. Das Thier stirbt in der Nacht vom 2./3. December, hat also die Infection etwa 3 Tage überlebt.

Section: Im Uterus 2 Fötus von 9 bzw. 8 cm Länge, beide gut entwickelt, etwa 14 Tage vor Ende der Schwangerschaft.

Mikroskopische Untersuchung der mütterlichen Milz und Leber zeigt Milzbrandbacillen in unzählbarer Menge in diesen Organen.

Mikroskopische Untersuchung der Placentae von Fötus I und II ergiebt reichliche Bacillen in dem mütterlichen Theil, keine Bacillen in den Chorionzotten. —

Mikroskopische Untersuchung der fötalen Lunge, Leber, Niere beider Fötus in zahlreichen Schnitten, ebenso wie zahlreiche Trockenpräparate aus der Milz absolut negativ.

3. December 1887. Plattenculturen von Fötus I: 2 Lungen-, 2 Leber-, 2 Milzplatten;

von Fötus II: 2 Leber-, 2 Milz-, 2 Nierenplatten.

Resultat der fötalen Culturen:

6. December. Von Fötus I haben sich in beiden Lungenplatten 10 bzw. 6 Milzbrandcolonien entwickelt, deren Zahl bis zum 8. Dec. auf 15 bzw. 12 Colonien zunimmt; die beiden Leberplatten, ebenso wie die beiden Milzplatten, sind innerhalb stätiger Beobachtung völlig frei von Milzbrandcolonien geblieben. Die Plattenculturen von Fötus II sind sämmtlich frei von Milzbrandcolonien geblieben, so dass also als Endresultat dieses Versuches von 12 Plattenculturen 10 ohne Milzbrandentwicklung geblieben sind, und nur 2 Mal eine solche Entwicklung eingetreten ist.

Thierimpfungen mit den fötalen Orgaustücken:

Von den 2 Fötus werden 6 weisse Mäuse subcutan geimpft und zwar werden jedesmal  $\frac{1}{2}$  cm und darüber lange und breite Stücke der betreffenden Organe zerquetscht und den Mäusen in eine subcutane Tasche beigebracht.

Vom Fötus I bekommen nun 3 Mäuse der Reihe nach ein Stück Leber, Lunge, Milz; vom Fötus II 3 Mäuse ein Stück Leber, Milz, Niere.

Resultat: Von allen 6 Mäusen geht nur 1 Maus und zwar die mit

der Lunge von Fötus 1 geimpfte 36 Stunden nach der Impfung an Milzbrand zu Grunde, wie die mikroskopische Untersuchung dieser Maus ergibt. Von den 5 anderen Mäusen erkrankte keine einzige an Milzbrand, wie eine 17tägige Beobachtung lehrte.

III. In den vorstehenden Versuchen sind also 9 trächtige Meerschweinchen und Kaninchen subcutan mit Milzbrandsporen geimpft worden. Diese 9 Mütter sind übereinstimmend an exquisitem Milzbrand zu Grunde gegangen, wie die zahllosen Milzbrandbacillen in den mütterlichen Organen und die mehrfach mit Theilen der letzteren angestellten Culturen ergeben haben. Die Zeitdauer vom Beginn der Infection bis zum Tode der Thiere schwankte zwischen 36 Stunden und 3 Tagen.

Diese 9 Mutterthiere haben nun im Ganzen 29 Junge geworfen, die das Material für die Untersuchung der Frage von der fötalen Infection mit Milzbrandbacillen abgegeben haben.

Zunächst wurden die fötalen Organe mikroskopisch untersucht. Von sämmtlichen 29 Fötus habe ich ausgiebige Schnitte durch die Brust- und Bauchorgane angefertigt und nach der Gram'schen Methode vorsichtig einfach und doppelt gefärbt. In diesen Schnitten, die meist durch die ganzen fötalen Nieren, die ganze fötale Milz, ganze Lungenlappen und grosse Leberstücke gingen, liessen sich nun nicht ein einziges Mal mikroskopisch Milzbrandbacillen weder in Haufen noch einzeln nachweisen. Es ist dieses Ergebniss um so bemerkenswerther, als man bei den mit Vorsicht nach der Gram'schen Methode gefärbten Schnitten selbst ganz vereinzelte Bacillen in den Schnitten mit Sicherheit zu erkennen vermag. Bei genügender Ausdauer, die ich gehabt habe, trotzdem die peinliche Durchsicht von 10 und meist noch mehr grossen Schnitten eines jeden Organes bei starker Vergrösserung furchtbar zeitraubend ist, hätten die Milzbrandbacillen dem Auge nicht entgehen können. Das Resultat aber war wie erwähnt, dass mikroskopisch in den fötalen Organen aller Fälle kein einziger Milzbrandbacillus zu sehen war.

Hervorzuheben ist hier noch besonders das mikroskopische Verhalten der Placenta. In der mütterlichen Placenta nemlich waren, so oft ich dieselbe untersucht habe, stets reichliche Bacillen vorhanden, während solche in den kindlichen Chorionzotten

niemals nachweisbar waren, ein Punkt, auf den wir später noch einmal zurückkommen.

In zweiter Reihe wurden von den fötalen Organen sämmtlicher 29 Fötus unter den früher angegebenen Cautelen Culturen angelegt. Es wurden zu diesen Culturen nicht Blut, sondern, worauf nach Koubassoff's mikroskopischen Untersuchungen besonderer Werth gelegt werden musste, stets erbsengrosse und noch grössere Stücke der fötalen Organe verwandt und verrieben; dass die erhaltenen Resultate übrigens auch gleichzeitig für das fötale Blut Gültigkeit haben, ist bei dem Blutgehalt der fötalen Organe selbstverständlich.

Es sind nun im Ganzen von den 29 Fötus 156 Culturen mit Leber-, Milz-, Nieren-, Lungenstücken angelegt worden; kein Fötus ist ohne mehrfache Cultur geblieben. Von diesen 156 Culturen haben 150 absolut keine Entwicklung von Milzbrandbacillen gezeigt; nur 6 Culturen (s. Versuch 8 und 9) haben eine Entwicklung von Milzbrandbacillen ergeben. Ich komme auf diese verschwindend seltenen und meiner Meinung nach auch eine andere Erklärung als die, dass es sich hier um fötale Infection handelt, zulassenden Ausnahmefälle noch zurück. Ausdrücklich ist aber hier hervorzuheben, dass die Beobachtung der fötalen Culturen in allen Fällen genügend lange, mindestens 8 Tage, meist, in den Röhren, monatelang fortgesetzt wurde, so dass man in obigen zahlreichen negativen Fällen ganz sicher war, dass nicht etwa eine spätere Entwicklung von Milzbrandbacillen dennoch stattgefunden hatte.

Zur weiteren Controle schliesslich der durch mikroskopische Untersuchung und Cultur gewonnenen Resultate wurden fötale Organstücke auf andere Thiere verimpft, um so durch eine etwaige Erkrankung der Controlthiere an Milzbrand eine fötale Milzbrandinfection klarzustellen.

In dieser Weise gelangten 24 Fötus zur Verimpfung auf 29 Controlthiere und zwar auf 13 ganz junge Meerschweinchen und auf 16 weisse Mäuse. Das Endergebniss aller dieser Impfungen war, dass von den 29 Controlthieren 26 sicher von Milzbrand verschont geblieben sind, wie eine mindestens 8 Tage lange, meist aber viel längere Beobachtung der Thiere ergeben hat. Nur 3 Controlthiere von diesen

29, und zwar 2 Meerschweinchen und 1 Maus, sind einer Milzbrandinfection erlegen, auf deren Erklärung wir noch gleich zurückkommen werden (s. Versuch 3, 4, 9). — Zur Würdigung dieser Impfergebnisse muss ich bemerken, dass die Controlimpfungen auf Meerschweinchen und Mäuse stets sehr ausgiebige waren, indem zu denselben immer  $\frac{1}{2}$  cm und darüber lange und breite Stücke der betreffenden Organe verwandt und wiederholt gleichzeitig Stücke verschiedener Organe, also z. B. von Leber und Lunge, Leber und Niere demselben Thiere beigebracht wurden. Nichtsdestoweniger blieben die geimpften Thiere also bis auf eine verschwindende Zahl am Leben. Dass dieses Verhältniss bei Impfung mit wirklichem Milzbrand ein ganz anderes ist, brauche ich hier nur anzudeuten. Ich habe im Laufe der Jahre Mäuse und Meerschweinchen in vielen Dutzenden von Exemplaren subcutan mit Milzbrand geimpft und ganz ohne Ausnahme sind diese Thiere, im schärfsten Gegensatz zu obigen ausgiebigen Impfungen mit den fötalen Organstücken, nach der Einimpfung selbst minimaler Spuren von wirklichem Milzbrand schnell, längstens innerhalb 3 Tage an Milzbrand zu Grunde gegangen. — In dieser Beziehung ist auch Versuch 8 sehr schlagend. Hier wurden 6 Mäuse zunächst mit grossen fötalen Milz-, Leber-, Nierenstücken geimpft und blieben sämmtlich während einer mindestens 8tägigen Beobachtung ganz gesund. Alsdann habe ich zur Controle 5 von diesen Mäusen mit sehr viel kleineren Dosen von wirklichem Milzbrand geimpft und alle 5 Mäuse sind nach 24—36 Stunden todt an exquisitem Milzbrand.

Derselbe Versuch ist auch noch insofern lehrreich, als er zur Erledigung der Frage dient, ob vielleicht die Impfung mit Organstücken, die von dem Fötus einer milzbrandigen Mutter herkommen, die Mäuse gegen eine wirkliche Milzbrandinfection immun zu machen im Stande ist.

Vorstehend sind also die Resultate, die ich mit den Fötus milzbrandiger Mütter erhalten habe, nach den einzelnen Versuchsmethoden kurz zusammengestellt. Es ist aber noch eine andere Zusammenstellung dieser Versuche für die Beurtheilung unserer Versuchsergebnisse von ganz besonderer Wichtigkeit, nemlich die, welche zeigt, dass das Ergeb-

niss aller angewandten Untersuchungsmethoden in der überwiegendsten Mehrzahl der Fälle ein in sich conformes ist. Allerdings giebt es ja, wie früher erwähnt, verschiedene Autoren, welche sich um andere Methoden wenig kümmern und die Culturmethode bei der Entscheidung der vorliegenden Frage für die allein maassgebende halten. Man braucht nun heutzutage in der That nicht viel Worte über die Leistungsfähigkeit der Culturmethode zum Nachweis von Bakterien zu machen, aber unfehlbar und allein entscheidend ist diese Methode gewiss nicht, wie diese Autoren wollen. Jeder, der sich viel mit Anlegung von Culturen beschäftigt hat, weiss, wie selbst bei der peinlichsten Vorsicht zufällige Verunreinigungen der Culturen vorkommen können. Gerade beim Milzbrand, wo die mütterlichen Organe von Bacillen überall so unendlich vollgestopft sind, ist die Quelle unbeabsichtigter Infection eine sehr ergiebige. Die Controle der einen Methode durch die anderen erscheint daher hier durchaus nothwendig, um sichere Schlussfolgerungen zu ziehen, und man wird auf diese controlirenden Versuche um so mehr Gewicht legen müssen, als gerade beim Milzbrand auch die anderen Methoden sehr zuverlässige Resultate geben. Es ist gar nicht schwer die Ueberzeugung zu gewinnen, dass einerseits die mikroskopische Untersuchung im Stande ist, in den vorsichtig nach Gram gefärbten Schnitten der in Alkohol gehärteten Organe selbst ganz vereinzelte Individuen der so wohl charakterisirten Milzbrandbacillen mit Sicherheit nachzuweisen, und dass andererseits die Impfung gewisser Thiere (Mäuse und Meerschweinchen) ein äusserst feines, wie ich glaube, ganz ebenso feines Reagens auf Milzbrand ist, als die Cultur.

Ich bin also hiernach der Meinung, dass nur solche Fälle einen ganz unzweifelhaften Beweis für oder gegen fötale Infection liefern, in denen alle drei Versuchsmethoden ein in sich völlig übereinstimmendes Resultat ergeben haben.

Legt man diesen sichersten Maassstab an, so verfüge ich über 24 Fötus, bei denen alle drei Prüfungsmethoden gleichzeitig angewandt worden sind. Von diesen 24 Fötus haben sich 18 Fötus ganz übereinstimmend sowohl mikroskopisch als durch Cultur sowie durch Controlimpfung auf andere Thiere als

völlig milzbrandfrei erwiesen. Meine Versuche haben demnach in der überwiegendsten Mehrzahl der Fälle ein Ergebniss geliefert, das ohne weitere Deutung nach allen Methoden zweifellos gegen die fötale Infection spricht.

Diesen 18 Fötus, die eine unzweideutige Antwort geben, stehen nun 6 Fötus in meinen Versuchen gegenüber, die derjenige, der nur nach einer Methode die Uebergangsverhältnisse prüft, gewiss als beweisend für den Uebergang verwerthen würde. Die Versuche bedürfen jedoch einer näheren Erörterung, weil die bei ihnen ebenfalls angewandten drei Prüfungsmethoden einander widersprechende Resultate geliefert haben.

Der erste hierher gehörige Fall betrifft Versuch 3. Hier ergab ein Fötus nach den einzelnen Methoden folgenden Befund: in ausgiebigen mikroskopischen Schnitten der Brust- und Bauchorgane, ebenso wie in der Placenta foetalis absolut keine Bacillen; in gleicher Weise völlige Sterilität von 9 Culturen aus Milz, Leber, Lunge; hingegen erfolgte bei der Einimpfung von Leber und Lunge dieses Fötus auf ein Meerschweinchen der Tod von letzterem Thiere an Milzbrand.

Bei dem zweiten hierher gehörigen Fall (s. Versuch 4) liegt das Verhältniss ganz ebenso: auch hier ist der Fötus ausgiebiger mikroskopischer Untersuchung und zahlreicher Culturen zufolge ebenfalls milzbrandfrei geblieben, und nur die Einimpfung von fötalen Organstücken auf ein Meerschweinchen hatte den Tod des letzteren an Milzbrand zur Folge.

Der dritte Fall, der hier zu erörtern ist, betrifft Versuch 8. Hier werden 3 Fötus absolut bacillenfrei gefunden nach eingehender mikroskopischer Untersuchung und zufolge der Einimpfung ausgiebiger fötaler Organstücke auf die gegen Milzbrand so empfindlichen weissen Mäuse; hingegen haben mehrere Culturen von Organstücken dieser 3 Fötus, allerdings in der Minderzahl, die Entwicklung spärlicher Milzbrandcolonien gezeigt.

Schliesslich gehört Versuch 9 hierher. In diesem Versuch ergibt ein Fötus folgenden Befund: Die genaue mikroskopische Untersuchung der fötalen Organe inclusive der fötalen Placenta ist absolut negativ ausgefallen; die Culturen dieses Fötus sind in 2 Lungenplatten positiv, in der Mehrzahl aber d. h. in 2 Leber-

und in 2 Milzplatten negativ ausgefallen; die Einimpfung von Organstücken dieses Fötus auf 3 weisse Mäuse ergaben nur 1 Mal ein positives, 2 Mal aber ein negatives Resultat.

Das sind also die 6 Fötus, die näher erörtert werden mussten wegen der nach den einzelnen Versuchsmethoden einander widersprechenden Resultate. Fasst man das Ergebniss zusammen, so stellt sich heraus, dass auch bei diesen 6 Fötus bis auf Versuch 9 durchweg immer die grössere Zahl der angewandten Methoden, nemlich zwei gegen den fötalen Milzbrand sprechen und nur bei einer Methode und zwar nicht immer bei derselben (bald Thierimpfung, bald Cultur), sich sehr spärliche positive Resultate ergeben haben. Selbst in Versuch 9, bei dem zwei Culturen und eine Thierimpfung positiv ausgefallen sind, ist doch die grössere Anzahl der Culturen und der Thierimpfungen ohne jeden Anhalt von fötalem Milzbrand geblieben, ebenso wie die mikroskopische Untersuchung, welche bei diesem Fötus ganz besonders ausgedehnt gewesen ist, absolut keine Milzbrandbacillen, weder in den fötalen Organen, noch an der Uebergangsstelle, in der kindlichen Placenta, ergeben hat.

Ich glaube, dass Jedem, der sich mit Milzbrand viel beschäftigt hat, dieser ausserordentlich spärliche positive, dem wirklichen Milzbrand durchaus nicht entsprechende Befund bei diesen 6 Fötus sehr auffallen wird. Bei Thieren, die an wirklichem Milzbrand gestorben sind, ist nichts leichter, als nach allen 3 Untersuchungsmethoden von allen Organen schlagende positive Ergebnisse zu bekommen. Gerade das Gegentheil hiervon liegt bei diesen 6 eben beschriebenen Fötus vor, bei denen kein einziger nach allen Prüfungsmethoden sichergestellter Fall fötaler Milzbrandinfection zur Beobachtung gelangt ist.

Nach allen diesen Erfahrungen kann ich mich von der Meinung nicht frei machen, dass die so äusserst spärlichen positiven Ergebnisse bei den hier eben in Rede stehenden 6 Fötus mit grosser Wahrscheinlichkeit auch nicht auf eine fötale Milzbrandinfection hinweisen. Ich bin vielmehr der Meinung, dass man wegen dieser sehr spärlichen Fälle an eine andere Erklärung zum Mindesten denken muss, nemlich an eine zufällige Infection durch gleichzeitige Uebertragung minimaler mütterlicher

Partikelchen mit den fötalen Gewebsbestandtheilen. Es ist das unter einer grossen Anzahl von Versuchen schwer zu vermeiden. Wenn man ausserdem meist ohne jede, immer aber ohne geschulte Assistenz arbeiten muss, wie das bei mir der Fall war und ausserdem noch bei dem damaligen Arbeiten auf einem beschränkten Raum das an Milzbrandbacillen überreiche Material der gleichzeitig secirten Mütter liegen hat, so ist eine derartige zufällige Infection trotz grösster Vorsicht sehr leicht möglich, wie Jeder zugeben wird, der sich mit derartigen Arbeiten beschäftigt<sup>1)</sup>.

IV. Vergleiche ich nun meine Ergebnisse zunächst mit den Resultaten von Straus und Chamberland, so ist für letztere Autoren, wie früher erörtert, die Culturmethode zur Entscheidung der Frage vom Uebergange der Bacillen von der Mutter auf den Fötus allein maassgebend. Wesentlich auf Grund ihrer Culturversuche mit den fötalen Flüssigkeiten glaubten sie den Satz aufstellen zu dürfen, dass in den meisten Fällen ein Uebergang der Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus stattfindet. Dem gegenüber muss ich doch nach einer genauen

<sup>1)</sup> Der obigen Anschauung einer zufälligen Infection mit Milzbrand in diesen so seltenen Fällen hatte ich mich bereits früher nicht entziehen können und diese Erklärung in der kurzen Mittheilung über diesen Gegenstand (dieses Archiv 1886. Bd. 105 S. 193) etwa in der oben mitgetheilten Weise motivirt. In seinem ausgezeichneten Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen (1887. S. 384) sagt Baumgarten über meine damalige Mittheilung, dass mir wohl die einschlägigen positiven Experimente von Straus und Chamberland entgangen sind, „sonst würde Wolff gewiss seinen eigenen, wenn auch nur spärlichen positiven Resultaten mehr als die Bedeutung eines zufälligen Infectionsergebnisses eingeräumt haben, eine Annahme, welche mit Rücksicht auf die anerkannte Sorgfalt, mit der Wolff arbeitet, ohnehin wenig objective Wahrscheinlichkeit für sich hat“. Dem gegenüber möchte ich bemerken, dass ich die Versuche von Straus und Chamberland damals bereits wohl gekannt habe, aber zuviel gegen dieselben einzuwenden hatte (s. o.), um auf diese in meiner ersten ganz kurzen vorläufigen Mittheilung, die im Wesentlichen nur die erhaltenen Resultate und fast keine Literatur gab, einzugehen. Ferner gebe ich mich der Hoffnung hin, dass der viel erfahrene Referent auf Grund der erneuten zahlreicheren Versuche und der vorstehenden ausführlichen Mittheilung meiner obigen Anschauung für diese seltenen Fälle beipflichten wird.



Durchsicht der Versuchsprotocelle von Straus und Chamberland (Archives de physiologie 1883. p. 436) auf das auffallend schwankende Culturergebniss in der weit überwiegenden Anzahl ihrer eigenen Versuche hier hinweisen. Von 11 Experimenten, in denen Culturen mit fötalen Flüssigkeiten, fast immer mit Blut, selten mit Amnionflüssigkeit angestellt worden sind, lieferte nur in 2 Versuchen überhaupt die Blutaussaat aller Fötus einer Mutter (und zwar je 2 Fötus von 2 trächtigen Meer-schweinchen) Milzbrandculturen. Diese beiden Versuche (23 und 26) sind aber theils durch Mangel der nothwendigen Controlversuche, theils sogar durch widersprechendes Ergebniss der Controlversuche nach meinem Standpunkt in ihrer positiven Beweiskraft mindestens erheblich abgeschwächt. Denn in dem einen Versuch 26 ist die nothwendige Controle des positiven Culturergebnisses durch mikroskopische Untersuchung fötaler Theile und Einimpfung derselben auf andere Thiere überhaupt unterblieben, und in dem anderen Versuche 23, in welchem die mikroskopische Untersuchung des Fötus ebenfalls aussteht, hat die mit dem fötalen Blut selbst angestellte Thierimpfung sogar ein dem positiven Culturergebniss direct entgegenstehendes Resultat geliefert: Denn die beiden mit dem fötalen Blut geimpften Meer-schweinchen sind völlig gesund geblieben. — Was nun die übrigen Versuche von Straus und Chamberland anbetrifft, so blieb zunächst im Gegensatz zu den eben erwähnten in einem Versuch (25) die Blutaussaat aller Fötus eines trächtigen Meer-schweinchens überhaupt steril. In der weit überwiegenden Anzahl der Versuche aber war das Culturergebniss, wie erwähnt, ein auffallend schwankendes. Enthielt das trächtige Meer-schweinchen 2, 3, 4 oder 5 Fötus, so ergab die Aussaat von Blut oder Amnionflüssigkeit in neutralisirter Kalbsbouillon von einzelnen Fötus positive Resultate, von anderen Fötus desselben Wurfs hingegen negative Resultate und zwar letztere in über-wiegender Zahl. Schliesslich kommen Fälle vor, in denen die Aussaat von Blut eines und desselben Fötus in einigen Proben steril blieb, in anderen hingegen Entwicklung zeigte (Versuch 20, 22).

Das ist im Wesentlichen das Ergebniss der Culturversuche von Straus und Chamberland, wie es sich bei genauer Durch-

sicht der Versuchsprotocolle ergibt. Gegenüber diesen äusserst inconstanten Culturergebnissen, mit denen der Leser, wie ich denke, weniger zufrieden sein wird, als Straus und Chamberland, die daraus ihre obigen Schlussfolgerungen gezogen haben, muss ich hier auf das bis auf verschwindend wenige Ausnahmen völlig in sich übereinstimmende Resultat meiner fötalen Culturen noch ein Mal hinweisen. Von 156 Culturen, die mit fötalen Organstücken angelegt waren, sind 150 Culturen bei lange fortgesetzter Beobachtung völlig frei von Milzbrandbacillen geblieben; nur 6 Culturen enthielten Milzbrandbacillen, und diese Ausnahmefälle liessen eine, meiner Meinung nach, andere Deutung zu.

Mit diesem jedenfalls nahezu constant negativen Resultat einer beträchtlichen Anzahl von Culturen könnte man sich im Sinne von Straus und Chamberland, die ja die Culturmethode allein für entscheidend halten, begnügen und zwar um so mehr, als ich die positiven Culturergebnisse dieser Autoren nicht für einwandfrei halte wegen der Methode, die sie zum Nachweis der Milzbrandbacillen bei den Fötus in ihren Fällen angewandt haben. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, dass es von grösster Wichtigkeit ist, peinlich dafür Sorge zu tragen, dass bei diesen Culturversuchen die gleichzeitige Verimpfung mütterlicher Gewebsbestandtheile mit den fötalen vermieden wird. Um nun diese gerade bei Milzbrand so ergiebige Quelle der Verunreinigung zu vermeiden und die mütterlicherseits dem Fötus von aussen anhaftenden Bacillen zu tödten, tauchten Straus und Chamberland die Fötus in toto einfach in kochendes Wasser ein, eröffneten dieselben sodann unter Cautelen und brannten die Oberfläche der Organe (Leber und Herz) an dem Punkte, wo das fötale Blut entnommen werden sollte, mit einem erhitzten Glasstab ab. Dieser Methode gegenüber muss ich daran erinnern, dass in offenen Gefässen kochendes Wasser in Bezug auf Temperatur ein schwankender Begriff ist; solches Wasser bleibt in verschiedenen Schichten unter der Temperatur von 100° C. Andererseits ist die Anwendung des erhitzten Glasstabes auch keine genaue Methode; die Oberfläche der Organe von den vorher in Wasser untergetauchten Fötus wird gewiss feucht sein, und man weiss

nicht sicher, wie weit der Glassstab hierdurch abgekühlt worden ist, so dass er etwa von aussen anhaftende Bacillen tödten konnte. Ganz besonders scheint mir die Methode des einfachen Eintauchens in kochendes Wasser dann bedenklich, wenn es sich um ältere Meerschweinchenfötus handelt, die bekanntlich schon stark behaart sind, da besonders in den Haaren leicht die mütterlichen Bacillen haften bleiben können. Jedenfalls ist die bei uns geübte Methode, nemlich das sorgfältige, mindestens 15 Minuten dauernde Abwaschen der Fötus in toto in Sublimatlösung 1 p. m., das darauf folgende Abspülen in Alcohol absolutus und sterilisirtem Wasser, bisweilen auch das Abspülen der einzelnen fötalen Organe selbst ebenfalls in Sublimatlösung u. s. w. viel sicherer als die von Straus und Chamberland angewandte Methode; denn bekanntlich ist ja eine derartige Sublimatlösung das zuverlässigste Bakteriengift, das bei einer Einwirkungsdauer von nur wenigen Minuten selbst die widerstandsfähigsten Sporen, die ja bei unseren Milzbrandversuchen nicht einmal vorliegen, unfehlbar tödtet.

Abgesehen von der grossen Inconstanz der Culturergebnisse muss ich aber noch auf einen zweiten sehr wesentlichen Einwand gegen die Beweiskraft der von Straus und Chamberland mitgetheilten Versuche ausführlich zurückkommen. Beide Autoren haben ihre Culturergebnisse nur in den seltensten Fällen durch andere Untersuchungsmethoden controlirt. Der Mangel an mikroskopischer Untersuchung fötaler Theile und an Thierimpfung mit letzteren lässt nach meinen früheren Auseinandersetzungen weitaus die meisten Versuche dieser Autoren in nothwendigen Punkten unvollständig erscheinen. Die mikroskopische Untersuchung ist nemlich unter 13 Versuchen von Straus und Chamberland überhaupt nur 3 Mal angestellt (Vers. 2, 10, 19) und zwar hier durchweg mit negativem Resultat, und die Ueberimpfung fötaler Flüssigkeiten auf Thiere unter 13 Experimenten überhaupt nur in 2 Versuchen (Vers. 19 und 23) ausgeführt und zwar mit schwankendem Resultat, indem in dem einen Versuch (19) die mit fötalem Blut geimpften beiden Meerschweinchen an Milzbrand starben, in dem anderen Versuch (23) hingegen die mit fötalem Blut geimpften beiden Meerschweinchen gesund blieben.

Eine Combination von zwei Methoden zum Nachweis der Milzbrandbacillen beim Fötus haben Straus und Chamberland im Ganzen überhaupt nur 3 Mal angewandt und hier widersprachen jedes Mal die Ergebnisse der einen Methode den Resultaten der anderen, wie die folgenden Angaben zeigen. In dem einem Versuch (10) ist die mikroskopische Untersuchung der fötalen Flüssigkeiten negativ, die Cultur derselben positiv; in dem zweiten Versuch (19) ist die mikroskopische Untersuchung des fötalen Blutes negativ, die Thierimpfung positiv; in dem dritten Versuch schliesslich (23) ist die Thierimpfung mit fötalem Blut negativ, die Cultur desselben positiv. — Alle 3 Prüfungsmethoden finden sich bei keinem einzigen Versuche dieser Autoren gleichzeitig vor.

Ich würde nicht wagen, aus so widerspruchsvollen und nach meinem Standpunkt unvollständigen Resultaten maassgebende Schlussfolgerungen hinsichtlich des Ueberganges der Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus zu ziehen, wie Straus und Chamberland das gethan haben. Dem gegenüber verweise ich darauf (s. oben), dass ich sämmtliche mir zu Gebote stehenden 29 Fötus ausgiebig mikroskopisch untersucht habe, und dass dieselben hinsichtlich des mikroskopischen Nachweises von Bacillen übereinstimmend ein negatives Resultat gegeben haben. Ferner verweise ich darauf (s. oben), dass ich 29 Mal Controlimpfungen auf Thiere mit grossen Stücken der fötalen Organe ausgeführt habe, und dass 26 Controlthiere sicher von Milzbrand verschont geblieben sind. Schliesslich weise ich hier auf das in der überwiegendsten Anzahl meiner Versuche nach allen Methoden in sich conforme Resultat hin, wie dasselbe oben ausführlich erörtert worden ist.

So viel über die Untersuchungen von Straus und Chamberland im Vergleich zu meinen eigenen Ergebnissen. Von den Untersuchungen von Koubassoff lässt sich im Wesentlichen dasselbe sagen; dieselben sind nur insofern noch unvollständiger, als sich Koubassoff fast ausschliesslich auf die mikroskopische Untersuchung beschränkt hat und die anderen controlirenden Methoden, Culturen und Thierimpfung, bei ihm noch seltener als bei Straus und Chamberland zur Anwendung kamen. Seitdem ich in der ersten vorläufigen Mittheilung (a. a. O. dieses

Archiv) über diesen Gegenstand mich gegen die Ergebnisse und gegen die Schlussfolgerungen Koubassoff's auszusprechen genöthigt war, bin ich mehrfach auch von anderer Seite in der Literatur Zweifeln über die „auffallend positiven“ Resultate Koubassoff's begegnet (Kroner, Marchand). Und in der That die Koubassoff'schen Mittheilungen enthalten des Auffallenden sehr Vieles. Die Wucherung der Bacillen geht bei Milzbrand bekanntlich fast ausschliesslich im Blute vor sich, wie man sich bei den mit Milzbrand geimpften Thieren leicht überzeugen kann. Brauell, Davaine, Bollinger haben nun übereinstimmend im fötalen Blut, das den verschiedensten Stellen entnommen war, auf mikroskopischem Wege niemals eine Spur von Milzbrandbacillen finden können. Dem gegenüber macht Koubassoff seinen Vorgängern den Vorwurf, dass sie eben nur das fötale Blut und die fötalen Flüssigkeiten mikroskopisch untersucht und darum keine Bacillen beim Fötus gesehen haben. Allein abgesehen davon, dass dieser Vorwurf nicht ganz zutrifft, ist die mikroskopische Untersuchung des fötalen Blutes auf Bacillen gewiss berechtigt, auf Grund der Erfahrung, die ich selbst vielfach gemacht habe, dass bei wirklich milzbrandkranken Thieren die genügende Blutuntersuchung positive Resultate ergiebt und die Bacillen häufig in reichlichster Menge zeigt. Immerhin kann man zugeben, dass die mikroskopische Untersuchung von Schnittpräparaten aus den gehärteten fötalen Organen, wie sie Koubassoff anwandte, für die vorliegende Frage der Entnahme von Blutstropfen an irgend einer beliebigen Körperstelle doch vorzuziehen ist, weil die Milzbrandbacillen in ausgesprochenster Weise in den Capillaren ihren Sitz haben, und weil deshalb die Schnitte uns über das Vorkommen und die Menge der Bacillen im Körper milzbrandiger Thiere noch viel besseren Aufschluss zu geben vermögen. Bei den nach der Gram'schen Methode mit Vorsicht gefärbten Organschnitten kann man sich über diese Dinge leicht informiren, und es ist hervorzuheben, dass die isolirte Färbung der Milzbrandbacillen nach dieser Methode selbst ganz vereinzelte Individuen in den Schnitten mit Sicherheit zu erkennen gestattet. Ich habe nun, wie oben erwähnt, von sämmtlichen 29 Fötus viele Dutzende von mikroskopischen Schnitten durch die Brust- und Bauchorgane ange-

fertigt und nach Gram einfach und doppelt gefärbt. Diese Schnitte durch die fötalen Organe, die immer sehr ausgiebig waren, liessen nun nicht ein einziges Mal mikroskopisch Milzbrandbacillen weder in Haufen noch einzeln erkennen.

Dieses Resultat steht in grellem Widerspruch mit den Angaben von Koubassoff, der die Bacillen in allen Schnitten durch die fötalen Organe ausnahmslos gesehen haben will. Die Milzbrandbacillen sollen in den Schnittpräparaten am häufigsten ausserhalb der Gefässe und meist gruppenweise zu 3—9 Stäbchen liegen und nur selten vereinzelt anzutreffen sein. Im Allgemeinen sollen in einem Schnitt von mittlerer Grösse 3 bis 5 Stellen mit ähnlichen Gruppen zu 3—9 Stäbchen vorhanden sein; mehrfach sind die fötalen Schnitte so reich an Bacillen gewesen, wie die der Mutter. Ein so constantes Vorkommen und eine so relative Reichhaltigkeit von Bacillen in den fötalen Organen, wie sie Koubassoff angiebt, konnte aber meiner Meinung nach selbst nach den früheren Untersuchungsmethoden schwerlich übersehen werden. Davaine, Bollinger, die mehrfach ausser Blut auch die Organe der Fötus untersucht haben, was Koubassoff anscheinend übersehen hat, fanden aber nie etwas von Bacillen. Bollinger, a. a. O. S. 343, sagt von seinem Fötus, „im Blute, sowie in den verschiedenen Organen des Fötus trotz genauester und wiederholter Untersuchung keine Spur von Bakterien nachzuweisen“. Vollends aber nicht zu übersehen wäre dieses constante Vorkommen und diese relative Reichhaltigkeit an Bacillen gewesen in den von mir vorsichtig nach Gram behandelten Schnitten der fötalen Organe, da man nach dieser Methode selbst ganz vereinzelte Bacillen, wie erwähnt, mit Sicherheit auffinden kann. Die Mittheilungen von Koubassoff sind um so auffallender, als auch die Lage seiner Bacillen beim Fötus dem widerspricht, was man gewöhnlich bei Milzbrand sieht. Hinsichtlich der Lage will nemlich Koubassoff seine Bacillen in den fötalen Organen am häufigsten ausserhalb der Gefässe constatirt haben, während alle Beobachter von wirklichem Milzbrand darin übereinstimmen, dass die Milzbrandbacillen fast oder ganz ausschliesslich nur im Innern der Blutgefässe und zwar überwiegend der Capillaren angetroffen werden.

Sprechen nun etwa meine Controlversuche für diese merk-

würdigen Angaben Koubassoff's? Ganz im Gegentheil. Ich habe gerade mit Rücksicht auf Koubassoff, der die Bacillen also nur in die fötalen Organe verlegt, stets Stücke der fötalen Organe zu meinen Culturversuchen verwandt und verrieben. Sämmtliche derartige Culturen sind aber bis auf verschwindend wenige und einer anderen Erklärung zulässige Ausnahmen steril geblieben. Ebenso sind auch meine Controlimpfungen auf Meer-schweinchen und Mäuse gleichfalls mit Rücksicht auf Koubassoff stets mit Organstücken und zwar sehr ausgiebigen angestellt, indem zu denselben  $\frac{1}{2}$  cm und darüber lange und breite Stücke der betreffenden fötalen Organe verwandt wurden und wiederholt gleichzeitig Stücke verschiedener Organe, also z. B. von Leber und Lunge, Leber und Niere, demselben Thiere beigebracht wurden. Nichtsdestoweniger sind auch diese gegen Milzbrand so äusserst empfindlichen Thiere bis auf ganz vereinzelte Fälle am Leben geblieben.

Nach meinen vorstehenden Ergebnissen wird man also, selbst wenn Jemand nicht geneigt sein sollte, meine seltenen positiven Fälle in dem mehrfach erörterten Sinne zu deuten, jedenfalls so viel zugeben müssen, dass das Freibleiben des Fötus von Milzbrand zum Mindesten der gewöhnliche Fall ist.

Ich kann hiernach die Frage des Durchganges der Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus durchaus nicht im „positiven und constanten Sinne“ als gelöst ansehen, wie Koubassoff in der von Pasteur der Akademie vorgelegten Mittheilung behauptet. Ich muss ganz im Gegentheil annehmen, dass, wenn einmal Milzbrandbacillen in den Fötus angetroffen werden, hier ganz besondere Fälle vorliegen, die einer eingehenden Untersuchung bedürfen in Bezug auf placentare oder allgemeine Verhältnisse, welche den für gewöhnlich nicht möglichen Uebergang der Bacillen ermöglicht haben.

V. Wenn ich hier nun noch auf die den Uebergang der Bacillen eventuell veranlassenden Verhältnisse etwas näher eingehe, so könnte man daran denken, 1) dass nicht zu allen Zeiten der Schwangerschaft, sondern nur in einer gewissen Periode derselben ein derartiger Uebergang möglich ist. Dem gegenüber muss ich bemerken, dass meine zu obigen Versuchen verwandten Mütter sich in sehr verschiedenen Perioden der

Schwangerschaft befunden haben, ohne dass jemals ein Uebergang stattgefunden hat, dass also ein Einfluss der Schwangerschaftsperiode nicht bemerkbar gewesen ist. Dasselbe geht auch aus den Versuchen anderer Beobachter hervor. Bei Brauell war eine milzbrandige Stute im 5. Schwangerschaftsmonat, bei Bollinger ein milzbrandiges Schaf 8 Wochen trächtig, und trotz dieser grossen Zeitdifferenzen in der Periode der Schwangerschaft waren die Fötus stets bakterienfrei. Auch Straus und Chamberland machen ihre Resultate von einem derartigen Einfluss der Periode der Schwangerschaft nicht abhängig.

2) In zweiter Reihe könnte man daran denken, dass die Zeitdauer, während der die Thiere der Infection ausgesetzt waren, den Uebergang beeinflusst. In der That stellt Koubassoff den Satz auf, dass je längere Zeit vom Moment der Inoculation des trächtigen Weibchens und seinem Tode verfliesst, um so zahlreicher die im Fötus vorhandenen Bacillen sind (s. Compt. rend. Tom. CI No. 1, 1885. p. 101). Koubassoff begründet diesen Satz auf einen einzigen Versuch hin, bei dem ein trächtiges Meerschweinchen etwas über 4 Tage nach der Impfung mit Milzbrand gestorben war und die fötalen Organen der mikroskopischen Untersuchung zu Folge fast ebenso reich an Bacillen gewesen sein sollen, als die Organe der Mutter. Dieser Satz steht aber im Widerspruch mit der Beobachtung anderer Autoren. Straus und Chamberland geben direct an, dass „la marche plus ou moins rapidement mortelle du charbon“ ohne Einfluss auf ihre Resultate war (l. c. p. 455). — Unter den Versuchen von Brauell finden sich ferner solche, bei denen die mit Milzbrand geimpften trächtigen Schafe ebenfalls länger als 4 Tage nach der Impfung lebten und trotzdem keine fötale Infection stattgefunden hatte. — Das Versuchsthier von Bollinger stirbt nach  $3\frac{3}{4}$  Tagen durch Impfanthrax, der Fötus bleibt frei. — Meine Versuchsthierchen leben im Allgemeinen 2—3 Tage; sie sind nicht alle gleichzeitig gestorben, und man hätte wohl einen zeitlichen Einfluss wahrnehmen müssen, wenn derselbe im Sinne von Koubassoff wirklich Statt hätte.

3) Ein dritter Punkt, an dem man denken muss, sind Differenzen im anatomischen Bau der Placenta bei den verschiedenen Thierspecies, die den Uebertritt von Organismen



auf den Fötus bei der einen Species möglicher Weise erleichtern, bei der anderen erschweren könnten. Dieser Annahme gegenüber hebe ich hervor, dass wir bei sehr verschiedenen Thierspecies, bei trächtigen Pferden, Schafen, Kaninchen, Meerschweinchen keinen Uebergang constataren können.

4) Ich glaubte, dass möglicher Weise die während der menschlichen Schwangerschaft öfters zur Beobachtung gelangenden anämischen Zustände günstige Bedingungen für eine fötale Infection setzen könnten. Dem entsprechend habe ich mehrmals ähnliche Verhältnisse durch Blutentziehungen der mütterlichen Thiere vor der Infection mit Milzbrand herzustellen versucht (Versuch 3 u. 4). Die Fötus auch dieser Mütter haben durchaus keinen überzeugenden Beweis einer Milzbrandinfection geliefert.

Alle die eben sub 1—4 erörterten Verhältnisse sind also nachweislich ohne Einfluss auf den Uebergang der Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus.

5) Ich muss nun aber noch zu Folge der Angaben von Koubassoff auf einen fünften Punkt eingehen. Man könnte das Suchen nach besonderen Gründen für einen derartigen Uebergang der Bacillen ruhig aufgeben, wenn man die Anschauung Koubassoff's über das anatomische Verhältniss der mütterlichen zur fötalen Placenta acceptiren wollte. Nach ihm würde sich dieser Uebergang sehr einfach erklären aus seiner Annahme „directer Communicationen zwischen den Gefässen der Mutter und des Fötus in der Placenta“ (s. Compt. rend. Tom. 101 No. 8 p. 508 ff.). Koubassoff hat nemlich einige Male directe Injectionen von Culturmateriel in die Aorta abdominalis trächtiger Meerschweinchen ausgeführt und hierbei constatirt, dass bereits während der Einspritzung die der Mutter injicirten Organismen in der Flüssigkeit, welche aus dem durchschnittenen Nabelstrang ausfloss, zu finden waren. Auf Grund dieser Beobachtung sieht sich Koubassoff zu obiger Annahme einer directen Communication zwischen den mütterlichen und fötalen Blutbahnen veranlasst. Dieser Annahme Koubassoff's gegenüber, die alles so sehr leicht erklären würde, muss ich aber bemerken, dass dieselbe vereinzelt und in directem Gegensatz zu den Angaben der übrigen Anatomen

steht, nach denen die mütterlichen Gefässe überall von den fötalen getrennt verlaufen, so dass mütterliches und kindliches Blut an keiner Stelle sich direct mit einander vermischen. Ich habe mich selbst von der Unabhängigkeit der beiden Gefässsysteme bei geschickt ausgeführten Injectionen überzeugt. Ich habe mehrfach von einem hiesigen ausgezeichneten Präparator trüchtige Meerschweinchen und Kaninchen, die sich in verschiedenen Perioden der Schwangerschaft befanden, injiciren lassen und trotz wohlgelungener Injection der Mutter und der mütterlichen Placenta keine Spur der farbigen Injectionsmasse in den fötalen Organen aufgefunden. Dass bei Anwendung zu grosser Gewalt während der Injection und bei zu langer Dauer derselben Gewebszerreissungen in der Placenta und so ein Uebertritt von Farbstoff oder Organismen zu Stande kommen kann, ist selbstverständlich; die negativen Ergebnisse sind aber bei diesen Injectionsversuchen viel beweisender.

Wir werden sonach eine directe Communication zwischen dem Gefässsysteme des Mutterthieres und des Fötus nicht zulassen und uns auch auf diesem einfachen Wege, den Koubassoff angiebt, den Uebergang der Milzbrandbacillen von der Mutter auf den Fötus vorkommenden Falles nicht erklären.

6) Man muss nun schliesslich hier noch einen Weg prüfen, nemlich ob nicht in ganz anderer Weise als durch directe Gefässcommunication, wie Koubassoff angiebt, ein Uebergang der Bacillen von der Mutter auf den Fötus auch unter normalen Verhältnissen stattfinden kann. Wie Bakterien und auch nicht organisirte feinste Körperchen wie Farbstoffkörnchen frei oder in farblosen Blutkörperchen eingeschlossen durch unverletzte Gefässwände aus der Blutbahn austreten und in das umgebende Gewebe hineingelangen können, so könnte man sich vorstellen, dass Bacillen auch von der Mutter durch die intacte normale placentare Scheidewand in den fötalen Kreislauf hineinwandern. Dieser Modus ist eingehend zu prüfen. Zunächst habe ich in Bezug auf diesen Weg darauf hinzuweisen, dass erfahrungsgemäss der Durchtritt corpusculärer Elemente schon durch die einfache intacte Capillarwand nicht an allen Körperstellen gleich gut vor sich geht, wie man aus den eingehenden Versuchen von Ponfick, Hoff-

mann und Langerhans (dieses Archiv Bd. 48 S. 1 u. S. 303) für nicht organisirte Körperchen und aus zahlreichen Versuchen von Wyssokowitsch (Zeitschrift für Hygiene Bd. I S. 3 ff.) für sehr verschiedenartige Bakterien schliessen muss. Einzelne Organe z. B. die Milz, das Knochenmark, die Leber sind nach diesen Versuchen, offenbar aus anatomischen und physiologischen Gründen, in ausgesprochenster Weise bevorzugt, die intravenös injicirten Farbstoffpartikelchen, Schimmelpilze und Bakterien zu fixiren und, wie dies namentlich aus den Farbstoffinjectionen hervorgeht, schnell und reichlich ausserhalb der Blutgefässe abzulagern; in fast allen übrigen Organen, wozu auch der Uterus gehört, fanden sich aber stets nur erheblich geringere Mengen des injicirten Farbstoffes vor, welcher in ihnen auch erst längere Zeit nach der Injection extravasculär zur Ablagerung kam. — Wenn nun so für den Durchtritt corpusculärer Elemente schon durch die einfache intacte Gefässwand an sehr vielen Körperstellen Schwierigkeiten vorliegen, so stellen sich dem Uebertritt organisirter und nicht organisirter Körperchen von der Mutter in den Fötus hinein noch stärkere anatomische Hindernisse in der normalen Placenta entgegen. Vor allem müssen die Organismen sowie die andersartigen Körperchen hier die epitheliale Schutzhülle der fötalen Chorionzotten passiren. Diese epitheliale Decke bildet zu allen Zeiten der Schwangerschaft einen continuirlichen Saum um die Zotten herum. Nach manchen Autoren besitzt diese Schutzdecke der Zotten aber noch einen complicirteren Bau, so dass die Passage noch mehr erschwert ist: Die Zotten sollen ausser mit der epithelialen Decke noch mit einer structurlosen selbständigen Membran bekleidet sein und manche Zotten sogar eine doppelte Membran und eine doppelte Epithelialdecke besitzen. Ohne auf diese feineren histologischen Streitfragen hier näher einzugehen, kann man die epitheliale Schutzhülle der Chorionzotten jedenfalls überall deutlich nachweisen und öfters an denselben auch eine Wucherung der Epithelzellen und in Folge der dadurch hervorgebrachten Verdickung des Epithelsaumes noch eine Verstärkung des Schutzes gegen eindringende Körper constatiren. Nach der Passage dieser epithelialen Decke wären die Organismen aber immer noch nicht in den fötalen Blutge-

fassen, sie müssten erst noch die Bindegewebsschicht der Zotten durchwandern und dann schliesslich die Wand der kindlichen Blutgefässe der Zotten durchbrechen, um in die fötale Circulation zu gelangen. Es sind das Leistungen, die ungleich schwieriger sind als der auch schon an vielen Körperstellen mit Schwierigkeiten verbundene Durchtritt durch die einfache Wand der Capillargefässe. Die Verhältnisse in der Placenta erinnern an die Nieren. Die anatomischen und physiologischen Verhältnisse liegen aber in der gesunden Placenta sogar noch ungünstiger für den Uebertritt von Organismen in die fötale Circulation als die Verhältnisse in der gesunden Niere für den Uebergang von Mikroorganismen durch die Glomeruli in den Harn. In den Glomerulis haben die Organismen nur die Gefässwände und die bekleidenden zarten Epithelzellen zu durchdringen, ein Uebergang, der ihnen hier noch besonders erleichtert werden muss durch die Stauung des Blutes in den Glomerulis und durch den hierdurch erhöhten Seitendruck. Und doch hat Wyssokowitsch durch seine nach einfachen Methoden angestellten, aber vielfach nach Bakterienart, Versuchsthier, Injectionsmenge und Zeit der Probeentnahme des Urins variirten Versuche in unzweideutiger Weise, wie mir scheint, und trotz entgegenstehender Angaben, auch neuerdings noch von Schweizer, der vielfach schwere operative Eingriffe bei seinen Versuchsthieren anwandte (dieses Archiv Bd. 110 S. 255), den Nachweis geliefert, dass eine Ausscheidung von intravenös injicirten Schimmelpilzsporen und Bakterien aus dem Blut durch die Nieren normaler Weise d. h. ohne pathologische Veränderung des Nierengewebes nicht statt hat. In gleicher Weise findet nach den übereinstimmenden Versuchsergebnissen von Wyssokowitsch auch kein Uebertritt der im Blute kreisenden Bakterien in das Darmlumen statt, ausser bei Läsionen der Darmschleimhaut. Die Nieren, sowie die Darmwand sind also undurchlässig für Mikroorganismen und sie verdanken diese Undurchlässigkeit besonders ihrer epithelialen Bekleidung, die, so lange das Epithel gesund ist, ein viel wirksameres Hinderniss gegen den Durchtritt von Organismen abgiebt, als die einfache Wand der Capillargefässe, von denen oben die Rede war. —

Um nun auf die Placenta zurückzukommen, so besitzen die fötalen Chorionzotten ebenfalls eine derartige epitheliale Decke, wie früher erörtert; und ganz abgesehen von den für den Uebertritt von Organismen in die fötale Circulation ungünstigeren anderweitigen anatomischen und physiologischen Verhältnissen, die oben besprochen worden sind, sollte man schon aus Gründen der Analogie annehmen, dass die unverletzte epitheliale Hülle der Zotten ebenfalls einen Schutz gegen eindringende Fremdkörper gewährt. Vielleicht ist sogar das embryonale Zottenepithel noch widerstandsfähiger als das in späteren Zeiten doch mannichfachsten Schädlichkeiten ausgesetzte Epithel der Nieren und des Darmkanals.

Wenn wir nun bisher auf Grund der anatomischen und physiologischen Verhältnisse allein die Undurchgängigkeit der intacten Placenta für feste Körper als sehr wahrscheinlich angenommen haben, so erhält diese Annahme noch ihre positive Stütze durch die Experimente verschiedener früherer Beobachter mit fein vertheilten nicht organisirten Körperchen, die wir der Wichtigkeit des Gegenstandes wegen hier noch ausführlicher mitzuthellen haben. Zunächst haben Hoffmann und Langerhans gelegentlich ihrer Untersuchungen über den Verbleib des in's Blut injicirten Zinnobers bei einem hochträchtigen Kaninchen, das mit Zinnober injicirt war, weder im Embryo noch in der Placenta eine Spur von Zinnober nachweisen können (dieses Archiv Bd. 48 S. 320).

Fehling, der einem hochträchtigen Kaninchen eine Aufschwemmung von feinsten chinesischer Tusche in die Vena femoralis injicirte und das Thier nach 24 Stunden tödtete, fand bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Partikelchen der chinesischen Tusche in der Leber, Lunge, Milz des Mutterthieres; im Blute und in der Leber des Fötus hingegen fand sich nichts (Arch. für Gyn. 1877 S. 539).

In ähnlicher Weise konnte Ahlfeld nach Einspritzung von chinesischer Tusche in die Vena cruralis von zwei trächtigen Thieren einen Uebergang der Tusche auf die Fötus nicht nachweisen. Ferner giebt Ahlfeld an, dass er in einem Falle von Krappfütterung bei einer hochträchtigen Hündin einen Uebergang von Krapp auf die Fötus nicht constatiren konnte; mehrere

Knochenschliffe, die mikroskopisch untersucht wurden, zeigten keine Spur von Färbung. — Auch Lieberkühn, der längere Zeit eine trächtige Hündin mit Krapp gefüttert hatte, konnte den Uebergang auf die Frucht nicht nachweisen. Besonders bemerkenswerth sind aber die drei Versuche von Ahlfeld mit starker Fettfütterung der trächtigen Mutterthiere. Auch die äusserst feinen Fettmolecüle gingen durch die placentare Scheidewand nicht hindurch. Während sich auf der Oberfläche des mütterlichen Blutes eine dicke Fettschicht abscheidet, sieht man auf dem Fötalblute keine Spur dieser Abscheidung, und mikroskopisch fällt im mütterlichen Blute die grosse Menge der Fettelemente auf, die im Fötalblute gänzlich fehlen (Ahlfeld, Ctbltt. f. Gyn. 1877 No. 15).

Sämmtliche Versuche, die eben erörtert sind, beweisen also übereinstimmend, dass fein vertheilte nicht organisirte Körperchen von der Mutter auf den Fötus nicht übergehen.

Diesen vielfachen negativen Resultaten stehen nur einige positive und, wie ich glaube, mit Vorsicht aufzunehmende Angaben in der Literatur gegenüber. Hierhin gehört z. B. der eine Versuch von Reitz, der so vielfach angeführt wird, in dem bei einem Kaninchen nach Injection von Zinnober in die Vena jugularis Zinnoberpartikelchen in den Blutcoagulis aus dem Herzen des Embryo und in den Capillaren des Gehirns vorhanden gewesen sein sollen (Reitz, Bericht der Wiener Academie; mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse 1868). — Ferner gehören hierher die Versuche von Perls (Lehrb. der allg. Pathologie II. Auflage S. 604), der mehreren trächtigen Kaninchen und Hunden Zinnober und Ultramarin injicirt hat. — In Bezug auf den Versuch von Reitz bezweifelt Fehling a. a. O. die Beweiskraft dieses einmaligen Befundes „bei der Leichtigkeit, mit der man sich beim Suchen nach Zinnober in mikroskopischen Präparaten täuschen kann“. Ich habe in früheren Jahren sehr lange Zeit mich mit Zinnober- und Ultramarininjectionen bei Thieren aus anderen Gründen beschäftigt und kenne aus eigener Erfahrung sehr wohl die Schwierigkeit der Diagnose auf Zinnober in manchen Fällen. Ich muss auch daran erinnern, wie so sehr leicht, wenn man mit Farbstoffkörnchen arbeitet, selbst bei der peinlichsten Vorsicht, vereinzelte Farbstoffkörnchen durch Instru-

mente, durch Kleidung u. s. w. des Untersuchenden verschleppt werden können, und dass in den Versuchen von Perls fast durchweg nur die Rede ist von „nur einmal ein vereinzeltes blaues Körnchen“ oder „hin und wieder ein vereinzeltes Farbstoffkörnchen“ gefunden, die noch dazu nur in dem besonders zu Verwechslungen Veranlassung gebenden Blute der Fötus nachgewiesen wurden, aber niemals in den Organen, was mehr beweisend gewesen wäre. Schliesslich muss ich auch noch daran hier erinnern, dass man bisweilen vereinzelte blaue und rothe Körnchen auch „zufällig“, ohne ihre Herkunft bestimmen zu können, in mikroskopischen Präparaten findet. Ich gebe aber selbst zu, dass alle diese nicht gesuchten, sondern in Wirklichkeit vorkommenden Möglichkeiten in den Versuchen der zuletzt genannten Autoren vollkommen ausfallen mögen, so wird man doch die Erklärungsmöglichkeit in den Versuchen von Reitz und Perls wie in anderen hierhergehörigen Fällen nicht in Abrede stellen können, dass hier einmal der injicirte Zinnober in der Placenta kleine Embolien und Blutungen gemacht hat, und dass so, unter Zerstörung des normalen Gewebes der Placenta, das Pigment in den Fötus gelangt ist.

Auf alle Fälle wird man aber auf Grund der mitgetheilten experimentellen Erfahrungen die Undurchgängigkeit der Placenta für feste nicht organisirte Körperchen als die Regel, den Uebergang derselben aber von der Mutter auf den Fötus nur als einen Ausnahmefall hinstellen müssen, dem höchst wahrscheinlich pathologische Veränderungen der Placenta zu Grunde liegen.

7) Ich muss nun nach diesen allgemeineren mit der Passage durch die Placenta in Beziehung stehenden Auseinandersetzungen zu meinem eigentlichen Thema zurückkehren. Wir hatten oben sub 6) die Frage zu prüfen, ob eine Einwanderung von Bakterien von der Mutter durch die intacte, normale placentare Scheidewand in den fötalen Kreislauf hinein wahrscheinlich sei oder nicht. Die Schwierigkeit des Durchtrittes corpusculärer Elemente schon durch die einfache intacte Capillarwand an manchen Körperstellen, die noch weit stärkeren anatomischen Hindernisse in der normalen Placenta, die Undurchlässigkeit der normalen Nieren und der normalen Darmwand für Mikroorganis-

men, die Thatsache, dass die anatomischen und physiologischen Verhältnisse in der gesunden Placenta noch ungünstiger liegen für den Uebertritt von Organismen in die fötale Circulation, als die Durchgangsverhältnisse z. B. in der gesunden Niere; schliesslich das experimentelle Ergebniss, dass die Undurchgängigkeit der intacten Placenta für fein vertheilte nicht organisirte Körperchen als die Regel gelten muss: alle diese oben ausführlich erörterten Punkte müssen einen Uebergang der Mikroorganismen von der Mutter auf den Fötus durch die normale Placenta schon a priori als sehr unwahrscheinlich erscheinen lassen. Wie steht es aber mit dem Beweis hierfür, der allerdings für jeden Organismus einzeln zu führen ist? Was zunächst den Milzbrandbacillus anbelangt, so haben die oben ausführlich mitgetheilten Untersuchungen diese Annahme für die Milzbrandbacillen direct bestätigt. Auf Grund der übereinstimmenden Ergebnisse unserer mikroskopischen Untersuchung der fötalen Organe, unserer zahlreichen Culturversuche mit letzteren und unserer Controlimpfungen an Mäusen und Meerschweinchen mit fötalen Organstücken mussten wir das Freibleiben des Fötus von Milzbrandbacillen als den gewöhnlichen normalen Fall hinstellen. Für letztere Thatsache sprach ferner überzeugend die mikroskopische Untersuchung der Placenta selbst. In der mütterlichen Placenta waren nemlich, so oft ich sie untersucht habe, reichliche Bacillen vorhanden, während in den fötalen Chorionzotten von mir niemals Bacillen gesehen wurden. Carl Ruge, einer der besten Kenner der complicirten placentaren Structurverhältnisse, hat sich nach Durchsicht von ihm vorgelegten Präparaten der Placenta in demselben Sinne entschieden. — Schliesslich ist besonders noch ein Punkt hervorzuheben, nemlich der, dass ich einen nach allen oben genannten Prüfungsmethoden sicher gestellten Ausnahmefall von der Regel, dass der Fötus von der mütterlichen Milzbrandinfection verschont bleibt, überhaupt nicht gesehen habe.

Wenn so also die Undurchlässigkeit der Placenta für Milzbrandbacillen für gewöhnlich ausser Zweifel stehen muss, so stelle ich die Möglichkeit eines gelegentlichen Ueberganges derselben hiermit selbstverständlich nicht in Abrede. Für diese seltenen Fälle wird man aber in Anbetracht aller mitgetheilten



anatomischen, physiologischen und experimentellen Thatsachen, sowie in Anbetracht der oben geprüften sonstigen Verhältnisse, ganz im Gegensatz zu den Angaben von Koubassoff, pathologische Veränderungen der Placenta in Anspruch nehmen müssen.

Worin diese pathologischen Veränderungen, die den unter normalen Verhältnissen nicht möglichen Uebergang der Bacillen ermöglicht haben, in diesen Fällen bestehen können, das lehren die Beobachtungen, die wir bei Milzbrand an anderen Körperstellen machen. Der Milzbrand zeigt hier öfters einen hämorrhagischen Charakter. Man sieht, dass milzbrandige Thiere, namentlich Schafe blutigen Ausfluss aus dem Mastdarm, der Scheide, der Nase haben und einen blutigen Harn secerniren. Bei der Section findet man dann im Mastdarm, in der Scheide u. s. w. blutigen Inhalt, ferner kleinere oder grössere Blutextravasate am Pericardium, der Lunge, Gehirn u. s. w. Bei unseren geimpften Versuchsthieren, Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen haben wir zwar einen derartig ausgeprägten diffusen hämorrhagischen Charakter des Milzbrandes niemals beobachtet, aber doch auch bei ihnen wiederholt circumscripte Hämorrhagien z. B. an der Nierenoberfläche gesehen (z. B. Vers. 2, Vers. 7). An diesen hämorrhagischen Stellen handelt es sich meist um Zerreissung von Gefässschlingen der prall mit Bacillen verstopften Glomeruli und um den Austritt von Blut und sehr zahlreichen Bacillen in den Raum zwischen Glomerulus und Kapsel und in den Anfangstheil der gewundenen Harnkanälchen.

Derartige Hämorrhagien in Folge von Bacillenthromben können nun gewiss auch in der mütterlichen Placenta gelegentlich vorkommen und durch gleichzeitige Verletzung der Chorionzotten zum Uebergang von Bacillen in die fötale Circulation Anlass geben. Häufig können aber solche Blutungen in Folge von Milzbrand in der Placenta gewiss nicht sein. Ich habe Blutungen in meinen Fällen hier überhaupt nicht beobachtet und das hat wohl darin seinen Grund, dass einmal, wie die mikroskopische Untersuchung ergeben hat, in der Placenta die Milzbrandbacillen zwar reichlich, aber doch nicht in so überwältigender Menge anzutreffen sind, wie z. B. in Milz, Lunge, Leber und dass zweitens die grösseren mütterlichen Bluträume

in der Placenta auch für ein noch reichlicheres Wachsthum der Bacillen genügend Platz gewähren, ohne dass dasselbe nothwendig zu Gewebszerreissungen mit Blutung und Eintritt von Bacillen in die Zotten führt.

Andererseits können aber gewiss auch von dem fötalen Theile der Placenta zuerst ausgehende Veränderungen die Veranlassung werden, dass Bacillen gelegentlich einmal von der Mutter in die kindliche Circulation gelangen. Epithelialnekrose, Zerreissung von Zottengefässen, Abreissung von Zotten u. s. w. in Folge von fötalen Circulationsstörungen, fötalen Entzündungen, Erschütterungen u. s. w. kommen hier in Betracht.

Alle diese hier nur kurz angedeuteten pathologischen Veränderungen der mütterlichen und kindlichen Placenta können also den Uebertritt der Bacillen von der Mutter auf den Fötus eventuell ermöglichen. Von der Häufigkeit eines solchen Ueberganges kann aber nach allen obigen Mittheilungen auch nicht entfernt die Rede sein.

Wir müssen vielmehr als Endergebniss aller experimentellen und anatomischen Untersuchungen den Satz aufstellen, dass die Placenta, abgesehen von seltenen durch pathologische Veränderungen derselben bedingten Ausnahmefällen — mir sind derartige Fälle unter einer grossen Anzahl von Versuchen überhaupt nicht vorgekommen — zu allen Zeiten der Schwangerschaft eine unüberschreitbare Schranke für die Milzbrandbacillen bildet.

## B. Vaccine.

Eine zweite Reihe von Versuchen, die wir mit Rücksicht auf die Vererbung angestellt haben und die als directe Experimenta ad hominem besonders beweisend sind, bezieht sich auf die Vaccine.

Die Frage, ob das Vaccinecontagium von der Mutter auf den Fötus übergeht, ist nicht nur von theoretischem Interesse, sondern auch von sehr grosser praktischer Bedeutung. Vermag das Vaccinecontagium wirklich die placentare Scheidewand zu passiren, so liegt die Möglichkeit vor, durch Impfung einer schwangeren Mutter gleichzeitig auch den Fötus zu vacciniren und so das Kind gleich von der Geburt an vor der ihm so verhängniss-

vollen Infection mit menschlicher Variola zu schützen. Von diesem Standpunkt aus hat Bollinger in der Volkmann'schen Sammlung No. 116 die Impfung der Schwangeren empfohlen. Auf Grund gewisser Verhältnisse, die später noch zur Sprache kommen werden, soll sich nach Bollinger a priori annehmen lassen, „dass der Fötus einer erfolgreich vaccinirten Gravida in der Regel die Infection mitmacht“ a. a. O. S. 36.

Es fragt sich nur, ob directe Versuche diese aprioristische Annahme bestätigen. Zur Beantwortung dieser Frage wurden schwangere Frauen mit Vaccine geimpft und kurze Zeit nach der Geburt die Kinder der geimpften Mütter ebenfalls geimpft. Blieben die Neugeborenen nach erfolgreicher Impfung der Schwangeren gegen Vaccine immun, so war die Frage der fötalen Impfung im positiven Sinne entschieden; wurden hingegen die Neugeborenen ebenfalls mit Erfolg vaccinirt, so war die Annahme eines Ueberganges des Vaccinecontagiums von der Mutter auf den Fötus nicht zulässig. — In Bezug auf diese Impfversuche bemerke ich nur vorweg, dass das Impfmateriel stets reine humanisirte Lymphe ohne Zusatz war; als Impfarzt war ich in der Lage stets gute und wirksame Lymphe zu beschaffen, was zur Feststellung obiger Frage ja absolut nothwendig ist. Die Methode der Impfung bestand fast durchweg in einfachen Incisionen, zumeist 6—10, die flach angelegt wurden, so dass jegliche Blutung in den meisten Fällen vermieden worden ist. Hier und da wurden auch Punctionen an Stelle der Incisionen gemacht. Zu anderen Methoden hingegen, zur subcutanen oder intravenösen Impfung der Mutter mit Vaccine oder Vaccineblut, die Bollinger (a. a. O. S. 38) „bei erfolgloser Impfung einer Schwangeren, sowie überhaupt“ in Vorschlag bringt, habe ich mich nicht entschliessen können. Abgesehen davon, dass zur Klarstellung der vorstehenden Frage von diesen Methoden ein besonderer Vortheil nicht zu erwarten ist, scheinen mir dieselben auch unzulässig theils aus praktischen Gründen, theils wegen der Gefährlichkeit der intravenösen Injection von Lymphe. Nach Raynaud gingen Pferde kurze Zeit nach der intravenösen Injection von Lymphe zu Grunde (M. Raynaud, Sur la lymphe comme agent de la propagation de l'infection vaccinale. Compt. rend. 84 No. 26), und was den praktischen Grund anbetrifft, so ist der Stoffver-

brauch an Lymphe bei diesen Methoden ein viel zu grosser. Wer als Impfarzt in der Lage gewesen ist, an bestimmten Terminen Massenimpfungen machen zu müssen und die Schwierigkeit kennt, gute Lymphe für zahlreiche Impflinge zu beschaffen, der wird diese letzteren Methoden als für die Praxis nicht brauchbar erachten. —

Wir haben aus diesen Gründen wie erwähnt, die altbewährte Methode der Impfung mittelst flacher Incision auch bei diesen Versuchen stets angewandt. Die Revisionen der Impflinge geschahen meist zwischen dem 6.—8. Tage.

I. Nachstehend theile ich nun zunächst die Impfungen an Schwangeren und ihren Neugeborenen mit. Die Fälle sind nach der Zeit vom Tage der Impfung der Schwangeren bis zur Geburt des Kindes geordnet.

1a) A. S., 25 Jahre, als Kind geimpft, Impfnarben sichtbar; nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 31. December 1884. 11 Impfschnitte. Vollständiger Erfolg: 11 gut entwickelte Jenner'sche Bläschen mit breitem rothem Entzündungshofe und starker Infiltration der Haut.

1b) Kind, geboren 6. Januar 1885, also 6 Tage nach der Impfung der Mutter; Kind geimpft mit 5 Impfschnitten am 9. Januar 1885. Voller Erfolg: 5 vollständig entwickelte Jenner'sche Bläschen mit schwacher Röthung und mässiger Schwellung der Haut.

2a) F. S., 18 Jahre, vaccinirt, Impfnarben sichtbar. Jetzige Impfung am 7. December 1884. 10 Impfschnitte. Modificirter Erfolg: Keine Pusteln an den Impfstellen, sondern nur Bildung von 5 Knötchen; schwache Röthung und Schwellung der Haut in der Umgebung der Knötchen.

2b) Kind, geboren am 15. December 1884, also 8 Tage nach der Impfung der Mutter; Kind geimpft mit 6 Incisionen am 18. December 1884. Voller Erfolg: 6 völlig entwickelte Pusteln; Entzündungshof um die Pusteln, sowie Hautschwellung stark.

3a) E. F., 24 Jahre; vaccinirt, Impfnarben sichtbar; mit schlechtem Erfolg im 12. Jahre revaccinirt. Jetzige Impfung am 25. November 1884. 8 Impfschnitte. Guter Erfolg: 7 vollständig entwickelte Pusteln mit breitem, rothem Entzündungshof und starker Schwellung der Haut.

3b) Kind, geboren am 4. December 1884, also 9 Tage nach der Impfung der Mutter; Kind geimpft mit 6 Impfschnitten am 6. December 1884. Voller Erfolg: 6 vollkommen entwickelte Pusteln.

4a) A. S., 22 Jahre, vaccinirt, Impfnarben sichtbar; ohne Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 7. December 1884. 8 Incisionen. Lymphe direct von einem Kinde mit gut entwickelten Pocken übertragen. Kein Erfolg: Weder Pusteln noch Knötchenbildung an den Impfstellen.

4b) Kind, geboren am 18. December 1884, also 11 Tage nach Impfung

der Mutter. Kind geimpft mit 5 Impfschnitten am 24. December 1884. Erfolg: 2 gut entwickelte Bläschen mit schwacher Reaction.

5a) E. F., vaccinirt, Impfnarben vorhanden; angeblich ohne Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 5. Januar 1885. 6 Incisionen. Modificirter Erfolg: 4 Knötchen mit mässiger Randröthung.

5b) Kind, geboren am 17. Januar 1885, also 12 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft mit 6 Incisionen am 20. Januar 1885. Voller Erfolg: 6 vollständig entwickelte Pusteln, Hautschwellung und Entzündungshof mässig.

6a) M. M., vaccinirt, Impfnarben sichtbar, nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 5. Januar 1885. 8 Incisionen. Modificirter Erfolg: 2 Knötchen mit geringer Reaction.

6b) Kind, geboren am 17. Januar 1885, also 12 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft mit 6 Impfschnitten am 20. Januar 1885. Vollkommener Erfolg: 6 vollständig entwickelte Jenner'sche Bläschen mit beschränkter Röthung und Hautschwellung.

7a) M. P., 32 Jahre, vaccinirt, aber nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 25. November 1884. 8 Impfschnitte. Guter Erfolg: 3 vollkommen entwickelte Pusteln mit breitem Entzündungshof und starker Hautinfiltration.

7b) Kind, geboren am 8. December 1884, also 13 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft mit 6 Impfschnitten am 12. December 1884. Vollkommener Erfolg: 6 völlig ausgebildete Pocken mit schwach rothem, beschränktem Entzündungshof um die einzelnen Pocken. Infiltration der Haut sehr gering.

8a) A. K., 28 Jahre, vaccinirt, Impfnarben sichtbar. Jetzige Impfung am 25. November 1884. 8 Impfschnitte; directe Abimpfung vom Arme eines geimpften Kindes. Voller Erfolg: 8 völlig entwickelte Pusteln. Entzündungshof und Hautschwellung um die Pocken ziemlich erheblich.

8b) Kind, geboren am 10. December 1884, also 15 Tage nach Impfung der Mutter; Kind geimpft mit 6 Impfschnitten am 12. December 1884. Voller Erfolg: 6 ausgezeichnet entwickelte Pusteln. Eine diffuse Hautröthung verbindet sämmtliche Pusteln mit einander; pralle Hautschwellung im Impfbereich.

9a) L. R., 25 Jahre; vaccinirt, ohne Erfolg im 12. Jahre revaccinirt; Impfnarben nicht sichtbar. Jetzige Impfung am 31. December 1884. 10 Impfschnitte. Guter Erfolg: 4 gut entwickelte Pusteln, erhebliche Schwellung und Röthung um die Pusteln.

9b) Kind, geboren am 16. Januar 1885, also 16 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft mit 6 Incisionen am 20. Januar 1885. Voller Erfolg: 6 vollständig entwickelte Jenner'sche Bläschen mit diffuser Hautröthung und Schwellung.

10a) A. H., 25 Jahre, vaccinirt, Impfnarben sichtbar, nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 5. Januar 1885. 8 Incisionen. Modificirter Erfolg: 4 Papulae mit Hautröthe in der Umgebung der Knötchen.

10b) Kind, geboren am 21. Januar 1885; also 16 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft mit 6 Incisionen am 23. Januar 1885. Voller Erfolg: 5 gut entwickelte Pusteln mit erheblicher Schwellung der Haut und diffuser Hautröthung.

11a) A. R., 20 Jahre, vaccinirt und revaccinirt. Impfnarben nicht sichtbar. Jetzige Impfung am 31. December 1884. 8 Impfschnitte. Guter Erfolg: 4 stark entwickelte Pusteln mit diffuser Hautröthung und Schwellung. Am 26. Januar 1885 wird die Mutter noch einmal von ihrem eigenen Kinde (s. sub 11b) mit Lymph von Arm zu Arm abgeimpft. Kein Impferfolg nach dieser zweiten Impfung.

11b) Kind, geboren am 17. Januar 1885, also 17 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft mit 6 Incisionen am 20. Januar 1885. Voller Erfolg: 6 stark entwickelte Pocken; Hautschwellung und Röthung von geringer Intensität.

12a) E. S., 21 Jahre; vaccinirt, Narben sichtbar, im 16. Jahre ohne Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 7. December 1884. Acht Incisionen. Kein Erfolg, weder Knötchen noch Pustelbildung. Am 29. Jan. 1885 wird die Mutter noch einmal mit wirksamer Lymph geimpft. Auch bei dieser Impfung kein Erfolg von 12 Impfschnitten.

12b) Kind, geboren am 31. December 1884, also 24 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 5. Januar 1885. Voller Erfolg: 6 vollständig entwickelte Jenner'sche Bläschen; geringer Entzündungshof, sehr mässige Hautschwellung.

13a) H. S., 23 Jahre; vaccinirt, Impfnarben vorhanden, im 11. Jahre ohne Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 31. December 1884. 6 Incisionen. Guter Erfolg: 4 völlig entwickelte Pusteln mit ziemlich beträchtlicher Röthung und Hautinfiltration. Die Mutter wird am 29. Januar 1885 (s. sub 13b) noch einmal von ihrem Kinde geimpft, und zwar jetzt ganz ohne Erfolg.

13b) Kind, geboren am 20. Januar 1885, also 20 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 23. Januar 1885. Voller Erfolg: 5 gut entwickelte Pusteln mit schwacher Reaction.

14a) F. W., 32 Jahre, vaccinirt und angeblich mit Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 7. December 1884. 8 Incisionen mit Kindeslymph von Arm zu Arm. Modificirter Erfolg: 3 Knötchen mit geringer Reaction.

14b) Kind, geboren am 9. Januar 1885, also 33 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 15. Januar 1885 mit 6 Incisionen. Guter Erfolg: 2 gut entwickelte Pusteln, Röthung und Schwellung der Haut um die Pustelu mässig.

15a) A. R., 22 Jahre; vaccinirt, Impfnarben sichtbar. Jetzige Impfung am 24. December 1884. 12 Incisionen. Positiver Erfolg: 3 gut entwickelte Pusteln mit mässiger Reaction. Die Mutter wird am 3. Februar 1885 noch einmal von ihrem Kinde geimpft (s. sub 15b); dieses Mal aber ganz ohne Erfolg.

15b) Kind, geboren am 27. Januar 1885, also 34 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 29. Januar 1885 mit 6 Incisionen. Voller Erfolg: 6 vollständig entwickelte Pusteln mit starker Röthung und Hautschwellung im Impfbereiche.

16a) A. L., 23 Jahre; vaccinirt, nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 19. November 1884. 10 Incisionen. Guter Erfolg: 8 vollständig entwickelte Pusteln, intensive Röthung um die einzelnen Pusteln, beträchtliche Schwellung der Haut.

16b) Kind, geboren am 26. December 1884, also 37 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 31. December 1884 mit 7 Incisionen. Guter Erfolg: 3 völlig entwickelte Jenner'sche Pusteln, Röthung und Schwellung um die Pusteln intensiv.

17a) M. R., 21 Jahre, vaccinirt, Impfnarben vorhanden, ohne Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 24. December 1884. 10 Incisionen. Guter Erfolg: 5 vollständig entwickelte Pocken mit starker Reaction. Die Mutter wird am 9. Februar 1885 noch einmal von ihrem Kinde geimpft (s. sub 17b); dieses Mal ohne jeden Erfolg.

17b) Kind, geboren am 2. Februar 1885, also 40 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 3. Februar 1885 mit 6 Incisionen. Vollkommener Erfolg: 6 gut entwickelte Pocken mit schwacher Reaction.

18a) E. R., 39 Jahre alt, vaccinirt, Narben sichtbar, nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 7. December 1884. Kein Erfolg.

18b) Kind, geboren am 30. Januar 1885, also 54 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 3. Februar 1885 mit 6 Incisionen. Voller Erfolg: 6 völlig ausgebildete Pusteln mit diffuser Hautröthung und Schwellung.

19a) E. S., 24 Jahre alt, vaccinirt, angeblich mit Erfolg revaccinirt. Jetzige Impfung am 19. November 1884. 8 Incisionen. Modificirter Erfolg: 2 Papulae an der Impfstelle mit schwacher Reaction.

19b) Kind, geboren am 30. Januar 1885, also 72 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 3. Februar 1885 mit 6 Incisionen. Voller Erfolg: 6 Pusteln mit starker Reaction der Umgebung.

20a) V. R., 28 Jahre alt, vaccinirt, aber nicht revaccinirt. Jetzige Impfung am 19. November 1884. 8 Incisionen. Voller Erfolg: 8 völlig entwickelte Pusteln mit starker Röthung und Schwellung der umgebenden Haut. Die Mutter wird am 9. Februar 1885, an demselben Tage und mit derselben Lymphe, wie ihr Kind (s. sub 20b) noch einmal geimpft. Diese zweite Impfung ist ganz erfolglos.

20b) Kind, geboren am 5. Februar 1885, also 78 Tage nach Impfung der Mutter. Kind geimpft am 9. Februar 1885 mit 6 Incisionen. Voller Erfolg: 6 vollständig entwickelte Pusteln mit starker Hautröthe und Schwellung.

II. Der vorstehenden Zusammenstellung nach sind also im Ganzen 20 Schwangere geimpft worden und zwar befanden sich

von diesen Schwangeren 13 im 10., 5 im 9. und 2 im 8. Schwangerschaftsmonat. Nach Tagen betrug die kürzeste Zeitdauer von der Impfung der Schwangeren bis zur Geburt des Kindes 6 Tage, die längste 78 Tage. Die dazwischenliegenden Impftage sind oben bei den einzelnen Fällen angegeben. —

Was nun zunächst den Erfolg der Impfung bei diesen Schwangeren anbetrifft, so war derselbe in der Mehrzahl der Fälle (11) ein vollkommener d. h. es kamen ganz typische Vaccinebläschen zu Stande mit rothem Entzündungshof und oft erheblicher Schwellung der Haut in der Umgebung der Pusteln. Nur eine kleinere Anzahl von Impfungen (6) ergab einen modificirten Erfolg; in diesen Fällen bildeten sich an den Impfstellen keine Pusteln, sondern es kam nur zur Bildung von Knötchen mit geringer Reaction der Peripherie. Aber auch diese letzteren Fälle sind hinsichtlich des Impfschutzes als erfolgreiche Impfungen zu bezeichnen, da die Revaccinationen nicht immer in so charakteristischer Weise verlaufen, wie die Vaccinationen, was jeder gesehen hat, der in grosser Zahl Revaccinationen macht. Auch nach den amtlichen Bestimmungen genügt bei der Wiederimpfung schon die Bildung von Knötchen an den Impfstellen für den Erfolg. Das Material, das wir also zur Verfügung haben für die Beantwortung der Frage, ob der Fötus einer erfolgreich vaccinirten Gravida die Infection mitmacht oder nicht, besteht in 17 schwangeren Müttern aus verschiedenen Perioden der Schwangerschaft. Von den 3 Impfungen der schwangeren Mütter, in denen kein Erfolg nach der Impfung zu constatiren gewesen ist, muss man absehen. —

Wie stellen sich nun die Ergebnisse der Impfung bei den Neugeborenen dieser 17 erfolgreich geimpften Schwangeren?

In keinem einzigen Falle habe ich nach der Impfung dieser 17 Neugeborenen, die sämmtlich zwischen dem 1.—6. Tage nach der Geburt geimpft worden sind, ein negatives Resultat zu verzeichnen gehabt; im Gegentheil, in allen Fällen kamen bei den Neugeborenen, wie obige Tabellen beweisen, wohl ausgebildete Jenner'sche Bläschen mit stärkerer oder geringerer Reaction der Haut im Impfbereich zu Stande.

Wie vollkommen die Neugeborenen geimpft werden können



auch bei erfolgreichster Impfung der Mutter, das beweisen u. a. z. B. die Fälle 1, 3, 20. In Fall 1 hat die Mutter nach 11 Incisionen 11 gut entwickelte Pusteln mit breitem, rothem Entzündungshof und starker Infiltration der Haut; das Kind reagirt auf 5 Impfschnitte mit 5 wohl entwickelten Jenner'schen Bläschen. — In Fall 3 bekommt die Mutter nach 8 Impfschnitten 7 vollständig entwickelte Pusteln; das Kind nach 6 Incisionen 6 völlig entwickelte Impfpusteln. — In Fall 20 entstehen bei der Mutter nach 8 Impfschnitten 8 Pusteln mit starker Reaction; das Kind entwickelt nach 6 Incisionen 6 vollkommen ausgebildete Pusteln. — Es fiel also bei den Neugeborenen nach der Impfung auch nicht eine einzige Pocke aus, wiewohl ihre Mütter mit absolutem Erfolge geimpft worden waren. Auch ein Vergleich dieser Impfergebnisse mit denjenigen solcher Neugeborenen, deren Mütter mit modificirtem Erfolg (s. Fall 2, 5, 6, 10 u. s. w.) oder ganz ohne Erfolg (s. Fall 12, 18) geimpft worden waren, liess in keiner Weise einen Einfluss der geimpften schwangeren Mütter auf die Vaccinationsergebnisse ihrer Neugeborenen erkennen; hier wie dort war der Impferfolg bei den Neugeborenen stets ein vollkommener.

Nach diesen Versuchen müssen wir also den Satz aufstellen, dass eine erfolgreich geimpfte schwangere Mutter dem Fötus keinen Schutz gegen die Infection mit Vaccine, also auch keinen Schutz gegen das Variolagift verleiht.

III. Um nun aber den eben aufgestellten Satz für alle unsere Fälle vollkommen einwandfrei zu machen, war es vor Allem nothwendig, noch einen Punkt vorher sicherzustellen, nemlich den, ob denn bei unseren oben mitgetheilten Impfversuchen an Schwangeren wirklich bereits eine allgemeine Durchseuchung der schwangeren Mütter durch die Vaccine stattgefunden hatte zu der Zeit, als ihre Kinder geboren wurden, oder mit anderen Worten, ob zeitlich wirklich bereits die Möglichkeit einer intrauterinen Vaccination der Fötus bei diesen Versuchen vorlag. Die vorher zu beantwortende Frage ist also die: Wie lange Zeit nach der Impfung mit Vaccine ist man berechtigt, den menschlichen, mütterlichen Organismus als durchseucht anzusehen. Im Allgemeinen gilt die Vorstellung, dass die Schutzkraft der Vaccine mit der Reife der Vaccinepusteln eintritt,

also 7—9 Tage nach der Impfung; andere Angaben jedoch lassen die Immunität des geimpften Individuums erst später zu Stande kommen nach Ablauf von etwa 14 Tagen. Mit Sicherheit lässt sich diese Zeitfrage nur experimentell entscheiden und ich habe wegen der erwähnten schwankenden Angaben, bei dem allgemeinen Interesse und bei der Wichtigkeit gerade dieser Frage für unsere obigen Schlussfolgerungen eine Versuchsreihe angestellt, die hier folgt.

Versuch 1. Am 11. December 1886 wurde ein 10 Monate altes gut genährtes Kind (A. G.) mit 4 Wochen alter reiner menschlicher Lymphe geimpft. Erfolg: Am 17. December fanden sich an den Impfstellen 10 wohl entwickelte Jenner'sche Bläschen, die noch keine bedeutende Röthung und Schwellung der umgebenden Haut zeigen. Am 18. und 19. December nahmen die Pusteln noch an Grösse zu, ebenso die Reactionerscheinungen, so dass am 19. December an beiden Armen beträchtliche Röthung und starke Schwellung im Bereiche der Impfpusteln vorhanden ist.

2. Impfung: Dieses Kind wird nun am 17. December, also 6 Tage nach der ersten Impfung mit seiner eigenen Lymphe, die aus einem vorsichtig eröffneten Bläschen austrat, noch einmal geimpft, und zwar bekommt es je 3 Incisionen an jedem Oberarm. An den Impfstellen dieser zweiten Impfung findet innerhalb einer 10tägigen Beobachtungszeit keine Spur von Pustelbildung statt.

Versuch 2. 9 Wochen altes, ziemlich kräftiges Kind (R. L.). Am 11. December 1886 werden je 5 Impfschnitte mit humanisirter Lymphe an jedem Oberarm gemacht. Erfolg: Am 17. December am rechten Arm 5, am linken 2 wohl entwickelte Pusteln mit noch geringer Reaction; erst am 18. und 19. December erhebliche Zunahme der Röthung und Schwellung der Haut.

2. Impfung: Das Kind wird am 17. December, also 6 Tage nach der ersten Impfung noch einmal mit seiner eigenen nach Eröffnung der Pusteln austretenden Lymphe geimpft und zwar mit 5 Impfschnitten am linken Oberarm.

Erfolg: Am 20. December an einer Impfstelle eine kleine, rothe Macula, die sich bis zum 21. December zu einer flachen, linsengrossen Papula erhebt, die bereits am 23. December rückgängig wird. An den übrigen 4 Impfstellen keinerlei Entwicklung, weder Knötchen- noch Pustelbildung während einer 10tägigen Beobachtungszeit.

Versuch 3. 9 Monate altes, ziemlich gut genährtes Kind (H. R.). Am 19. Januar 1887: 10 Impfschnitte, 5 auf jeden Arm. Impfung mit reiner menschlicher Lymphe.

Erfolg: Am 25. Januar 1887 zehn gut entwickelte Pusteln an den Impfstellen; Röthung und Infiltration der Haut noch mässig, an den beiden

folgenden Tagen nimmt die Entwicklung der Pusteln noch zu, sie werden vollsaftiger und der Entzündungshof stärker.

2. Impfung: Am 25. Januar, also 6 Tage nach der ersten Impfung wird das Kind noch einmal von seinem eigenen Oberarm abgeimpft, und zwar bekommt dasselbe je 5 Incisionen ausserhalb des ersten Impfbereiches.

Erfolg: Bei wiederholter Beobachtung bis zum 2. Februar 1887 ist nirgends eine Spur von Entwicklung, weder Papel- noch Pustelbildung, an den Impfstellen der 2. Impfung zu constatiren gewesen.

Versuch 4. Kräftiges, 11 Monate altes Kind (H. K.), das vor 14 Tagen reichliche Varicellen überstanden hatte. Am 3. Februar 1887 bekommt das Kind je 5 Impfschnitte auf jedem Arm mit unvermischter menschlicher Lymphe.

Erfolg: Am 9. Februar 1887 sind an den Incisionsstellen 10 gut entwickelte Jenner'sche Bläschen mit circumscripiter Hautröthung sichtbar; die Entwicklung der Pusteln, die Hautröthe und Schwellung nimmt bis zum 12. Februar an Ausdehnung noch zu.

2. Impfung: Am 9. Februar, also 6 Tage nach der ersten Impfung wird das Kind zum 2. Male mit seiner eigenen Lymphe, die sich reichlich entleert, geimpft und zwar mit 11 Impfschnitten.

Erfolg: Während einer 8tägigen Beobachtungszeit keine Spur von Entwicklung an den 11 Incisionsstellen der 2. Impfung.

Versuch 5. F. M., 2½ Jahre alt, kräftig. Am 4. März 1887: 10 Impfschnitte, 5 auf jeden Oberarm. Impfung mit reiner humanisirter Lymphe.

Erfolg: Am 10. März 10 noch etwas flache Pusteln, jede Pustel mit circumscripitem, rothem Hof; diffuse Hautröthung fehlt; Kind fiebert. An den folgenden Tagen nimmt die Entwicklung der Pusteln beträchtlich zu, es bildet sich eine diffuse Hautschwellung und Hautröthung im Bereiche der Impfpusteln, die bis zum 15. März anhalten.

2. Impfung: Am 10. März 1887 also 6 Tage nach der ersten Impfung wird das Kind noch einmal am Oberarm in weiter Entfernung von der ersten Impfstelle geimpft; es bekommt je 5 Incisionen an jedem Oberarm; links wird dieselbe Lymphe wie bei der ersten Impfung verwandt; rechts ganz frisch gewonnene wirksame Lymphe, und zwar wird auf jedem Arm je ein grosses Lymphröhrchen verrieben.

Erfolg: An den Oberarmen haben sich bei wiederholter Beobachtung bis zum 15. März 1887 folgende Verhältnisse gezeigt:

Linker Oberarm: Im Bereich der ersten Impfung 5 sehr grosse, hohe, mit Eiter gefüllte Pusteln, diffuse Röthung und Infiltration der Haut; im Bereiche der 2. Impfung sind 3 Impfstellen ganz ohne Entwicklung geblieben, an zwei Impfstellen haben sich flache, stecknadelkopfgrosse Eiterbläschen gebildet, die kaum den 10. Theil so gross sind, wie die Pusteln der ersten Impfung und keine umgebende Hautröthung zeigen.

Rechter Oberarm: Im Bereiche der ersten Impfung 5 stark gefüllte Pusteln, Hautröthe und Hautinfiltration diffus und sehr intensiv; im Bereich der zweiten Impfung 3 Incisionsstellen ganz ohne Entwicklung geblieben, an 2 Incisionsstellen etwas über stecknadelkopfgrosse Eiterbläschen ohne Hautröthung oder Hautschwellung. Am 18. März 1887 sind die Stellen der ersten Impfung an jedem Oberarm mit dickem Schorfe bedeckt; die 4 flachen Eiterbläschen der 2. Impfung sind vollkommen eingetrocknet, ohne in der Zwischenzeit Hautröthe oder Hautschwellung bewirkt zu haben.

Versuch 6. E. E.,  $1\frac{1}{2}$  Jahre. Am 12. März 1887. Auf jedem Oberarm 5 Incisionen mit reiner Lymphe.

Erfolg: Am 18. März 10 noch nicht sehr hohe Vaccinebläschen; jedes Bläschen von einem rothen Hof umgeben; aus einzelnen offenen Bläschen fliesst klare Lymphe aus. Die Pusteln, sowie Schwellung und Hautröthung nehmen in den nächsten Tagen an Intensität bedeutend zu.

2. Impfung: Am 18. März, also 6 Tage nach der ersten Impfung wird das Kind mit derselben Lymphe, wie sub 1 noch einmal geimpft; dasselbe bekommt wieder 10 Impfschnitte.

Erfolg: Am 23. März sind die Stellen der ersten Impfung mit dicken Schorfen bedeckt, die umgebende Schwellung und Röthung der Haut intensiv. An den Impfstellen der zweiten Impfung sind nur am rechten Oberarm 5 ganz kleine, etwas über stecknadelkopfgrosse Pusteln entstanden mit äusserst geringer marginaler Röthung und Schwellung. Die Pusteln sind bereits am 26. März, ohne an Grösse zugenommen zu haben, eingetrocknet.

Es sind also vorstehend 6 Kinder in verschiedenem Alter geimpft und jedes Mal 6 Tage nach der ersten Impfung zum zweiten Male mit wirksamer Lymphe vaccinirt worden. Die Erstimpfungen bei diesen Kindern sind stets mit vollem Erfolge ausgeführt worden: es kamen schöne, grosse, typische Vaccinebläschen zu Stande. Ganz anders war das Resultat nach den zweiten Impfungen. Hier ist in keinem einzigen Falle an den 52 Impfstellen, die bei den 6 Kindern insgesamt angelegt wurden, auch nur ein einziges typisches Vaccinebläschen zur Entwicklung gekommen. Im Gegentheil; 6 Tage nach der ersten, erfolgreichen Impfung sind 4 Kinder also vollkommen unempfindlich gewesen für eine zweite Impfung mit dem Vaccinecontagium, auf das Kinder in obigem Alter bei Erstimpfungen und bei guter Lymphe mit so ausserordentlicher Sicherheit reagiren. In einem 5. Falle fallen von 10 Impfungen 6 vollkommen aus und nur an 4 Impfstellen kommen ganz flache, etwas über stecknadelkopfgrosse Eiterbläschen zu Stande, die kaum den 10. Theil so gross sind, wie die

Pusteln der ersten Impfung und keine umgebende Hautröthung oder Hautschwellung zeigen. In einem 6. Falle kommen von 10 Incisionen 5 kleine etwas über hanfkorngrosse Pusteln zu Stande, viel kleiner als die Pusteln der ersten Impfung und mit viel schwächerer Reaction.

Aus diesem theils völligen Misserfolg, theils ausserordentlich schwachen Erfolg der 2. Impfung (Revaccination) in allen Fällen ergiebt sich auf unsere oben aufgestellte Frage „wie lange Zeit nach der Impfung mit Vaccine man berechtigt ist, den menschlichen Organismus als durchseucht anzusehen?“ die Antwort, dass bereits 6 Tage nach der ersten Impfung in unseren Fällen eine völlige oder nahezu vollkommene Durchseuchung des menschlichen Organismus durch die Vaccine erfolgt ist. Diese Durchseuchung ist schon vorhanden, noch ehe der locale Prozess an den Impfstellen seine höchste Ausbildung erreicht hatte. Denn die Vaccinepusteln der ersten Impfung befanden sich am 6. Tage noch nicht in ihrem Blüthestadium, sondern sie nahmen vom 7.—9. Tage noch sichtbar an Grösse zu. Ueber die Möglichkeit, ob nicht noch früher bereits vor dem 6. Tage ein gewisser Grad von Durchseuchung des Organismus, sich kundgebend durch abgeschwächten Erfolg einer 2. Impfung, zu Stande kommt, kann ich nichts aussagen; es fehlte mir an Material, hierüber weitere Versuche anzustellen, da es sehr schwer ist, Mütter zu bewegen, ihre erfolgreich geimpften Kinder schon nach einigen Tagen noch einmal zur Impfung herzugeben. Andererseits genügt die Feststellung der Thatsache, dass 6 Tage nach der Impfung der menschliche Organismus als genügend durchseucht anzusehen ist, für unsere Impfversuche an schwangeren Frauen vollkommen.

Kehre ich nemlich nun nach Feststellung des oben mitgetheilten Ergebnisses zu unseren Impfversuchen bei den 17 schwangeren Frauen zurück, so betrug die kürzeste Zeitdauer, die verflossen war von der Impfung der Schwangeren bis zur Geburt des Kindes ebenfalls 6 Tage. Alle übrigen Kinder sind später, zum Theil viel später, nach der Impfung der Mütter geboren worden, wie die obigen Tabellen nachweisen.

Sämmtliche schwangere Mütter befanden sich also nach obigen Versuchen im Zustande der Durchseuchung durch die Vaccine, als ihre Kinder geboren wurden, eine Durchseuchung, die

übrigens auch noch direct mehrfach durch eine zweite erfolglose Impfung der Mutter selbst constatirt worden ist (s. Fall 11, 13, 15, 17, 20).

Bei allen 17 Schwangeren lag hiernach also zeitlich die Möglichkeit einer intrauterinen Vaccination auch ihrer Fötus sehr wohl vor. Diese intrauterine Vaccination ist aber trotzdem nicht erfolgt, im Gegentheil, die Neugeborenen sind kürzeste Zeit nach der Geburt in allen Fällen mit ausgezeichnetem Erfolge vaccinirt worden.

Dieses ausnahmslos positive Resultat stellt also den obigen Satz ganz sicher, dass eine erfolgreich geimpfte Schwangere dem Fötus keinen Schutz gegen die Infection mit Vaccine, also auch keinen Schutz gegen das Variolagift verleiht, oder was dasselbe sagt, dass die Placenta das Vaccinecontagium des mütterlichen Blutes vom kindlichen Organismus fernhält.

IV. Wir müssen jetzt nach diesen Versuchsergebnissen noch einmal auf die Eingangs dieser Mittheilung kurz citirte Angabe von Bollinger zurückkommen, der das Gegentheil von dem, was unsere Versuche direct ergeben haben, wahrscheinlich zu machen sucht. Bollinger sagt in seinem Vortrage „über Menschen- und Thierpocken, über den Ursprung der Kuhpocken und über intrauterine Vaccination“ (Sammlung klinischer Vorträge von Richard Volkmann. No. 116. S. 36): „Nachdem wir wissen, dass das Pockengift wohl in der Mehrzahl der Fälle die placentare Scheidewand zu passiren vermag und dass das Blut der Vaccinirten das Vaccinegift, wenn auch sehr verdünnt, enthält, so lässt sich a priori annehmen, dass der Fötus einer erfolgreich vaccinirten Gravida in der Regel die Infection mitmacht.“

Auf das Pockengift kommen wir später noch ausführlich zurück, und was die aprioristische Annahme Bollinger's hinsichtlich der Vaccine anbetrifft, so ist diese Annahme durch die directen Versuche widerlegt worden; nichtsdestoweniger ist es bei der grossen praktischen und theoretischen Wichtigkeit dieser Frage gewiss lehrreich auf die Gründe näher einzugehen, die einen Mann wie Bollinger zu dieser Auffassung veranlasst haben.

Für den Uebergang des Vaccinegiftes von der Mutter auf

den Fötus führt Bollinger 3 Gründe an und zwar zuerst die nicht geringe Anzahl von Fehlimpfungen bei Kindern, „die darauf hindeuten scheinen, dass beim Menschen intrauterine Vaccination und Revaccination öfters vorkommen mögen, als man weiss“ (a. a. O. S. 36). Bollinger hebt hier als Stütze für seine Auffassung die älteren Angaben von Majer (Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1874. No. 37) hervor, nach denen die Fehl-impfungen bei vaccinirten Kindern in Bayern im Verlaufe von 36 Jahren doch 5,5 pCt. betrug. Dem gegenüber ist zu bemerken, dass mit der Verbesserung des Impfwesens sich diese Zahlen sehr geändert haben, wie Bollinger selbst hinzufügen muss. Die Zahl der Fehl-impfungen hat sich bedeutend verringert. Wenn ich meine eigenen Erfahrungen hier zu Rathe ziehe, so muss ich das Vorkommen von Kindern, die gegen die Impfung unempfindlich sind, zum mindesten als ein ausserordentlich seltenes erklären. Ich habe vom Jahre 1876—1886 mit Ausschluss des Jahres 1882, das, weil vielfach in letzterem mit einem besonderen Material geimpft wurde, von der Statistik hier auszuschliessen ist, im Ganzen 2447 Erst-impfungen vorgenommen und hierbei nur 21 Fehl-impfungen zu verzeichnen gehabt. Das Verhältniss der Fehl-impfungen betrug also 1:116. Ich bin aber der Meinung, dass diese Zahl durchaus noch nicht das wirkliche Procentverhältniss der Fehl-impfungen angiebt. Dasselbe ist noch viel kleiner. Die Impfungen der Kinder sind bei mir oft von Studenten ausgeführt worden, die sich im Impfen üben wollten und überhaupt zum ersten Male impften, und deren Impftechnik daher noch mangelhaft war; die Impfungen sind ferner mehrfach mit Kälberlymphe angestellt, die weniger leicht haftet, als die humanisirte Lymphe, und die eine grössere, erst zu erlernende Sorgfalt und Uebung beim Impfen erfordert. Wenn man alle diese Verhältnisse in Betracht zieht, so reducirt sich die Zahl der Fehl-impfungen ganz sicher noch auf ein viel kleineres Procentverhältniss, als das oben angegebene. — Nach Cless betragen gegenwärtig die Fehl-impfungen in Württemberg 1:129, in Bayern 1:220—280 (s. Bollinger, a. a. O. S. 36). Vielleicht giebt es überhaupt kein gegen Vaccine immunes Kind, wenn man nur immer mit genügender Sorgfalt und guter Lymphe

impft. Diese Anschauung haben übrigens verschiedene Autoren. Ich selbst habe in zehnjähriger Erfahrung mehrfach gelernt, wie vorsichtig man in seinem Urtheil über die Immunität eines Kindes gegen Vaccine sein muss. Kinder, bei denen die erste Impfung fehlschlug, wurden bei einer bald darauf folgenden zweiten Impfung mit vollem Erfolge geimpft, eine Erfahrung, die auch Gast (s. unten) von Krieger anführt. Auch die Thatsache, dass gar nicht selten vergeblich Geimpfte bald darauf auf dem Wege der natürlichen Ansteckung an Pocken erkrankt sind, mahnt zur Vorsicht in dieser Beziehung.

In Anbetracht aller dieser Erfahrungen bin ich der Meinung, dass der erste Grund Bollinger's für die intrauterine Vaccination, nemlich die nicht geringe Zahl von Fehlimpfungen bei Kindern nicht zutreffend ist.

In zweiter Reihe stützt Bollinger seine obige Annahme auf die Erfahrung verschiedener Beobachter bei den Schafpocken, nach welcher die von geimpften oder zufällig inficirten trächtigen Mutterschafen gebornen Lämmer, sich nach der Geburt sowohl gegen Impfung wie gegen zufällige Infection mit Ovine immun erwiesen. In Bezug auf diese mit den Schafpocken gemachten Beobachtungen weisen jedoch sowohl Gast als Behm (s. unten) übereinstimmend darauf hin, dass dieselben nicht ohne Weiteres auf die Verhältnisse bei der menschlichen Vaccine übertragen werden können, und zwar wegen der Verschiedenartigkeit des Charakters beider Affectionen. Die Allgemeineruption bei den Schafpocken und zwar sowohl bei den natürlichen als auch oft bei den durch künstliche Impfung erzeugten, die Localisation des variolösen Processes nicht immer allein auf der äusseren Haut, sondern das Vorkommen von Pockeneruptionen auch auf den Schleimhäuten, wovon auch die Schleimhaut des Genitalapparates nicht verschont zu bleiben braucht, das Vorkommen von Blutungen bei den Schafpocken (hämorrhagische Formen), der gar nicht seltene Abortus nach der Schafpockenimpfung — nach Rickert abortirten in Folge der Impfung circa 7 pCt. — das alles sind Verhältnisse, die bei der Vaccination des Menschen einerseits nicht vorkommen, andererseits den Uebergang des Schafpockengiftes auf den Fötus vorkommenden Falles möglicher Weise aus localen uterinen,



jedenfalls noch näher zu untersuchenden Verhältnissen zu erklären vermögen. Wir kommen auf diesen Punkt noch ausführlicher bei der menschlichen Variola zurück.

Schliesslich führt Bollinger als Stütze für seine Auffassung eine Beobachtung von Underhill (Brit. med. Journ. 1874. p. 811) an, der eine Schwangere im 8. Monat mit Erfolg revaccinirte und bei ihrem nach 3 und 4 Monaten mit Sorgfalt geimpften Kinde keine Impfpusteln erzielen konnte. Diesem einen negativen Vaccinationsergebniss Underhill's gegenüber muss ich jedoch auf meine stets positiven Impfresultate hinweisen bei Kindern auch solcher Mütter, die in demselben Schwangerschaftsmonat geimpft waren, wie in dem Falle Underhill's.

Vorstehend sind also die 3 Gründe angeführt, die Bollinger für seine Hypothese von der „intrauterinen Vaccination“ beigebracht hat; den mitgetheilten Erörterungen zu Folge können wir diese Gründe nicht als beweisend für seine Hypothese acceptiren.

Wie stellen sich nun die seit der Mittheilung Bollinger's anderweitig bekannt gewordenen Beobachtungen zu der Annahme dieses Autors? Ich muss zunächst hier auf die wiederholt erwähnten Untersuchungen von Gast und Behm über diesen Gegenstand eingehen.

Gast, „Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Impfung“, Schmidt's Jahrbücher 1879 S. 201, hat zur Entscheidung der vorstehenden Frage, ob eine erfolgreiche Impfung der Mutter den Fötus immun gegen die Vaccine macht, 16 schwangere Frauen meist am Ende der Schwangerschaft in den beiden letzten Monaten, einige Male aber auch im 6. und 7. Schwangerschaftsmonat geimpft; die Kinder der Schwangeren wurden alsdann meist am 2. oder 3. Tage nach der Geburt ebenfalls geimpft. Als Resultat dieser Impfungen ergab sich Folgendes: Die Mütter sind von Gast in allen Fällen mit positivem Erfolge geimpft worden, und zwar kamen entweder vollständig ausgebildete Pusteln bei ihnen zur Entwicklung, oder, wie es bei dem modificirten Erfolge der Revaccinationen öfters eintritt, nur Papeln mit mehr oder weniger starker Reaction der Umgebung. Der Erfolg der Impfung bei den Neugeborenen war stets ein gleich ausgezeichneter. Hier sind immer vollständig ent-

wickelte Jenner'sche Bläschen nach der Impfung zu Stande gekommen.

Trotz erfolgreicher Impfung der Mütter schlug also in den Versuchen von Gast die Impfung bei keinem Neugeborenen fehl, ein Resultat, das mit den stets positiven Impfergebnissen bei unseren Neugeborenen in vollem Einklang steht. Gast zieht aus seinen experimentellen Ergebnissen, entgegen der von Bollinger vertretenen Anschauung, den Schluss, dass der Fötus die Infection der Mutter mit Vaccinegift nicht mitmacht.

In zweiter Reihe beschäftigt sich Behm („über intrauterine Vaccination, über Schutzpockenimpfung Schwangerer und Neugeborner“, Ztschr. für Geburtsh. u. Gynäkol. 1882 Bd. 8 S. 1 ff.) mit unserer Frage.

Behm hat im Ganzen 33 Mütter im 8.—10. Schwangerschaftsmonat geimpft; von diesen fallen 4 Schwangere für unsere Frage aus, da dieselben ganz ohne Erfolg geimpft sind. Die übrigbleibenden 29 Schwangeren sind erfolgreich geimpft und zwar 22 mit vollständigem Erfolge, 7 mit modificirtem Erfolge. Die Impfesultate bei den Neugeborenen, welche am 1.—7. Tage nach der Geburt geimpft wurden, stellen sich nun folgendermaassen: Von den 29 Neugeborenen wurden 21 mit und 8 ohne Erfolg geimpft. Von diesen 8 Fehlimpfungen sind nach Behm selbst 7 theils durch direct nachweislich schlechte Lymphe, theils durch weniger virulente Lymphe bedingt, — also als beweiskräftig nicht verwerthbar für die Frage von der intrauterinen Vaccination. Nur in einem Falle von Fehlimpfung soll nach Behm die Lymphe sicher gut gewesen sein und bei diesem einen Kinde möchte Behm mit höchster Wahrscheinlichkeit eine intrauterine Vaccination annehmen. — Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Behm zu dem Schlusse, dass die intrauterine Vaccination möglich, aber sehr selten ist.

Ich kann diesen vermittelnden Standpunkt Behm's für die Vaccine auf Grund der Versuche Behm's nicht theilen. Im Gegentheil, ich meine, wenn unter 22 Fällen, die hier nach Abrechnung aller zweifelhaften in Betracht kommen, die Neugeborenen 21 Mal erfolgreich geimpft worden sind, und nur ein Mal der Erfolg ausblieb, auf Grund dieses einen negativen Er-

gebnißes gegenüber 21 positiven eine Concession an die intrauterine Vaccinationstheorie nicht gemacht werden kann, zumal wenn dieser eine Misserfolg noch verschiedene andere Erklärungsmöglichkeiten zulässt. Zunächst kann ich einen gewissen Zweifel an der vorzüglichen Güte der in diesem Falle angewandten Lymphe doch nicht unterdrücken, da ein mit derselben Lymphe geimpftes Controlkind nach 12 Impfschnitten nur 8 Pockenpusteln zeigte. Das ist durchaus nicht die Regel; bei guter Lymphe und sorgfältiger Technik ist ein Ausfall auch nur einer Impfung bei Erstimpfungen ausserordentlich selten. Allein selbst vorausgesetzt, dass in diesem Falle die Lymphe wirklich zweifellos gut war, erinnere ich hier noch einmal daran, wie vorsichtig man in seinem Urtheil über die Unempfänglichkeit eines Kindes gegen Vaccine sein muss. Die wiederholt von mir gemachte Erfahrung, dass bei Kindern die erste Impfung fehlschlug und eine bald darauf folgende zweite Impfung mit vollem Erfolge ausgeführt wurde, ohne dass ich mir bewusst war, im ersten Falle die nothwendigen Impfregeln ausser Acht gelassen zu haben, fordern zu dieser Vorsicht auf. Nebenumstände, grössere Impfschnitte, Einführung von noch mehr Lymphe mögen bei der zweiten Impfung den positiven Erfolg veranlasst haben. Derartige Bedenken fühlt auch Behm selbst heraus bei seinem einzigen negativen Falle, indem er in einer Anmerkung zu demselben sagt: „Es würde allerdings noch erübrigen, die Immunität des Kindes durch wiederholte Impfungen sicherzustellen.“

Endlich mache ich nach eigener vielfacher Erfahrung auf die unzweifelhaft schwierige technische Ausführung der Impfung der Neugeborenen gegenüber der älterer  $\frac{1}{2}$ —1-jähriger Kinder, auf die auch Gast und Behm hinweisen, hier aufmerksam. Die Wollhaare des neugeborenen Kindes, die fettarme, schlaffe Haut, die kleinen Verhältnisse überhaupt machen die Impfung der Neugeborenen schwieriger und fordern zu ganz besonderer Sorgfalt bei der Impfung auf.

Wenn man alle diese Verhältnisse in Betracht zieht, so darf meiner Meinung nach der eine Misserfolg, den Behm zu verzeichnen hat, nicht im Sinne der intrauterinen Vaccinationstheorie gedeutet werden.

Es giebt nur einen Autor, zu dem ich jetzt komme, dessen

Versuche mit der Bollinger'schen Theorie in Einklang stehen, das ist Burkhardt.

Die Beobachtungen von Burkhardt (Zur intrauterinen Vaccination, Deutsches Archiv für klinische Medicin 1879 Bd. 24) beschränken sich auf die kleine Zahl von 8 Neugeborenen, die von 8 Schwangeren herstammten, welche im 8. oder 9. Monat der Gravidität geimpft worden waren. Die Schwangeren wurden 4 Mal mit vollständigem Erfolge, 2 Mal mit unvollständigem, aber nicht völlig negativem Erfolge und 2 Mal durch subcutane Injection von Lymphe ohne locale Reaction geimpft. Die Neugeborenen jedes Mal am 4.—6. Tage nach der Geburt geimpft zeigten sämmtlich keinen Impferfolg. Burkhardt hält es freilich selbst für verfrüht „allzu positive Schlüsse aus dem eben Mitgetheilten zu ziehen“, er neigt aber dahin, in seinen Ergebnissen den Beweis für das Zustandekommen der intrauterinen Vaccination zu sehen.

Ich halte diese negativen Resultate Burkhardt's aus den eben bei Behm erörterten Gründen für anfechtbar. Um diese negativen Impfergebnisse bei den Neugeborenen für die Theorie Bollinger's beweiskräftig zu machen, hätte Burkhardt sämmtliche erfolglos geimpfte Neugeborene zum mindesten noch einmal impfen müssen, um ihre Immunität durch eine wiederholte Impfung sicherzustellen, was mit Ausnahme eines einzigen Falles nicht geschehen ist.

Auch die Thatsache, dass Burkhardt bei der gleichzeitigen Impfung mehrerer Controlkinder, deren Mütter nicht vaccinirt worden waren, Impfpocken erzielte, ist kein Beweis für die Immunität seiner mit negativem Erfolge geimpften Neugeborenen, die von erfolgreich vaccinirten Schwangeren abstammten. Bei den vielfachen hier in Betracht kommenden Möglichkeiten muss die Immunität eben für jeden Fall einzeln bewiesen werden. Burkhardt musste die wiederholte Impfung seiner erfolglos geimpften Neugeborenen um so mehr vornehmen, wenn er daraus Schlussfolgerungen im Sinne der Bollinger'schen Theorie ziehen wollte, als sich sogar bei seiner verhältnissmässig kleinen Zahl von Versuchen auch ein solcher findet, bei dem eine schwangere Mutter trotz guter Lymphe ohne Erfolg geimpft worden war, aber auch ihr neugeborenes Kind ganz ohne Erfolg geimpft

worden ist. In diesem Falle hat also eine intrauterine Vaccination des Kindes nicht stattfinden können, da die Impfung bei der Mutter gar nicht anschlug, und trotzdem ist das Neugeborene erfolglos geimpft worden. Derartige Fälle mahnen zu besonderer Vorsicht in den Schlussfolgerungen aus negativen Impfergebnissen bei den Kindern.

Vorstehend sind also im Wesentlichen die experimentellen Impfungen besprochen, die im Laufe der Jahre mit Rücksicht auf die Theorie von Bollinger angestellt worden sind. Man kann, wie Burkhardt mit Recht hervorhebt wegen der Umständlichkeit der Versuche nur dadurch ein klares und unzweideutiges Urtheil in dieser Sache gewinnen, wenn verschiedene Beobachter ihre verschiedenen Versuchsreihen publiciren. Wie stellt sich nun bisher das Endresultat aller erwähnten experimentellen Impfungen der verschiedenen Beobachter? Dasselbe lautet, wenn man von allen zweifelhaften Fällen absieht, so, dass die Neugeborenen von 63 erfolgreich geimpften schwangeren Müttern in 54 Fällen ebenfalls erfolgreich geimpft worden sind und nur in 9 Fällen der Erfolg ausblieb. Diese geringe Zahl von Fehlimpfungen bei den Neugeborenen gegenüber der 6fach grösseren Anzahl positiver Impfungen darf schon an und für sich kaum eine Beweiskraft zu Gunsten der Bollinger'schen Anschauung beanspruchen. Die Beweiskraft dieser Fehlimpfungen wird aber noch erheblich dadurch beeinträchtigt, dass niemals, mit Ausnahme eines einzigen Falles, der Versuch gemacht worden ist, die Immunität dieser 9 erfolglos geimpften Neugeborenen durch eine wiederholte Impfung wirklich sicherzustellen. Das musste aber aus Gründen, auf die ich oben mehrfach hingewiesen habe, jedenfalls geschehen.

Auf Grund aller dieser Thatfachen und Erwägungen halte ich folgende Sätze für sichergestellt:

1) Das dem mütterlichen Organismus eingeimpfte Vaccinecontagium findet in der Placenta eine Scheidewand, die dasselbe nicht zu überschreiten vermag.

2) Das Vaccinecontagium geht also nicht auf den Fötus über, im Gegentheil die Neugeborenen können in den ersten Tagen nach der Geburt mit vollem Erfolge vaccinirt werden.

3) Da eine intrauterine Vaccination im Sinne Bollinger's

nicht existirt, ist die Impfung Schwangerer als Schutzmittel gegen Variola Neugeborner ohne Werth. Dass damit gegen die Impfung Schwangerer aus anderen Gründen (z. B. bei Pocken-epidemien) nichts gesagt ist, ist selbstverständlich. Wir haben niemals irgend einen Nachtheil hinsichtlich des Verlaufes der Schwangerschaft bei den geimpften Schwangeren gesehen.

Diese aus den Experimenten gewonnenen Sätze, soweit sie sich auf den Uebergang des Vaccinecontagiums von der Mutter auf den Fötus beziehen, stimmen auch mit dem rein localen Charakter, den der Vaccinationsprozess anatomisch beim Menschen stets zeigt, vollkommen überein. Unter mehr als 7000 Vaccinationen und Revaccinationen habe ich niemals eine über die Impfstellen hinausgehende allgemeine Eruption von Impfpocken auf der Haut gesehen. Ebenso wenig sind, soweit mir bekannt, bei der Vaccination jemals Pockeneruptionen in inneren Organen, auf den Schleimhäuten (Genitalapparat) oder placentare Blutungen bei der rein verlaufenden Vaccination beobachtet worden, die eventuell die Veranlassung zum Uebergang des Vaccinecontagiums auf den Fötus hätten geben können. Dass Complicationen bei vaccinirten schwangeren Müttern in Folge der Vaccination vorkommen und gelegentlich vielleicht einmal den Uebergang des Vaccinecontagiums durch die Placenta ermöglichen können, bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung. An solche Complicationen, besonders an Syphilis der Schwangeren mit den zugehörigen placentaren Veränderungen, vielleicht auch an gelegentlich einmal vorkommende pyämische oder septische Zustände in Folge der Vaccination u. s. w. muss man meiner Meinung nach denken, falls wirklich einmal der bisher nicht sichergestellte Fall vorkommen sollte, dass das neugeborene Kind einer erfolgreich geimpften Schwangeren sich wiederholten Impfungen mit guter Lymphe gegenüber immun verhält.

### C. Variola.

Die bei der Vaccine gewonnenen Resultate legen die Frage nahe, wie es sich mit der Infection des Fötus durch das Variolagift verhält. Gerade die Fälle von fötaler Variola sind ja diejenigen, an die man immer denkt und die besonders in der Literatur hervorgehoben werden, wenn man den Ueber-

gang der Infection von der Mutter auf die Frucht beweisen will. Dass diese Fälle in ihrer Häufigkeit vielfach überschätzt werden, darauf kommen wir gleich zurück. Zunächst ist hier zu bemerken, dass so intim beide Krankheitsgifte, das eben behandelte Vaccinegift und das Gift der Variola auch verwandt sind, man dieselben doch nicht für identisch erklären kann. Man darf deshalb aus den Ergebnissen mit dem Variolagift auch nicht etwa auf ein identisches Verhalten des Vaccinegiftes hinsichtlich der fötalen Infection schliessen, ebensowenig umgekehrt. Man muss vielmehr, dem früher aufgestellten Satz entsprechend, jeden Infektionsstoff für sich prüfen.

In der oben unter Vaccine citirten Arbeit von Gast findet sich eine ziemlich ausführliche Zusammenstellung der Literatur über die Variola des Fötus, der ich hier folge, da bei den jetzt hier glücklicher Weise so seltenen Pockenepidemien die Wenigsten Gelegenheit haben werden, eigene Erfahrungen darüber zu sammeln. Gast führt zunächst zahlreiche Belege von Autoren an, die gegen den Uebergang des Variolagiftes von der Mutter auf die Frucht sprechen. Nach Eimer („Die Blatternkrankheit in pathologischer und sanitätspolizeilicher Beziehung“) scheinen bei der früher geübten Variolation Mütter, denen während der Schwangerschaft Variola inoculirt worden ist, nie Kinder mit Pocken oder Pockennarben geboren zu haben. — v. Franque (s. Bollinger, a. a. O. S. 35) giebt an, dass von 48 pockenkranken Schwangeren 12 abortirten und 20 zu früh entbunden wurden; Kinder mit Blattern oder Blatternarben wurden nicht geboren. — Auf Hebra's Abtheilung gebaren 3 pockenranke Schwangere völlig gesunde, von jedem Ausschlage freie Kinder (Ref. in Schmidt's Jahrbüchern 75. S. 99). — Nach Wagner waren an 4 älteren Fötus an Pocken verstorbener Mütter weder in der Haut noch in den inneren Organen variolöse Affectionen zu constatiren (Wagner, Die Todesfälle in der letzten Pockenepidemie von Leipzig. Arch. f. Heilk. Bd. XIII.).

Einige französische Beobachter, die Gast weiter anführt, berichten ebenfalls, dass pockenranke Schwangere völlig gesunde Kinder geboren haben. — Diesen negativen Befunden gegenüber ist nach anderen Beobachtern der Uebergang des Variolacontagiums auf den Fötus zwar möglich, aber doch ein

seltenes Vorkommniss. Der vortreffliche Pockenbeobachter Curschmann sagt, „dass man es zu den seltenen Ereignissen rechnen kann, dass ein Kind bereits pockenkrank oder mit Spuren des abgelaufenen Prozesses zur Welt kommt“ (Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie v. Ziemssen Bd. II, S. 357). — Lothar Meyer (dieses Archiv Bd. 79, S. 45) hat 76 an Pocken erkrankte Schwangere behandelt, von denen 31 vorzeitig geboren haben. Unter den 31 nicht ausgetragenen Früchten waren nur 2, ein 7 und ein 8 Monate altes Kind mit einer sparsamen Eruption von Pocken bedeckt, deren Entwicklungsstadium jünger als entsprechend bei den Müttern war. — Auch Eimer (a. a. O.) und Welch (Centralbl. für Gyn. 1878) sprechen sich dahin aus, dass pockenkrankte Mütter gewöhnlich nicht pockenkrankte Kinder gebären.

Obwohl die vorstehende Literatur nicht ganz vollständig ist, so geht doch aus diesen Angaben jedenfalls so viel hervor, dass die intrauterine Infection des Kindes mit Variolagift entgegen der Vorstellung mancher Aerzte, ein sehr seltenes Vorkommniss ist. Allerdings so weit kann ich doch nicht gehen, wie Gast, der auf Grund der vielen negativen Beobachtungen gegenüber den seltenen positiven und auf Grund der Irrthumsmöglichkeiten in der Diagnose seine Zweifel an das wirkliche Vorkommen von Pocken bei dem Fötus überhaupt nicht zurückdrängen kann. Gewiss ist es schwierig in jedem Falle mit Bestimmtheit zu sagen, ob die an der Haut des Neugeborenen beobachteten Erscheinungen wirklich dem Pockenprozess angehören; und manche der angeblich positiven Fälle werden aus diesem Grunde noch ausfallen; ich bezweifle aber, dass es sich in allen Fällen von positiven Beobachtungen um solche diagnostische Irrthümer gehandelt habe. Andererseits steht aber doch das fest, dass die umgekehrte Anschauung gewiss noch viel weniger berechtigt ist, „dass das Pockengift wohl in der Mehrzahl der Fälle die placentare Scheidewand zu passiren vermag“ (s. Bollinger a. a. O. S. 36).

Pocken beim Fötus in utero kommen eben nur ausnahmsweise vor und es fragt sich, welche Bedingungen im Verlaufe der Pocken vorhanden sind, die den Uebergang von Keimen auf den Fötus in diesen Fällen ermöglicht haben.



In dieser Beziehung ist daran zu erinnern, dass es wenige Infektionskrankheiten giebt, die so sehr zu Blutungen disponiren als gerade die Pocken. Bekanntlich wird ja eine ganze Reihe hierher gehöriger Fälle unter dem Namen der hämorrhagischen Pocken zusammengefasst. Bei der letzteren Form von Pocken kommt es nun aber nicht etwa blos zu Blutungen in die Bläschen oder Pusteln der äusseren Haut, sondern es treten ja zugleich auch Blutungen an sehr vielen anderen Körperstellen ein; Ecchymosen auf den serösen Häuten, blutiges Exsudat in den serösen Höhlen, Blutungen aus den Schleimhäuten, wie Nasenblutungen, Lungen-, Darm-, Nieren- und Blasenblutungen. Auch die Schleimhaut des Uterus bleibt nicht verschont, es kann hier zu sehr heftigen Metrorrhagien kommen. Für die Frage der fötalen Infection ist es nun sehr bemerkenswerth, dass nach den Angaben erfahrener Autoren gerade das weibliche Geschlecht im Allgemeinen eine Prädisposition für die hämorrhagische Form der Pocken hat gegenüber dem männlichen (s. Lothar Meyer, Beiträge zur Geb. und Gyn. Bd. II, 1873 S. 192 Tab. 2), und dass unter den Frauen besonders wiederum gerade schwangere Frauen zu der Variola haemorrhagica disponirt erscheinen (Lothar Meyer, Curschmann). Abgesehen von diesen eben erörterten mit schwerer hämorrhagischer Diathese complicirten Pockenformen — auch die Purpura variolosa gehört hierher —, kommen auch leichtere Blutungen, kleine punktförmige Blutaustritte in die Haut, im Initialstadium vor dem Auftreten des eigentlichen Pockenexanthems vor, welche zu dem „prodromalen Exanthem“ gehören. Diese hämorrhagische Form des Prodromalexanthems hat aber für uns wiederum ein besonderes Interesse, insofern aus den statistischen Angaben von Lothar Meyer (a. a. O. S. 196) hervorgeht, dass das weibliche Geschlecht nicht blos für die Variola haemorrhagica eine Prädisposition hat (s. oben), sondern dass auch die hämorrhagische Form dieses Prodromalexanthems beim weiblichen Geschlecht bedeutend überwiegt. Diese grosse Neigung zu Blutungen im Verlaufe der Pocken gerade beim weiblichen Geschlecht findet auch ihre weitere Bestätigung in der Häufigkeit der Blutungen im Gebiete der weiblichen Genitalsphäre. Sowohl der früh-

zeitige Eintritt der Menstruation als auch die pseudomenstrualen Blutungen kommen bei den Pocken auffallend häufig vor. Unter 1219 Pockenfällen beim weiblichen Geschlecht hatte Lothar Meyer 427 also 35,8 pCt. mit Gebärmutterblutungen (zu früh menstruiert oder pseudomenstruiert) s. Lothar Meyer a. a. O. S. 195.

Alle vorstehend mitgetheilten Thatsachen weisen also übereinstimmend auf die oben behauptete grosse Tendenz zu Blutungen im Verlaufe des Pockenprozesses im Allgemeinen hin und beweisen ferner, dass besonders das weibliche Geschlecht zu derartigen Blutungen disponirt ist. Die überaus häufigen Gebärmutterblutungen lassen noch ausserdem speciellere Beziehungen des Pockenprozesses gerade zur Gebärmutter erkennen. Unter solchen Umständen hat die Annahme gewiss keine besonderen Bedenken, die Fälle von Pocken beim Fötus in der Weise zu erklären, dass bei den Blutungen im Genitalapparat während der Schwangerschaft gelegentlich auch Pockenkeime aus dem mütterlichen Blute in den fötalen Organismus hinübergespült werden und hier zur Entwicklung gelangen.

Abgesehen von diesem durch das Blut vermittelten Uebergang kann aber auch vielleicht gelegentlich eine Infection des Fötus per contiguitatem stattfinden. Das Pockenexanthem entwickelt sich bekanntlich in vielen Fällen nicht nur auf der äusseren Haut, sondern auch auf den verschiedenen Schleimhäuten des Mundes, des Rachens, des Oesophagus, des Respirationsapparates, der Nase, Urethra, des Mastdarms, der Vulva und Scheide, auf denen die Pockeneruptionen verschieden tief herabsteigen. Während nun Mastdarm und Harnröhre fast nur dicht an der Ausmündung betroffen werden, wird bei erwachsenen Weibern mit schlaffem, weitem Introitus vaginae die letztere weit stärker und höher herauf afficirt, wie Curschmann nach vielfach in vivo et cadavere angestellten Beobachtungen bestimmt behaupten kann (s. Curschmann, a. a. O. S. 393).

Ob nun nicht auch im Uterus, namentlich bei den veränderten Verhältnissen desselben im schwangeren Zustande gelegentlich eine Pockeneruption stattfindet und hiermit die Möglichkeit des Uebergreifens des Pockenprozesses selbst per contiguitatem auf die Placenta foetalis und dadurch einer Infection

des Fötus gegeben ist, muss weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Dass unsere Kenntnisse über das Verbreitungsgebiet der Pocken im Körper noch nicht abgeschlossen sind, geht aus den Beobachtungen von Chiari hervor; die gerade für den Genitalapparat erst ganz neuerdings eine überraschende Erweiterung ergeben haben. Während die bisherigen Beobachtungen über variolöse Erkrankung des Hodens sehr spärliche waren, hat Chiari zuerst im Jahre 1886 auf der Naturforscher-Versammlung in Berlin seine Untersuchungen der Hoden Pockenkranker mitgetheilt und nachgewiesen, dass in den Hoden fast constant eine heerdweise Orchitis auftritt in Gestalt verschieden grosser graugelblicher Heerde, von denen die kleinsten erst mikroskopisch sicher erkannt werden. Diese Hodenheerde sind als pockenähnliche Heerde und als Analoga der variolösen Hautefflorescenzen aufzufassen. Aehnliche ausführliche Untersuchungen fehlen bis jetzt für die weiblichen Genitalorgane, sind aber gewiss nothwendig und werden vielleicht manche Fälle von Ansteckung des Fötus in der zuletzt angedeuteten Weise erklären.

Aus allen eben erörterten Angaben geht jedenfalls soviel hervor, dass gerade beim Pockenprozess die Bedingungen für den Uebergang des Pockengiftes von der Mutter auf den Fötus besonders günstige sind. Trotz dieser günstigen Bedingungen ist die fötale Variola nur ein sehr seltenes Vorkommniss und die Zahl der von pockenkranken Müttern ohne Pocken gebornen Kinder eine viel grössere.

Diese Erfahrung bei den Pocken legt es nahe, an die noch viel grössere Seltenheit der erblichen Uebertragung anderer Infectionskrankheiten zu denken, von denen sehr viele lange nicht so günstige Bedingungen für den Uebergang der Organismen von der Mutter auf den Fötus darbieten. Eine definitive Entscheidung dieser Annahme hinsichtlich anderer Infectionskrankheiten kann allerdings nur auf Grund specieller Untersuchungen über die einzelnen Krankheiten abgegeben werden.

In einer zweiten Mittheilung werde ich über weitere nach dieser Richtung hin von mir angestellte Versuche berichten.

---