

Resorption aus demselben, außerdem wohl auch eine theilweise Bildung von Urobilin aus Blutfarbstoff in den Geweben.

Letztere Frage liesse sich wohl entscheiden bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinmenge der Fäces, worauf ich meine späteren Untersuchungen zu erstrecken gedenke. Die Färbung des Stuhlgangs giebt keinen Anhalt für die Menge des in ihm enthaltenen Urobilin bezw. dessen Chromogen; es kann in einem ganz entfärbten Stuhl reichlich Urobilin sich bilden beim Stehen an der Luft, besonders bei Säurezusatz und aus ihm so extrahirt werden, und man findet manchmal trotz Entfärbung des Stuhlgangs Vermehrung des Urobilins im Urin, wie dies in mehreren hier geschilderten Fällen der Fall war.

III.

Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien.

Von Dr. O. Lubarsch,

Privatdocenten und I. Assistenten am pathologischen Institut in Zürich.

Die Frage, ob pathogene Bakterien von dem Mutterthier auf den Fötus übergehen können, hat außer dem grossen theoretischen, auch ein entschieden praktisches Interesse. Es ist daher geboten, zu einer Zeit, wo trotz mannichfältiger und umfangreicher Arbeiten über diesen Gegenstand eine völlige Ueber-einstimmung über die Bedingungen dieses Ueberganges nicht besteht, möglichst zahlreiche Erfahrungen über die Frage zu sammeln. Es ist dies der Grund, weshalb ich meine Untersuchungen und Erfahrungen, die ich bereits vor mehr als einem Jahre gemacht habe, auch jetzt noch mittheile. Da ich bei meinen zu anderen Zwecken angestellten Arbeiten mit Milzbrand-bacillen allmählich ein grosses Material von Föten mit Milzbrand geimpfter Thiere in die Hände bekam, so hielt ich es nicht für erlaubt, das Material unbenutzt liegen zu lassen, wenn auch die vorliegende Frage mich weit genug von dem ursprünglichen Zwecke meiner Experimente abführte.

Bevor ich die Ergebnisse näher mittheile, halte ich es für nöthig, auf die Methode der Untersuchung genauer einzugehen. M. Wolff hat in seiner ausführlichen Arbeit über die Vererbung von Infectionskrankheiten¹⁾ den Satz aufgestellt, dass nur bei Uebereinstimmung der mikroskopischen Untersuchung mit den Impf- und Culturresultaten der Uebergang als bewiesen erachtet werden darf. Malvoz²⁾ und Birch-Hirschfeld³⁾ haben dieselben Methoden angewendet bzw. gebilligt, während Rosenblath⁴⁾, vor allem aber M. Simon⁵⁾ und Baumgarten⁶⁾ auch dem alleinigen mikroskopischen Nachweis Beweiskraft zuerkennen. Es unterliegt ja zunächst keinem Zweifel, dass die Untersuchung um so einwandsfreier ist, je mehr zweckmässige Methoden in Anwendung gelangen. Es fragt sich nur, ob in der That die Verbindung von Thierimpfung, Cultur und mikroskopischer Untersuchung zur Beweisführung unbedingt nöthig, ja auch nur immer zweckmässig ist. Die directe Thierimpfung neben der Anlegung von Culturen ist gewiss entbehrlich, so bald es sich um Milzbrandbacillen handelt, denn bei diesen giebt ja die Reincultur absolut sicheren Aufschluss über die Natur der Mikroorganismen. Auch kann, wenn man nicht stets weisse Mäuse und Meerschweinchen als Impfstiere benutzt, die Impfung mit fötalen Organen ein direct falsches Ergebniss hervorbringen, da für gewöhnlich nur wenig Bacillen in denselben vorhanden sind, und bekanntlich nur die erwähnten Thiere bereits der Impfung mit wenig Bacillen erliegen. Aber auch die Anlegung von Culturen kann unter Umständen contraindicirt sein. Sind die Embryonen noch sehr klein, so ist es selbst bei dem peinlichsten und rein-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 112. S. 136.

²⁾ E. Malvoz, Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1888. No. 3. p. 121.

³⁾ Birch-Hirschfeld, Ueber placentare Infection. Tagbl. d. 61. Versammlung deutsch. Naturf. u. Aerzte in Köln. 1888. S. 81.

⁴⁾ Rosenblath, Beiträge zur Pathologie des Milzbrandes. Dieses Archiv Bd. 115. S. 371.

⁵⁾ M. Simon, Beitrag zur Lehre von dem Uebergang pathog. Mikroorganismen von Mutter auf Fötus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. XVI. Hft. 1.

⁶⁾ P. Baumgarten, Jahresbericht über die Fortschr. in d. Lehre von den pathog. Mikroorganismen. 1888. 2. Hälfte. S. 390 Anm.

lichsten Arbeiten kaum zu vermeiden, dass entweder doch noch mütterliches Placentarblut auf den kleinen Fötus oder den Eihäuten haften bleibt, oder dass man so gründlich mit Sublimat abspült, dass der ganze Körper des Embryo durchdrungen und alle etwa vorhandenen Milzbrandbacillen abgetötet werden. Man fällt da also aus der Scylla in die Charybdis, und weder der positive noch der negative Ausfall der Cultur beweist etwas. Andererseits ist aber durch die Section der kleine Fötus so verletzt worden, dass er nur noch ungenügend zur Anfertigung totaler Serienschnitte brauchbar ist, ja dass sogar die mikroskopische Untersuchung unmittelbare Quelle von Irrthümern sein kann. Ich besitze dafür ein gutes Beispiel aus meinen eigenen Untersuchungen.

Versuch vom 19. Juli 1888. Ein Meerschweinchen subcutan mit Milzbrand geimpft, stirbt nach $25\frac{1}{2}$ Stunden. Im Uterus ein Ei, 0,6 cm lang. Dasselbe wird mit Sublimat 1:1000 einige Minuten abgespült, darauf die Eihäute eröffnet und mit der Amnionflüssigkeit eine Maus geimpft und 3 Stricheulturen auf schrägem Agar angelegt. Auch vom Fötalblut 2 Culturen auf Agar. Die Maus stirbt nach 20 Stunden an Milzbrand, von den Culturen der Amnionflüssigkeit zeigen 2, von denen des fötalen Blutes 1 typische Milzbrandculturen nach 24 Stunden. Das in Alkohol gehärtete Ei wird in Paraffin eingebettet und vollständig in Serienschnitte zerlegt. Färbung auf dem Objectträger mit Pikrocarmin und Weigert'scher Modification des Gram'schen Verfahrens. Im Innern des Fötus nirgends Milzbrandbacillen zu entdecken, wohl aber finden sich auf den Amnioneipithelien in fast allen Präparaten vereinzelte Milzbrandbacillen.

Es besteht für mich kein Zweifel, dass diese Milzbrandbacillen bei der Präparation aus der Placenta auf das Amnion mechanisch gepresst wurden, und dass sie es sind, welche das positive Impfergebniss, wie den mikroskopischen Befund erklären. Denn bei dem natürlichen Uebergang der Bacillen während des Lebens würde man die Bacillen nicht ausschliesslich auf den Amnioneipithelien finden. Ich rechne daher diesen Fall (15) zu denjenigen, wo ein intrauteriner Uebergang nicht nachgewiesen ist. — Weiter fragt es sich, ob denn in der That bei der mikroskopischen Untersuchung so leicht Verwechselungen zwischen Milzbrandbacillen und anderen Bakterien vorkommen können. Die Zahl der Bakterien, die eine derartige Verwechselung gestatten, ist überhaupt sehr gering, ja ich möchte fast behaupten, dass dieselbe einem geübten Untersucher unmöglich ist. Findet

man nun aber in den inneren Organen¹⁾ von Föten an Milzbrand verstorbener und frisch seirter Thiere Bakterien, die wie Milzbrandbacillen aussehen, so geht es doch kaum an, hier noch zu zweifeln, dass diese Bacillen ächte Milzbrandbacillen sind und von dem Mutterthier in den Fötus gelangten. Es erscheint mir daher wenig glücklich, die positiven Befunde von Koubassoff einfach damit abthun zu wollen, dass hier nur der mikroskopische Nachweis geführt war.

Aus diesen Gründen kann ich den Standpunkt Wolff's, dass stets Thierimpfung, Cultur und mikroskopische Untersuchung vorzunehmen ist, nicht annehmen. Vielmehr erscheinen mir folgende Forderungen für die Untersuchung zweckmässiger und ebenso ausreichend. Handelt es sich um kleine Eier und Föten, so ist jede andere, als die mikroskopische Untersuchungsmethode, unnöthig und unzweckmässig. Die mikroskopische Untersuchung muss in Form von möglichst lückenlosen Serienschnitten vorgenommen werden. Hat man es mit grösseren Föten zu thun, deren Präparation keine Schwierigkeiten mehr verursacht, so empfiehlt es sich, die Culturmethode (am besten Plattencultur) der mikroskopischen Untersuchung voraufzuschicken. Ein negatives Resultat der mikroskopischen Untersuchung gegenüber einem positiven Culturergebniss kann aber nur dann mit Beweiskraft verwortheit werden, wenn man auch hier wieder ausgedehnte Serien untersucht. Die Durchmusterung von 10 auch noch so grossen Schnitten, berechtigt keineswegs, wie Wolff dies gethan, das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung als negativ zu bezeichnen. Habe ich doch selbst hie und da erst nach 150, 500, ja erst nach mehr als 1000 Schnitten die ersten Bacillen gefunden! Aber selbst dann, wenn man nach ausgedehntester mikroskopischer Untersuchung keine Bacillen findet, während doch das Culturergebniss positiv war, kann man nicht mit Sicherheit behaupten, die Culturen stammten von mütterlichen, zufällig hineingelangten Bacillen ab, vorausgesetzt dass man genügend grosse Föten untersuchte und die üblichen

¹⁾ Ich betone ausdrücklich „innere“ Organe, denn wenn man sie nur an der Körperoberfläche findet, wie Simon in vielen Fällen, ist es leicht möglich, dass dieselben bei der Präparation dorthin geschwemmt wurden.

Vorsichtsmaassregeln anwendete. Denn darin muss ich Baumgarten durchaus beistimmen, dass die wenigen im Fötus vorhandenen Bacillen mit der einen Methode nachgewiesen werden können, während sie einer anderen entgehen¹⁾.

Zu meinen Untersuchungen wurden verwendet 9 mit Milzbrand geimpfte Kaninchen mit zusammen 32 Embryonen, 2 Milzbrandmäuse mit zusammen 5 Embryonen, 2 weisse Ratten mit 6 Embryonen, 1 braune Ratte (*mus rattus*) mit 8 Embryonen und 25 Meerschweinchen mit zusammen 55 Föten; zusammen also 39 Mutterthiere mit zusammen 106 Föten. Ausserdem wurden noch von 3 mit dem *Diplococcus pneumoniae* (Fränkel) geimpften Kaninchen 7 Embryonen und von einem mit dem *Bac. enteritidis* Gaertner geimpften Meerschweinchen 2 Föten untersucht. Die Impfung der Mutterthiere geschah meistens subcutan, hie und da intraperitoneal und intravenös; die Schwangerschaftszeiten waren, wie sich aus der Grösse der Embryonen ergiebt, sehr verschieden. Eine genauere Angabe über die Dauer der Schwangerschaft kann ich nicht machen, da mir, wie bereits erwähnt, das Material vom Zufall entgegen geworfen wurde. — Die mikroskopische Untersuchung wurde, da dies meine Zeit nicht erlaubte, nicht auf alle Embryonen ausgedehnt, sondern abgebrochen, sobald ein positives Resultat erreicht war; auch in den Fällen, die ich vorläufig als negative bezeichnen muss, da Cultur und mikroskopische Untersuchung negativ ausfiel, konnte nicht in allen Fällen die Untersuchung auf Serien vollkommen durchgeführt werden; jedoch sind in allen diesen Fällen theils von den ganzen Embryonen, theils von den wichtigsten Organen (Lunge, Milz, Leber) mindestens 2 — 300 Serien à 20 Schnitte untersucht worden. Die Härtung geschah fast immer in concentrirter wässriger Sublimatlösung. — Culturversuche wurden von den Milzbrandföten gemacht im Ganzen 99, von den Föten der mit *Diploc. pneumoniae* geimpften Kaninchen 20, und von den

¹⁾ Auch bei anderweitigen Milzbranduntersuchungen habe ich diese Regel stets bestätigt gefunden: so habe ich z. B. von einer Haifischleber, die positive Culturen ergeben hatte, gut 10000 Schnitte vergeblich auf Milzbrandbacillen untersucht, um nach einem halben Jahre, als ich eine ganz andere Stelle der Leber untersuchte, gleich in den ersten Schnitten Bacillen zu finden.

Embryonen des mit *Bacillus enteritidis* geimpften Meerschweinchens 12.

Es folgen nun die ausführlichen Angaben.

Milzbrandthiere.

A. Weisse Mäuse.

1. und 2. Versuch aus dem November 1887, von Herrn Privatdocent Dr. Jacobi in Freiburg, damals Assistent von Prof. Neisser in Breslau angestellt und mir gütigst überlassen. Tod der Mutterthiere nach weniger als 24 Stunden. 5 Embryonen. Subcutane Impfung. Härtung der Embryonen in absoluten Alkohol. Vollkommen durchgeführte Untersuchung auf Serien; völlig negatives Ergebniss. Kein Culturversuch.

B. Weisse und braune Ratten.

3. Versuch aus dem August 1888 von Dr. G. Frank in Neapel ange stellt, die Föten mir später freundlichst überlassen. Intraperitoneale Impfung einer weissen Ratte. Tod nach etwa 50 Stunden. Kein Culturversuch. 3 Embryonen, davon 2 jedoch nicht vollständig untersucht. Negatives Ergebniss. In den Placenten sehr wenig Bacillen.

4. Versuch vom 12. März 1889. Braune Ratte, subcutan geimpft. Tod nach 45½ Stunden. 8 Embryonen, 1,9 cm lang. Von 4 Embryonen werden Plattenculturen angelegt und zwar von 2 Embryonen je 2 von der Leber und je 1 von der Niere, von 2 anderen je 2 von der Leber. Die übrigen Embryonen werden im Zusammenhang mit der Placenta gelassen. Die Platten bleiben im Brutschrank 8 Tage lang steril. Die sehr weit geführte mikroskopische Untersuchung der Embryonen ergiebt ebenfalls negatives Resultat.

5. Versuch vom 15. August 1889. Weisse Ratte subcutan geimpft. Tod nach 72 Stunden. 3 Embryonen. Culturen der Embryonen von Leber und Milz, je 2 von Leber, je 1 von Milz. Im Ganzen 9 bleiben steril. Mikroskopische Untersuchung ebenfalls negativ. In der Placenta wenig Bacillen.

C. Kaninchen.

6. Versuch vom 18. November 1887 (Breslau). Tod des Mutterthieres 52 Stunden nach der subcutanen Impfung. 2 Embryonen, in Alkohol gehärtet, 1,2 cm lang. Keine Cultur. Vollständige mikroskopische Untersuchung mit negativem Erfolge.

7. Versuch vom 23. Januar 1889. Impfung am Ohr mit Sporenfäden. Tod nach 76½ Stunden. Blutungen im M. ileopsoas und den Nieren. Auf fallend wenig Bacillen in der Milz, Leber und Placenta des Mutterthieres. 2 Embryonen, wovon einer missbildet, der andere 1,2 cm lang. Keine Cultur. Mikroskopische Untersuchung von negativem Resultat.

8. Kaninchen vom 7. Februar 1889. Tod 42 Stunden nach subcutaner Impfung. 4 Embryonen. Je 2 Culturen von der Leber, auf schrägem Agar, davon 2 Culturen positiv. In der Leber eines Embryo sind bereits bei

frischer Untersuchung Milzbrandbacillen zu finden. In den gehärteten Lebern von 2 anderen Embryonen ebenfalls nachgewiesen, aber sehr spärlich, in Capillaren liegend.

9. Kaninchen 14, intravenös geimpft. Tod nach 46 Stunden. 3 Embryonen von 1,3 cm Länge. Mikroskopisch finden sich in dem Körper des zuerst untersuchten Fötus nirgends Bacillen; wohl aber in dem zweiten Fötus in den Lebercapillaren zu 2—3, hie und da auch zu 5—6 zusammenliegend.
--- Keine Culturversuche.

10. Kaninchen 18, subcutan geimpft und nach 30 Stunden getötet. 4 Embryonen (1,6 cm lang). Beim Mutterthier finden sich Bacillen (durch Cultur nachgewiesen) in Milz, Leber, Niere und Lunge. Keine im Herzblut und Placenta. Auch bei den mikroskopischen Untersuchungen vieler Serienschnitte der Placenta keine Bacillen zu finden; ebenso negativ die Untersuchung der Embryonen.

11. Kaninchen 19, intravenös geimpft und nach 4½ Stunden getötet. 5 Embryonen 0,5 cm lang. Beim Mutterthier Bacillen nur in der Milz und Leber, sehr spärlich. Placenta und Embryonen völlig negativ.

12. Kaninchen 25, subcutan geimpft. Tod nach 60 Stunden. 4 Embryonen, 4 cm lang. Die Placenten sehen bereits makroskopisch verändert aus; in mehr hellrothem Grunde finden sich grössere dunkelrothe Heerde von unregelmässiger Gestalt. Plattenculturen von Embryo I aus Leber, von Embryo II aus Leber und Niere, von Embryo III aus Herzblut, Leber und Niere, von Embryo IV aus Lunge und Milz. Auf

Platte 1 wuchsen 2304 Milzbrandheerde			
-	2	-	1583
-	3	-	617
-	4	-	312
-	5	-	3810
-	6	-	1425
-	7	-	1624
-	8	-	4220

Entsprechend dem Culturergebniss fanden sich bereits in einfachen Quetschpräparaten aus der Leber eines Embryo sehr viele Milzbrandbacillen; ebenso konnten sie reichlich in Schnittpräparaten von Milz, Leber, Knochenmark und Lunge aufgefunden werden. Ihre Vertheilung war ganz, wie bei erwachsenen, an Milzbrand gestorbenen Thieren.

13. Kaninchen 31, subcutan geimpft. Tod nach 36 Stunden. 4 Embryonen, 2,3 cm lang, von jeder Leber 2 Agarröhren beschickt. Negatives Resultat. Ebenso das der mikroskopischen Untersuchung von Leber, Milz und Lunge.

14. Kaninchen 32, subcutan geimpft. Tod nach 26½ Stunden. 6 Embryonen. 10 Culturen auf Gelatine- und Agarplatten von Leber, Niere und Herzblut verschiedener Embryonen. Auf einer Leberplatte wuchsen 5 Milzbrandheerde. Weder in der Leber dieses Embryo, noch in den Organen der anderen konnten mikroskopisch Bacillen nachgewiesen werden.

D. Meerschweinchen.

15. Versuch vom 19. Juli 1888 (vgl. oben), subcutane Impfung. Tod nach $25\frac{1}{2}$ Stunden. Ein Fötus von 0,6 cm Länge. 5 Culturversuche, wovon 3 positiv. Mikroskopische Untersuchung negativ.

16. Versuch vom 30. August 1888. Subcutane Impfung. Tod nach 26 Stunden. 3 Eier 0,7 cm lang. Keine Culturversuche. Mikroskopische Untersuchung negativ.

17. Versuch vom 10. December 1888. Subcutane Impfung. Tod nach 40 Stunden. 2 fast ausgewachsene Embryonen. Je 2 Culturen aus der Leber sämmtlich positiv. In Schnitten von den Lebern finden sich bereits bei dem einen Embryo im ersten Schnitte über 20 Milzbrandbacillen vor, von denen 12 zusammen in einer Vena centralis liegen; andere in Capillaren. In derselben Leber sind in den nächsten 150 Schnitten keine Bacillen mehr zu finden, erst in den späteren finden sie sich wieder vereinzelt. In der Leber des anderen Fötus wurden die ersten Bacillen erst nach Untersuchung von 520 Schnitten gefunden.

18. und 19. Versuche von Dr. Sanfelice in Neapel, der mir die Embryonen und eigene Placentapräparate mit grosser Liebenswürdigkeit überliess. 2 Meerschweinchen, die einige 40 Stunden nach subcutaner Impfung starben. Das eine mit einem, das andere mit 2 Embryonen. Keine Culturen. In den Föten konnte ich nirgends Bacillen auffinden; wohl aber waren, wie dies Dr. Sanfelice schon gefunden, in den Placenten auch in den Chorionzotten deutlich Bacillen zu entdecken.

20. Versuch vom 2. Januar 1889. Subcutane Impfung. Tod nach 32 Stunden. 2 Eier von 0,9 cm Länge. Kein Culturversuch. Auch die mikroskopische Untersuchung fällt negativ aus.

21. Versuch vom 18. Januar 1889. Subcutane Impfung. Tod nach 32 Stunden. 3 Eier 1,0 cm lang. Keine Cultur. Mikroskopischer Befund negativ.

22. Versuch vom 28. Januar 1889. Meerschweinchen 4. Subcutane Impfung. Das Thier wird nach $24\frac{1}{2}$ Stunden getötet. Milzbrandbacillen im Herzblut, Niere, Leber, Lunge und besonders reichlich in der Milz des Mutterthieres durch Cultur und Mikroskop nachweisbar. Ein Fötus von 3,6 cm Länge. 2 Culturen aus der Leber desselben auf schrägem Agar; ebenso wie die mikroskopische Untersuchung negativ. Im Uterus und der Placenta in vielen Schnitten keine Bacillen aufzufinden.

23. Meerschweinchen 6. $22\frac{1}{2}$ Stunden nach subcutaner Impfung getötet. Milzbrandbacillen in Lunge, Leber, Milz, Niere und Herzblut des Mutterthieres; nicht in Uterus und Placenta. Ein Fötus 1,6 cm lang. Keine Cultur angelegt. Mikroskopischer Befund negativ.

24. Meerschweinchen 10. Das Mutterthier 20 Stunden nach subcutaner Impfung getötet. Auf den Plattenculturen aus den inneren Organen wachsen nur aus Lunge und Herzblut Culturen (50 bezw. 1). Befund beim 5 cm langen Embryo negativ.

25. Meerschweinchen 16. 23 Stunden nach subcutaner Impfung getötet. Milzbrandbacillen in sämmtlichen Organen; sehr spärlich im Uterus. In der Placenta gar nicht aufzufinden. Embryo 3,2 cm lang. 2 Cultur- und mikroskopischer Befund negativ.
26. Meerschweinchen 19. Tod 46 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen. 4 Culturen aus der Leber und Milz. Beide positiv. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv in der Leber. Sehr wenig Bacillen gefunden.
27. Meerschweinchen 21. Tod 41 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen. Je 2 Culturen aus Leber und Milz eines Embryos auf schrägem Agar, positiv. Mikroskopisch in Milz und Leber vereinzelt Bacillen gefunden.
28. Meerschweinchen 22. Tod etwa 40 Stunden nach intravenöser Impfung. 2 Eier 0,8 cm lang. Keine Culturen. Mikroskopischer Befund negativ.
29. Meerschweinchen 23. Gestorben 24 Stunden nach intraperitonäaler Impfung. 3 Embryonen 1,8 cm lang. Von jedem Embryo 1 Plattencultur aus der Leber angelegt; negativ. Ebenso der mikroskopische Befund.
30. Meerschweinchen 24. Tod 52 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen 4,6 cm lang. Kein Culturversuch. Mikroskopischer Befund in der Leber beider Embryonen positiv. In einzelnen Schnitten liegen die Bacillen in Portalvenen zu 6–18 zusammen; in anderen nur ganz vereinzelt in Capillaren.
31. Meerschweinchen 32. 43 Stunden nach subcutaner Impfung gestorben. 1 Embryo 1,7 cm lang. 2 Plattenculturen aus der Leber. Auf einer Platte wachsen 5 Milzbrandherde. In etwa 1500 Schnitten aus der Leber keine Bacillen gefunden.
32. Meerschweinchen 35. Tod 37 Stunden nach intraperitonäaler Impfung. 3 Embryonen 0,5 cm lang. Keine Culturen. Mikroskopischer Befund negativ.
33. Versuch vom 9. März 1889. Subcutane Impfung. 21 Stunden nach der Impfung wird versucht, durch Quetschung des Uterus Blutungen in der Placenta hervorzubringen. Tod des Thieres $23\frac{1}{2}$ Stunden nach der Impfung. 3 Embryonen 2,1 cm lang. Von 2 Embryonen 6 Culturen, je 2 aus Leber, je 1 aus Milz, negativ. In der Placenta finden sich tatsächlich Blutungen, aber verhältnismässig wenig Bacillen. Die mikroskopische Untersuchung der Embryonen ebenfalls negativ.
34. Meerschweinchen 42. Tod $20\frac{1}{2}$ Stunden nach intraperitonäaler Impfung. 2 Eier 0,7 cm lang. Keine Culturen. Mikroskopischer Befund negativ.
35. Meerschweinchen vom 8. Mai 1889. Tod 47 Stunden nach subcutaner Impfung. 5 Embryonen 1,5 cm lang. 4 Culturversuche aus Lebern negativ. Ebenso die mikroskopische Untersuchung.
36. Meerschweinchen vom 16. Mai 1889. Tod $28\frac{1}{2}$ Stunden nach subcutaner Impfung. 5 Embryonen 0,5 cm lang. Mikroskopischer Befund negativ.

37. Meerschweinchen vom 22. Mai 1889. Tod 45 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen 3,4 cm lang. 4 Platten von Leber und Herzblut. Herzblut 0 Heerde, Leber von Embryo 1 23, von Embryo 2 19 Heerde. Mikroskopischer Befund positiv.

38. Versuch vom 20. October 1889. Bei einem subcutan geimpften trächtigen Meerschweinchen wird durch Quetschung des Uterus versucht, Blutungen in der Placenta hervorzubringen 30 Stunden nach der Impfung. Tod 34 Stunden nach der Impfung. Ein Embryo 2,5 cm lang. 2 Culturen aus der Leber ergeben 583, bzw. 612 Milzbrandheerde. In der Placenta eine grosse Blutung, Mikroskopisch in der Leber ziemlich reichlich Milzbrandbacillen.

39. Versuch vom 24. October 1889, in gleicher Weise wie Versuch 38 angestellt. Tod des Versuchstieres 36 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen 2,0 cm lang. Je 2 Platten aus den Lebern ergeben 20, bzw. 24, und 38, bzw. 40 Milzbrandheerde. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv; doch ist die Zahl der aufgefundenen Bacillen nur spärlich. In den Placenten sind weder makroskopisch noch mikroskopisch Blutungen zu entdecken.

Versuche mit *Diploc. pneumon.* (Fraenkel).

1. Versuch vom 18. Februar 1890. Ein Kaninchen wird intraperitoneal mit 3 ccm einer Bacillencultur geimpft. Tod nach 24 Stunden. Peritonitis und Pleuritis. Grosse Mengen von Diplokokken in der Placenta. 2 Embryonen 3,6 cm lang. Je 2 Culturen aus der Leber, je 1 aus der Milz. Positive Leberculturen. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv.

2. Versuch vom 2. März 1890. Impfung eines Kaninchens mit einem Lungenstückchen eines an Pneumonia sero-fibrinosa verstorbenen Mannes. Tod nach 16 Stunden an Peritonitis sero-fibrinosa und allgemeiner Septicämie. 3 Embryonen 2,8 cm lang. 8 Culturen negativ. Ebenso mikroskopische Untersuchung.

3. Versuch vom 16. Mai 1890. Intraperitoneale Impfung mit 5 ccm Bouilloncultur. Tod nach 42 Stunden. 2 Embryonen. 6 Culturen (aus Leber und Milz), sämmtlich positiv und ziemlich reichlich. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv.

Versuche mit *Bac. enteritidis* (Gärtner).

Versuch vom 28. April. Ein Meerschweinchen wird intraperitoneal mit 2 ccm einer Bouilloncultur des *Bac. enteritid.* geimpft. Tod nach 28 Stunden. 2 Embryonen, 4,8 cm lang, von denen je 2 Culturen aus Leber, Milz und Nieren angelegt werden. Sämmtlich negativ. Ebenso der mikroskopische Befund. In der Placenta, wie in allen übrigen Organen des Mutterthieres, sind nur äusserst spärliche Bacillen nachzuweisen.

Fassen wir zunächst die an den Milzbrandthieren gewonnenen Resultate zusammen, so ergiebt sich Folgendes. Bei weissen Mäusen und Ratten konnte ein Uebergang der Bacillen von Mut-

ter auf Fötus niemals gefunden werden. — Bei Kaninchen liess sich in 7 Fällen, in denen der Milzbrandtod der Thiere abgewartet wurde, 2mal durch Cultur und Mikroskop (Vers. 8 u. 12), je 1 mal durch das Mikroskop (9) und Cultur (14) allein der Uebergang nachweisen. In 2 Fällen war das mikroskopische Ergebniss allein, in einem Falle Cultur- und mikroskopisches Resultat völlig negativ. In den beiden Fällen, wo die Thiere frühzeitig getödtet wurden, war, wie zu erwarten, ein negatives Ergebniss festzustellen. Rechne ich den einen Fall (14), wo nur die Cultur ein positives Resultat ergab, als zweifelhaft, so ergiebt sich, dass bei 7 Kaninchen 3 mal mit Sicherheit der Uebergang der Milzbrandbacillen von Mutter auf Fötus festgestellt werden konnte. — Bei Meerschweinchen war von 21 Fällen, in denen der natürliche Tod der Thiere erwartet wurde, 6 mal die Cultur- und mikroskopische Untersuchung (Vers. 17, 20, 27, 37, 38 u. 39) positiv, 2 mal ergab nur die Cultur ein positives Resultat (Vers. 15 u. 31), 3 mal war nur die mikroskopische Untersuchung positiv; 7 mal fiel übereinstimmend die Cultur- und mikroskopische Untersuchung negativ aus, 7 mal war nur die mikroskopische Untersuchung negativ (ohne dass Culturen angelegt waren). Von den Versuchen mit allein positivem Culturergebniss muss, wie oben ausgeführt, Fall 15 als völlig negativ gerechnet werden, Fall 31 als zweifelhaft, aber wahrscheinlich. Von den Fällen mit übereinstimmend positivem Resultat bei Cultur- und mikroskopischer Untersuchung müssen Fall 38 und 39, wegen der besonderen Versuchsanordnung, gesondert betrachtet werden. Es ergiebt sich demnach unter 19 nicht complicirten Versuchen 7 mal ein sicherer Uebergang der Bacillen, 1 mal ein zweifelhafter. Von den 4 Versuchen, wo die Thiere in der 20. bis 24. Stunde nach der Impfung getödtet wurden, konnte nie ein Uebergang der Bacillen nachgewiesen werden.

Suchen wir nun die Gründe auf, aus denen bei dem einen Thiere ein Uebergang der Bacillen stattfindet, bei dem anderen nicht, so ist es mit Rücksicht besonders auf die Anschauungen von Wolff, Malvoz u. A. geboten, zunächst die Verhältnisse der Placenta zu berücksichtigen. Wolff, und zum Theil auch Malvoz sehen ja die Hauptursache für den seltenen Uebergang der Milzbrandbacillen auf den Fötus in der Placenta. Die Pla-

centa bildet nach Wolff's Auffassung zu allen Zeiten der Schwangerschaft eine unüberschreitbare Schranke; nur wenn pathologische Veränderungen vorkommen, kann der Uebergang stattfinden. Als vornehmstes begünstigendes Moment führt Wolff Hämorrhagien an, die in Folge von Bacillenthromben entstanden; doch lässt er auch von den fötalen Theilen der Placenta ausgehende Veränderungen zu. Auch Malvoz ist der Ansicht, dass der Uebergang der Bakterien von Mutter auf Fötus an Läsionen der Placenta gebunden ist, die allerdings verschiedener Natur sein können. Virchow hat in der Discussion über den Vortrag Birch-Hirschfeld's hervorgehoben, dass die pathologischen Veränderungen der Placenta geringfügiger Natur sein können, dass auch einfache Circulationsstörungen, Stasen und Thrombosen genügen, um den Uebergang zu begünstigen, und Birch-Hirschfeld hat sich dieser Anschauung angeschlossen, allerdings unter Hervorhebung des Umstandes, dass diese Circulationsstörungen durch die Bakterienwucherung selbst bedingt ist. — Was nun deutliche Blutungen anbetrifft, so ist das Forschen danach bei fast allen Untersuchern, die positive Resultate hatten, vergeblich gewesen. Wolff selbst, Birch-Hirschfeld, Rosenblath, Simon, Latis¹⁾ u. A. haben bei den Milzbrandversuchen keine Blutungen gefunden, Eberth²⁾ und Hildebrandt³⁾ haben sie beim Typhus vermisst, nur Malvoz fand sie bei der Hühnercholera. — Auch in meinen Versuchen an Meerschweinchen habe ich Blutungen in der Placenta, so weit dieselben nicht künstlich von mir erzeugt waren, stets vermisst; bei Kaninchen dagegen in einem Falle in ausgedehntester Weise gefunden (Fall 12, Kan. 25). Dieselben waren bereits makroskopisch sichtbar und nahmen grössere Bezirke der Placenta ein und erstreckten sich bis an die fötalen Zotten, deren Epithel durch die Blutung comprimirt und nekrotisch geworden war. In den Blutungsheeren waren die Bacillen selbst auf ganz colossale

¹⁾ Latis, Sulla transmissione del carbonchio della madre al feto. Riforma medica. 1889. No. 141.

²⁾ C. J. Eberth, Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. Bd. 7. S. 161.

³⁾ G. Hildebrand, Zur Casuistik des placentaren Uebergangs der Typhusbacillen von Mutter auf Kind. Ebenda B. 7. S. 889.

Weise gewuchert, vielfach zu langen Fäden ausgewachsen¹⁾), aber meistentheils nur sehr schlecht färbar; eigentlich körnige Degeneration, wie sie Birch-Hirschfeld beschrieben, war nur ganz ausnahmsweise und wesentlich dort zu finden, wo die nekrotischen Partien der Placenta anfingen. In allen übrigen Fällen von sicherem und wahrscheinlichem Uebergang (Kaninchenversuche 8, 9 und 14, Meerschweinchenversuche 17, 26, 27, 37, 39, 18, 19, 30 und 31) konnten trotz ausgedehntester Untersuchung Blutungen in der Placenta nicht gefunden werden; auch andere Veränderungen, die mit Sicherheit als pathologische aufgefasst werden dürften, waren nicht allzuhäufig. Wohl fanden sich sowohl bei Meerschweinchen wie bei Kaninchen die mütterlichen Bluträume geradezu vollgepfropft mit rothen Blutkörperchen, so dass wir in jedem anderen Organ von einer „globulösen Stase“ (Hüter, Klebs) sprechen würden; da ich diese Stasen aber auch mitunter in den Placenten nicht geimpfter Thiere gefunden habe und ein ähnliches Verhältniss ja auch für die menschliche Placenta bekannt ist, so bin ich nicht im Stande diese Veränderungen als pathologische für die Placenta anzusehen. Hie und da war allerdings diese Stase so ausgedehnt, auch fanden sich selbst bei solchen Thieren, deren Section sofort nach dem Tode ausgeführt wurde, so viel Fibrinbeimischungen, dass man vielleicht den Zustand als einen pathologischen ansehen und von beginnender Thrombenbildung sprechen kann. Aber neben diesen Fällen gab es doch auch solche, bei denen nichts zu finden war, was irgendwie als pathologisch angesprochen werden kann. Dazu gehören vor Allem die beiden Meerschweinchenfälle von Dr. Sanfelice, wo zwar die Föten noch frei von Bacillen waren, sich aber in der fötalen Placenta Bacillen nachweisen liessen; ferner Fall 8 und 17. Ich kann also, gestützt auf ein doch ziemlich umfangreiches Material, nur angeben, dass Placentarblutungen durchaus nicht die nothwendige Voraussetzung für den Uebergang der Bacillen bilden. Ja es geht sogar aus Fall 33, wo ich künstlich beim Meerschweinchen eine ausgedehnte Placentar-

¹⁾ Dieses starke Wuchern der Milzbrandbacillen in hämorrhagischen Herden habe ich auch an anderen Stellen, so in hämorrhagischen Erosionen des Magens bei Milzbrandkaninchen, in Nierenblutungen bei Milzbrandhunden beobachtet.

blutung erzeugte, hervor, dass trotz des Vorhandenseins einer Blutung der Uebergang der Bacillen nicht einzutreten braucht. Trotzdem halte ich das Auftreten von Blutungen durchaus nicht für irrelevant; in den beiden einzigen Fällen, in denen die Füten grössere Mengen von Milzbrandbacillen enthielten (Fall 12 und 38), waren theils spontan entstandene, theils künstlich erzeugte multiple Blutungen vorhanden. Ich glaube daher wohl, dass placentare Blutungen den Uebergang der Bacillen wesentlich unterstützen und begünstigen können, vorausgesetzt, dass die sonstigen noch näher zu erörternden Bedingungen des Ueberganges vorhanden sind. Dass auch andere mechanische Störungen der Circulation den Uebergang begünstigen, zeigt auch Fall 39, wo es zwar nicht gelang durch Quetschungen des Uterus Blutungen zu erzeugen, wohl aber Thromben und Ablösungen des Chorioneipithels.

Bevor ich nun die weiteren Bedingungen des Uebergangs bespreche, wende ich mich zu der Frage, auf welche Weise denn die Bakterien von der maternen in die fötale Placenta eindringen. Dass eine directe Verbindung zwischen mütterlichen und fötalen Gefäßen, wie Koubassoff annahm, nicht besteht, braucht kaum noch näher hervorgehoben zu werden. Es bleibt daher für die Art des Ueberganges nur die von Birch-Hirschfeld und Latis hervorgehobene Möglichkeit des directen Hineinwachsens übrig. Dass gerade die Milzbrandbacillen die Fähigkeit besitzen, durch Epithel in Capillaren hineinzuwachsen, haben ja besonders die Untersuchungen Buchner's¹⁾ über Milzbrandinfection von der Lunge aus gezeigt. Trotzdem ist es jedoch schwer im einzelnen Falle nachzuweisen, wie und wo dieses Hineinwachsen geschieht. Besonders beim Meerschweinchen ist mir dies fast nirgends gelungen. Nur in den beiden Fällen von Dr. Sanfelice, sowie in Fall 38 und 37 gelang es wenigstens einige Klarheit darüber zu erhalten. Erschwert wird ja auch die Untersuchung dadurch, dass die anatomischen Verhältnisse der Meerschweinchenplacenta, wie ich Simon durchaus zugeben muss, recht complicirte sind. Ich bin über viele Punkte im Bau der Meerschweinchenplacenta um so weniger zu voller

¹⁾ H. Buchner, Ueber Milzbrandaffection von der Lunge aus. Tageblatt der 62. Versamml. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte. S. 613.

Klarheit gelangt, als es mir bei den an sich sehr zeitraubenden Untersuchungen nicht möglich war, noch injicirte Placenten zu untersuchen. In den erwähnten Fällen 18, 19 und 37 habe ich jedoch so viel feststellen können, dass die Bacillen zwischen den Epithelien der fotalen Zotten und in den subepithelialen Capillaren lagen; ähnlich, wie dies Birch-Hirschfeld bei der Ziege beschreibt. Jedoch konnte ich irgend welche Läsionen des Epithialüberzuges der Zotten nicht entdecken, nur in Fall 37 nahmen einige der Epithelien nur noch schwer oder gar nicht die Kernfärbung mit Alauncarmin¹⁾ an. In diesem Falle waren auch im Amnion spärliche Bacillen vorhanden, während dieselben in Fall 18 und 19 eben nur im Chorion, sonst aber nirgends im fotalen Organismus aufzufinden waren. Im Fall 38 fiel es auf, dass die Eihäute bei weitem reichlicher von Bacillen durchsetzt waren, als in allen übrigen Fällen; ein directes Einwachsen durch das Zottenepithel habe ich hier nicht finden können, vielmehr erinnern die Bilder, die ich erhielt, lebhaft an die Schilderungen Birch-Hirschfeld's über das Hineinwachsen der Bacillen aus der Placenta materna in die epithellosen Haftzotten. Zweifellos lagen die Bacillen in den fotalen Capillaren dieser Haftzotten; nur die Ausbreitung der Bacillen aus den Spalträumen der Haftzotten in den Chorionüberzug habe ich nicht gesehen. In allen übrigen Fällen habe ich nicht verfolgen können, wie die Bacillen aus dem mütterlichen Kreislauf in den fotalen übergehen. — Aehnliches gilt für die Fälle beim Kaninchen. In Fall 12 sah ich genau dieselbe Art des Ueberganges, wie sie Birch-Hirschfeld für die Kaninchen beschreibt; auch hier enthielten Eihäute und Fruchtwasser reichlichst Bacillen. Der Einbruch fand also begünstigt durch die Blutungen, direct in die Eihäute statt, während im Fall 8 nur ein Einwachsen zwischen das Choronepithel nachweisbar war und Fall 9 und 14 gar kein positives Resultat ergaben; in allen diesen Fällen wurden die Bacillen auch stets im Amnion vermisst. — Da es mir aber nicht möglich war, bei allen Thieren die Placenten in lückenlose Serien zu zerlegen, so zweifle ich nicht, dass es schliesslich noch

¹⁾ Mit Delafield'schem Hämatoxylin konnte eine wenn auch nicht sehr intensive Färbung derselben Stellen erzielt werden; was jedenfalls beweist, dass die Läsion der Zellen noch keine sehr bedeutende war.

gelungen wäre, die eine oder die andere Art des Ueberganges auch direct zu demonstrieren. Ich glaube nun, dass in allen denjenigen Fällen, in denen die Eihäute und Fruchtwasser frei von Bacillen erscheinen, das Einwachsen direct durch die Chorionepithelien erfolgt; während doch, wo die Eihäute ebenfalls Bacillen enthalten, der Einbruch von den Haftzotten aus in der von Birch-Hirschfeld beschriebenen Weise erfolgt. Danach würde für Meerschweinchen nach den Untersuchungen von Rosenblath, Latis und mir, der erstere Fall der häufigste sein, während für Kaninchen nach den Angaben Birch-Hirschfeld's und den Befunden Simon's die 2. Art die häufigere zu sein scheint.

Da doch nun aber auch bei meinen Untersuchungen dieses Hineinwachsen nur in der Minderzahl der Fälle stattfand, so fragt es sich, welche besonderen Bedingungen hier den Uebergang ermöglichen. Die Formel, dass nur bei pathologischen Veränderungen der Placenta, mögen sie auch noch so geringfügig sein, der Uebergang stattfinden kann, erklärt wenig und ist auch nach meiner Ueberzeugung durchaus nicht allgemein zutreffend. Dass besonders Hämorrhagien, aber auch sonstige greifbare pathologische Veränderungen zu den Seltenheiten gehören, geht aus den Mittheilungen aller Untersucher hervor, welche positive Ergebnisse hatten. Es unterliegt nach den Erfahrungen über den Lungenmilzbrand keinem Zweifel, dass die Milzbrandbacillen die Fähigkeit besitzen, durch Epithel in Blutgefäße hineinzuwachsen. Ob man dann noch von einer „intacten“ Oberfläche sprechen darf oder nicht, ist, wie ich glaube, ein Streit mit Worten. Wyssokowicz¹⁾), der noch in neuester Zeit gegen Buchner's Untersuchungen hervorhob, dass die Milzbrandallgemeininfektion von der Lunge aus nur deshalb stattfinde, weil die Milzbrandbacillen in ihr wachsen und sich ansiedeln, meint damit zugleich bewiesen zu haben, dass die Lungenoberfläche, durch welche Bacillen hindurchtreten, nicht mehr intact sei. Nur solche Organismen, welche sehr pathogen sind, können die Lungenoberfläche passiren, während unschädliche zwar rasch und leicht in das Lungengewebe und die benachbarten

¹⁾ Wyssokowicz, Ueber die Passirbarkeit der Lungen für die Bakterien. Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt in Görbersdorf. S. 297.

Lymphdrüsen gelangen, aber dort nicht weiter wachsen und in die Blutbahn eindringen. Es sind das eigentlich ganz selbstverständliche Dinge, dass rein saprophytische Bakterien dieselben Schicksale erleiden, wie der eingearthmte Kohlenstaub; will man nun eine Lunge, in der aus den Alveolen Bacillen in die Capillaren durchwachsen, keine intacte mehr nennen, so mag man das thun; man darf nur nicht vergessen, dass die Ursache davon nicht in dem Gewebe, sondern in der Eigenschaft der Bakterien, die Gewebe zu schädigen, liegt. Wir haben nun an und für sich keinen Grund, anzunehmen, dass die Eigenschaft pathogener Bakterien, die Undurchlässigkeit von Oberflächen zu durchbrechen, eine andere in der Placenta ist, wie in der Lunge. Man könnte nur anführen, dass das Lungenepithel an und für sich leicht hinfällig ist, während das Epithel der Chorionzotten, stellenweise wenigstens mehrfach geschichtet, zum Widerstand besser geeignet erscheint. Immerhin genügt dieser Umstand nicht, um einen durchgreifenden Unterschied zwischen Lungen- und Placentaoberfläche aufzustellen. — Die Beantwortung der Frage, unter welchen Bedingungen die Milzbrandbacillen auf den Fötus übergehen, erscheint mir daher leichter zu beantworten, wenn wir sie dahin formuliren: Weshalb durchbrechen die Milzbrandbacillen nicht stets die epithelialen Schranken? Es ist klar, dass auch in den Lungenalveolen das Hineinwuchern der Bacillen erst dann beginnt, wenn ihre Vermehrung an dieser Stelle eine gewisse Höhe erreicht hat. Einmal wachsen die Bacillen rein mechanisch in einem Hohlräum so lange unbeschränkt, bis derselbe ausgefüllt ist, andererseits bedarf es aber auch einer gewissen Zeit und Höhe der Vermehrung, bis diejenigen Gifte in genügender Anzahl abgesondert sind, welche im Stande sind, den normalen Epithelzusammenhang zu lockern und so das Durchwachsen der Bacillen zu gestatten. Schon daraus, dass die mütterlichen Bluträume weiter sind, als die Lungenalveolen, also auch mehr Bakterienmassen fassen können, würde es sich zum Theil erklären, dass der Uebergang von der Placenta aus schwerer und seltener geschieht, als von den Lungen aus. Allein es kommt noch ein anderes Verhältniss in Betracht, dem ich eine viel grössere Bedeutung zuschreiben muss und welches in gewisser

Beziehung schon von Malvoz hervorgehoben worden ist: ich meine die Zeitdauer, welche von der Ansammlung der Bacillen in der Placenta bis zum Tode des Thieres verläuft. Diese Zeit können wir nicht einfach bestimmen nach derjenigen Zeit, welche zwischen Impfung und Tod des Thieres liegt. Malvoz und Simon haben der Länge der Krankheit grosse Bedeutung zugeschrieben und Wolff und Rosenblath haben sich dagegen ausgesprochen, letzterer mit besonderen Hinweis darauf, dass bei einem seiner Meerschweinchen, welches erst 80 Stunden nach der Impfung starb, ein Uebergang der Bacillen nicht stattgefunden hatte. Man könnte von meinen Versuchen den Fall 29 anreihen, wo das Mutterthier nach 94 Stunden starb und doch die Föten frei von Bacillen blieben. Im Uebrigen sprechen von meinen Versuchen schon an und für sich die Todeszeiten derjenigen Thiere, bei welchen der Uebergang stattfand, nicht gerade gegen die Anschauung von Malvoz. Zur Uebersicht gebe ich im Folgenden eine Tabelle, welche die Todeszeiten der Meerschweinchen und Kaninchen anzeigt, sowohl derjenigen, bei welchen kein Uebergang stattfand, sowie derjenigen, bei denen der Uebergang nachgewiesen wurde.

Meerschweinchen mit negativem Befund der Föten.		Meerschweinchen mit Uebergang der Bacillen.	
Vers.	Tod nach Stunden	Versuch	Tod nach Stunden
15	25½	17	40
16	26	18 u. 19	einigen 40
20	32	26	46
21	32	27	41
28 weniger als 40 intraven. Impf.		30	52
29	94	31? zweifelhafter Fall	43
32	37 intraperit. Impf.	37	45
33	23½	38	34
34	20½ intraperit. Impf.	39	36
35	47		
36	28½		

Kaninchen ohne Uebergang.		Kaninchen mit Uebergang.	
Versuch	Tod nach Stunden	Versuch	Tod nach Stunden
6	52	8	42
7	76½	9	46 intravenös
13	36	12	60
14 zweifelhaft	26½		

Während also diejenigen Meerschweinchen, bei denen kein Uebergang stattfand, mit zwei Ausnahmen nach weniger als 40 Stunden starben, lebten diejenigen, bei denen die Föten Bacillen enthielten, stets länger als 40 Stunden (Fall 38 und 39 nehmen eine besondere Stellung ein). Nicht so einfach liegt dagegen die Sache bei den Kaninchen, und geradezu gegen die Bedeutung der Krankheitsdauer scheinen die Rattenfälle zu sprechen, bei denen der Tod in die Zeit von 46—72 Stunden nach der Impfung fällt, ohne dass doch ein Uebergang der Bacillen nachweisbar war. — Anatomische Unterschiede in dem Bau der Placenta der verschiedenen Thiere können nach der ganzen Anschaugung, die ich vertrete, nicht die Ursache des verschiedenen Verhaltens sein; denn an und für sich können ja die Milzbrandbacillen schliesslich die meisten Gewebsschranken durchbrechen. Wohl aber sind es die biologischen Unterschiede in dem Verhalten der Thierkörper gegenüber den Bacillen, welche den Widerspruch lösen. Länge der Krankheitsdauer deckt sich weder bei allen Thierklassen, noch bei allen Individuen mit höchster Vermehrung der Bacillen. Es ist eine wohl allen Beobachtern aufgefallene und zahlenmässig festzustellende Thatsache, dass die Anzahl der in den Organen nachzuweisenden Milzbrandbacillen um so geringer ist, je widerstandsfähiger das betreffende Individuum oder die Thierart. Nur bei Mäusen und Meerschweinchen (allenfalls auch beim Sperling und Igel) finden wir die colossale Vermehrung der Bacillen, wie sie für den Milzbrand als typisch gilt. Bei Kaninchen, Ratten, Hühnern und anderen wenig empfänglichen Thieren ist die Anzahl der Bacillen um so spärlicher, je länger die Krankheit dauert und unter diesen wenigen finden sich noch viele, die morphologisch den Eindruck von schwer geschädigten machen. Diese Verhältnisse, zusammengenommen mit dem speciellen Verhalten der Milzbrandbacillen in der Placenta und dem gesamten Verlauf der Milzbrandkrankheit, erklären nach meiner Ueberzeugung auf das Einfachste, warum in dem einen Fall die Bacillen übergehen, in dem anderen nicht. Auch eine so ausgesprochene Blutkrankheit, wie der Milzbrand, ist nehmlich zunächst immer eine Localkrankheit, gleichviel von wo aus die Infection stattfindet. Man kann sich davon am besten über-

zeugen, wenn man Meerschweinchen mit Culturen impft, welche die Thiere nach einer erprobten Zeit zu tödten pflegen, und nun die Versuchsthiere zu verschiedenen Zeiten tödtet und genau untersucht¹⁾. Bei einer derartig angestellten Versuchsreihe, welche G. Frank und ich in Neapel unternahmen, stellte sich in über 50 Versuchen an Meerschweinchen etwa folgender Gang der Infection heraus. Die in das Unterhautzellgewebe eingebrachten Bacillen erleiden fast während $\frac{2}{3}$ der gesammten Krankheitsdauer nur eine locale Vermehrung; bei solchen Thieren, deren Tod erfahrungsgemäss nach 25—28 Stunden hätte eintreten müssen, waren in der 18.—19. Stunde die Milzbrandbacillen nur an der Impfstelle zu finden, selbst die benachbarten Lymphdrüsen und Blutgefässe waren meistentheils noch frei von Bacillen. Ganz Aehnliches fanden wir in mehr als 40 Versuchen bei Kaninchen, wenngleich hier eine so vollkommene Constanz in der Zeit schon deswegen nicht festzustellen war, weil bei Kaninchen, wie bekannt, in der Dauer der Milzbranderkrankung die allergrössten individuellen Verschiedenheiten vorkommen. Sind nun aber die Milzbrandbacillen in das Blut übergegangen, so dass ihr Nachweis durch Cultur und Mikroskop möglich ist, so werden sie zunächst genau wie bei der directen Injection in's Blut in Milz, Leber, Knochenmark, allenfalls auch Lunge abgelagert. Im Herzen und in der Vena cava gelingt der Nachweis von Milzbrandbacillen selbst in der 23.—24. Stunde oft genug nicht²⁾), was jedenfalls beweist, dass in dem frei circulirenden Blute Bacillen höchstens ausserordentlich spärlich vorhanden sind. Erst in den allerletzten Stunden vor dem Tode wird die Anzahl der Bacillen reichlicher, die Vermehrungsgeschwindigkeit bedeutender und erst dann gehen auch grössere Mengen von Bacillen in das cir-

¹⁾ Die Untersuchung geschah von uns in der Weise, dass von sehr grossen Stücken der Milz, Leber, Lungen, Nieren, Herzblut, Venenblut und Lymphdrüsen reichlich Plättenculturen angelegt wurden. Zur Controle wurde dann auch noch mikroskopisch untersucht.

²⁾ Klebs (Allgem. Pathol. Bd. I. S. 124) giebt an, dass man, wenn auch das Blut frei von Bacillen gefunden wird, in der Wandschicht der Gefässe stets die Bacillen auffindet. Frank und ich haben mit Rücksicht darauf nicht nur das von der Wand abgekratzte Blut, sondern auch die Gefäßwand selbst zu Culturen benutzt; jedoch ebenfalls mit negativem Erfolg.

culirende Blut über. Schon aus diesem Verhältniss ergiebt sich, dass nur unter ganz bestimmten Umständen genügende Zeit zur Vermehrung der Milzbrandbacillen in Uterus und Placenta gegeben ist. Dazu kommt nun noch, dass, wie sich aus meinen Versuchen 10, 11, 22—25 ergiebt, Uterus und Placenta auch dann noch völlig frei von Bacillen sein können, wenn in allen übrigen Organen, ja selbst im Herzblut bereits Bacillen nachweisbar sind. Die Zeit, welche dann noch zu einem ausgedehnten Wachsthum, zu einer Ausfüllung der mütterlichen Bluträume mit Bacillen übrig bleibt, ist also für gewöhnlich beim Meerschweinchen eine ausserordentlich geringe. Nur wenn die Thiere so widerstandsfähig sind oder die eingeführten Milzbrandbacillen nicht den höchsten Grad ihrer Virulenz besitzen, dass ein mittlerer Grad der Krankheitsdauer — zwischen 40 und 50 Stunden — erreicht wird, liegen die Verhältnisse günstiger für den Uebergang. Gerade bei einem derartig verlaufenden Milzbrand der Meerschweinchen ist nehmlich 1) die Zeit, in welcher die Bacillen in der Placenta sich vermehren können, eine längere, 2) aber auch ihre Vermehrungsfähigkeit eine so grossartige, dass die Bacillen aus Hohlräumen in Blutgefässe einwachsen können. Dauert der Milzbrand noch länger, so hört dieses günstige Verhältniss wieder auf. Es sind dann nehmlich 2 Arten zu unterscheiden: entweder das Individuum selbst ist ausserordentlich widerstandsfähig, so dass die Vermehrung der Bacillen im Körper nicht die für Meerschweinchen charakteristische Höhe erreicht oder die Bacillen sind abgeschwächt. Dann vermehren dieselben sich zwar auch auf das Colossalste, wachsen sogar in der Blutbahn zu langen Fäden aus, ihre Giftigkeit und damit ihre Fähigkeit durch Epithelschranken in Blutgefässe einzuwachsen hat aber abgenommen. Diese Umstände erklären es, weswegen in dem Fall von Rosenblath, trotzdem das Meerschweinchen 80 Stunden, und in meinem Falle, obgleich es 94 Stunden lebte, ein Uebergang nicht stattfand; in diesem letzteren Falle zeigte ja auch die mikroskopische Untersuchung in sämmtlichen Organen verhältnissmässig wenig Bacillen. Aehnlich liegen die Dinge beim Kaninchen; es giebt Kaninchen, welche bei subcutaner Impfung mit virulentem Milzbrand in einer Zeit von 45 bis 62 Stunden sterben; es giebt aber auch solche, welche weit

länger leben und endlich hie und da auch Thiere, die schon nach einigen dreissig, ja einigen zwanzig Stunden sterben. Aber auch bei diesen Thieren ist die Vermehrung der Milzbrandbacillen nie eine so gewaltige, wie beim Meerschweinchen; bei Thieren, die über 70 Stunden leben, ist sie oft auffallend gering. Am günstigsten für den Uebergang erweisen sich daher die Thiere, welche zwischen 40 und 60 Stunden sterben; denn hier ist die Vermehrung noch eine beträchtliche, und die Aufenthaltsdauer in der Placenta eine längere. Bei Ratten endlich kann man auch bei Individuen, die verhältnismässig rasch der Krankheit erliegen, niemals grosse Mengen von Bacillen nachweisen; nicht mal in Milz und Leber, geschweige denn in der Placenta; hier muss man oft zufrieden sein, wenn man in jedem Leberschnitt einige funfzig, in jedem Milzschnitt einige hundert Bacillen findet. Es ist also durchaus verständlich, warum hier auch dann kein Uebergang stattfindet, wenn der Tod der Thiere nach 40—60 Stunden eintritt. Nach meiner Meinung liegt also die Hauptursache, weswegen die Milzbrandbacillen verhältnismässig selten von der Mutter auf den Fötus übergehen, nicht in dem anatomischen Bau der Placenta, sondern in dem gesammten typischen Krankheitsverlauf. Obgleich den Milzbrandbacillen die Fähigkeit zukommt, durch Epithelien hindurch in die Blutbahn einzuwachsen, geschicht der Uebergang der Bacillen aus der Placenta auf den Fötus deswegen so selten, weil die Bacillen theils überhaupt nur eine sehr kurze Zeit in der Placenta vegetiren, theils aber bei der betreffenden Thierart nur eine sehr mässige Vermehrung erfahren¹⁾). Von dieser Auffassung aus kann man leicht verstehen, warum auch in solchen Fällen, wo der Milzbrand einen ausgeprägt hämorrhagischen Charakter annahm, oder wo künstlich die Schranken der Placenta gebrochen wurden, wie in Fall 7 und 33, ein Uebergang der Bacillen auf den Fötus nicht nachweisbar war. Es waren eben nur so wenig

¹⁾ Anm. bei der Correct. Die zum Theil hiermit übereinstimmenden Ausführungen Birch-Hirschfeld's in seiner Arbeit „Ueber die Pforten der placentaren Infection des Fötus“ (Ziegler's Beiträge Bd. 9) habe ich nicht mehr berücksichtigen können, da das Manuscript dieser Arbeit bereits im September 1890 abgesandt wurde.

Bacillen in der Placenta vorhanden, dass sie an den Wänden liegen blieben und trotz der Eröffnung der fötalen Blutbahnen nicht in dieselben gelangten oder wenigstens nicht in mit unseren Methoden nachweisbaren Mengen. Auch die Ergebnisse der Versuche mit dem Diplococcus pneumoniae, so wie dem Bacillus Gärtnner, und die Erfahrungen anderer Autoren mit Hühnercholera, Typhus und anderen Bakterien stützen meine Auffassung. Die Entwickelung der an und für sich stark entzündlich wirkenden Pneumoniekokken war in der Placenta stets eine sehr mächtige, auch findet hier der Uebergang der Bakterien in das Blut ausserordentlich viel früher statt als beim Milzbrand. Die intraperitoneal geimpften Thiere erscheinen schon nach wenigen Stunden schwer krank; im Blut habe ich oft (auch bei nicht trächtigen Thieren) schon 14 Stunden vor dem Tode reichlich Diplokokken auffinden können. Der Bacillus enteritidis, dem hie und da auch hämorragische Eigenschaften zukommen, kommt dagegen bei unseren sämmtlichen Versuchstieren hauptsächlich local zu mächtigerer Entwickelung; im Blute und den inneren Organen verursacht sein Aufsuchen fast immer nicht geringe Mühe. Für die Fälle von Uebergang von Typhusbacillen auf menschliche Föten besitzen wir von Eberth¹⁾ die Angabe, dass die Bacillen ziemlich reichlich in der Placenta lagen, Hildebrand²⁾ fand sie dagegen nur selten, Ernst³⁾ konnte die Placenta nicht untersuchen. In diesen Fällen mögen ja auch andere Factoren, wie Blutungen, Thrombosen u. s. w., deren Einfluss ich ja keineswegs leugne, eine Rolle gespielt haben; nachgewiesen wurden sie hier aber eben so wenig, wie in anderen Fällen. Eben so wenig will ich bestreiten, dass, wenn erst die von mir aufgestellten Voraussetzungen für ein Durchwachsen von Bakterien erfüllt sind, auch der verschiedene anatomische Bau der Placenta eine wichtige Rolle spielt. Es ist klar, dass gerade beim Kaninchen, wo die fötalen Zotten, wie mir Herr Prof. Klebs mittheilt und auch

¹⁾ J. C. Eberth, Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. Bd. 7. S. 161.

²⁾ G. Hildebrand, Zur Casuistik des placentaren Ueberganges der Typhusbacillen von Mutter auf Kind. Fortschr. d. Med. Bd. 7. S. 889.

³⁾ P. Ernst, Intrauterine Typhusinfection einer lebensfähigen Frucht. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathol. Bd. VIII. S. 188.

Birch-Hirschfeld angiebt, zum Theil wenigstens ganz frei in die mütterlichen Bluträume hineinhängen, der Schutz ein geringerer ist, wie bei der Ratte, wo zwischen den fotalen und mütterlichen Gefässen eine schützende Epitheldecke liegt. Aber alle diese Momente kommen doch erst in zweiter Linie zur Geltung; der Hauptgrund für das verhältnissmässig seltene Uebergehen der Milzbrandbacillen auf den Fötus liegt in dem von mir skizzirten charakteristischen Verhalten der Bacillen in der Placenta. Es fragt sich nun noch, weswegen denn die Milzbrandbacillen, die sonst doch da wesentlich abgelagert werden, wo verlangsamte Circulation herrscht, in der Placenta so spärlich und spät angetroffen werden. Die bekannte Thatsache, dass die Milzbrandbacillen und andere Bakterien in Milz, Leber und Knochenmark zurückgehalten werden, hat doch wohl wesentlich mechanische Ursachen, schon aus dem Grunde, weil sich ja unbelebte Fremdkörper ebenso verhalten. Wenn also in der Placenta trotz ähnlicher mechanischer Verhältnisse ein ganz anderes Verhalten der Bacillen erfolgt, so ist die Möglichkeit vorhanden, dass das Placentarblut stärkere bakterientödtende Eigenschaft besitzt, wie das der genannten Organe. Doch ist dies eine Hypothese, die ich nur als eine denkbare hinstellen will, die sich ja aber leicht experimentell beweisen oder widerlegen lässt.

Endlich will ich mir noch gestatten, zu erörtern, inwiefern uns die am Milzbrand gewonnenen Ergebnisse allgemeine Schlüsse gestatten. Virchow hat auf der Naturforscherversammlung in Köln den Milzbrand für recht ungeeignet erklärt für die Entscheidung der Frage von der „Vererbung“ der Infectionskrankheiten, und Cornet hat auf dem internationalen Congress in Berlin ebenfalls davor gewarnt, dass man aus den positiven Uebertragungsversuchen mit Milzbrand irgendwie ein Argument für die „Erblichkeit“ der Tuberculose herleiten könne. Allein ich kann diese Erörterung nicht beginnen, ohne mich überhaupt gegen den Ausdruck der „Vererbung“ von Infectionskrankheiten zu erklären, und ich thue dies um so lieber, als ich für diese von mir längst gehegte Ansicht inzwischen in Armauer Hansen¹⁾ einen Bundesgenossen gefunden habe. In einer Zeit, wo

¹⁾ Ist die Lepra eine „im Aussterben begriffene“ Infectionskrankheit und ist sie erblich? Dieses Archiv Bd. 120. S. 476.

die Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften mit in den Vordergrund der gesammten biologischen Forschung getreten ist und wo vielleicht die Entscheidung mit in den Händen vorurtheilsfrei und genau kritisch beobachtender Mediciner liegt, kann eine falsche Ausdrucksweise nur schwere Begriffsverwirrung hervorrufen und Schaden stiften. Vererbung der physiologischen Eigenthümlichkeiten der Eltern auf ihre Kinder ist ein Vorgang, der untrennbar verknüpft ist mit dem Ei- bzw. Spermakern. Bei dem einen Modus der sog. Vererbung von Infectionskrankheiten — der Uebertragung der Infectionskerne durch die Placenta — kommen aber die dem elterlichen Körper fremden Eindringlinge überhaupt nicht in Berührung mit den Keimzellen, ja diejenigen Parasiten, die wir im Körper des Fötus finden, sind theilweise niemals im mütterlichen Körper gewesen oder haben dort wenigstens nur einen ausserordentlich kurzen Aufenthalt gehabt. Bei der anderen Art der „erblichen“ Uebertragung von Bakterien, welche direct an die Keimzellen gebunden ist, handelt es sich aber auch lediglich um ein Anhaften der Bakterien oder ihrer Sporen an der Aussenfläche dieser Zellen; niemand hat etwa beobachtet, dass die betreffenden Organismen in den Kern der Keimzellen eindringen oder gar mit ihm verschmelzen. Aber selbst wenn dem so wäre, dürfte man streng genommen nicht von der Vererbung einer elterlichen Eigenschaft sprechen, denn die durch den Infectionskern erzeugte Krankheit des Kindes ist meistentheils nicht identisch mit der der Eltern; wie ja bekanntlich die congenitale Syphilis anatomisch eine anders verlaufende Erkrankung ist, als die erworbene. Selbst wenn man annehmen wollte, dass die congenitale Syphilis gar nicht durch Mikroorganismen selbst, sondern durch chemische Producte derselben entsteht, welche von den Keimzellen aufgenommen wurden, dürfte man zwar von einer Heredität der Syphilis, nicht aber von einer Vererbung erworbener Eigenschaften (bezw. erworbener Krankheitsproducte) sprechen; denn während bei der physiologischen Vererbung von vornherein die Ausbildung der Gewebe und ihrer individuellen Form nur nach der Richtung geschehen kann, wie es durch den Ei- oder Spermakern bestimmt ist, tritt die Wirkung des organischen oder unorganischen Syphilisgiftes dagegen erst in dem fertigen Gewebe auf, welches in

seiner Eigenart nicht durch das Gift, sondern den Spermakern bestimmt wurde. Ererbte der Sohn eines syphilitischen Vaters von diesem eine gebogene Nase, so war diese specielle Ausbildung von vornherein durch den Spermakern bestimmt; bilden sich bei demselben aber späterhin auch Gummata in der Leber aus, so verdanken diese ihre Entstehung nicht den Substanzen des Spermakerns, sondern selbst wenn es sich um ein unorganisches Gift handeln würde, zufälligen Beimischungen desselben. In diesem Sinne erscheint es mir auch unerlaubt, stets von einer „Vererbung“ der Krankheitsdisposition zu reden. Hat der Sohn eines Vaters mit engem Thorax ebenfalls einen derartigen Brustkasten, welcher als zur Tuberculose disponirend gilt, so ist diese Eigenschaft, die wohl auch beim Vater angeboren war, in der That vererbt. Besitzt aber der Sohn eines Individuums, welches in Folge zeitlicher Disposition tuberculös wurde, ebenfalls einen flachen und engen Thorax, so ist diese Eigenschaft nicht vererbt, sondern sie ist durch eine Schädigung des Keimplasma erworben (falls nicht etwa directe, von der Mutter ausgehende Störungen der Eientwickelung den Grund der mangelhaften Ausbildung darstellen). Wir können in diesem Falle nur von einer durch die Keimzellen erzeugten oder von einer intrauterin erworbenen Krankheitsdisposition¹⁾ sprechen. — Die Uebertragung pathogener Bakterien von Mutter auf Kind können wir als eine Metastase in einen anderen Organismus auffassen und die Uebertragung durch den Samen oder das Ei bezeichnen wir als eine durch die Keimzellen vermittelte Infection.

Nach dieser Abschweifung kehre ich zu der oben aufgeworfenen Frage zurück. Es ist klar, dass der Schluss unerlaubt ist, es könnten Tuberkelbacillen auf den Fötus übergehen, weil Milzbrandbacillen hie und da diese Fähigkeit besitzen. Aber wohl ist es denkbar, dass wir aus den Bedingungen, welche sich für den Uebergang der Milzbrandbacillen ergeben, erschliessen, ob ähnliche Bedingungen bei anderen Bakterien gegeben sind und ob daher bei denselben der Uebergang möglich oder wahrscheinlich ist. Cornet könnte auch mit dieser Betrachtungsweise um

¹⁾ Ich brauche wohl kaum hervorzuheben, dass ich hier nur Beispiele anführe und mich damit nach keiner Richtung hin für die Lehre von der Krankheitsdisposition engagire.

so zufriedener sein, als das Ergebniss derselben nur geeignet ist seine Anschauungen über die Tuberculose zu stützen. Dass in der That Tuberkelbacillen ebenfalls die Schranke der Placenta durchbrechen können, ist durch die Fälle von Johne und Malvoz, Birch-Hirschfeld¹⁾ und Rindfleisch²⁾, sowie die neuesten Versuche Gaertner's³⁾ sicher gestellt. In allen diesen Fällen handelt es sich aber um mehr oder weniger acute Allgemeintuberculose, welche für die menschliche Pathologie erst in zweiter Linie in Frage kommt⁴⁾). Dass aber bei chronischer Lungentuberculose dieser Uebergang der Bacillen irgendwie wahrscheinlich ist, wenn man an die oben aufgestellten Bedingungen für den Uebergang festhält, kann gerade nicht behauptet werden. Die erste Bedingung eines Hineingelangens reichlicher Bacillenmassen in den Blutstrom und ihrer Ansiedelung in der Placenta ist bei der chronischen Tuberculose nicht gegeben. Natürlich kann man für die Tuberculose nicht eine derartige mächtige Entwicklung der Bacillen verlangen, wie für den Milzbrand; da es sich um eine chronische, mehr heerdweise verlaufende Krankheit handelt, würde auch das häufige Hineingelangen mässig zahlreicher Bacillen genügen, ein Vorgang, der bei der ulcerösen Phthise ja zweifellos stattfinden kann. Aber hier wissen wir, dass nicht mal die Milz, geschweige denn der Uterus eine Prädilectionsstelle für die Ansiedelung der Bacillen bildet. Die Wahrscheinlichkeit, dass auch nur ein Bacillus in die Placenta hineingelangt, wird dadurch auf das geringste herabgesetzt. Daselbe gilt auch für die Syphilis. Wenn die Kinder solcher Eltern syphilitisch zur Welt kommen, welche nicht während der Cohabitation oder der Schwangerschaft acut syphilitisch erkrankt

¹⁾ Birch-Hirschfeld und Schmorl, Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht. Ziegls. Beitr. Bd. 9.

²⁾ Rindfleisch, Verhandlungen d. Gesellschaft deut. Naturf. u. Aerzte in Bremen. Bd. II. S. 191.

³⁾ Gaertner, Experimentelle Untersuchungen über die Erblichkeit der Tuberculose u. s. w. Ebenda S. 429.

⁴⁾ Auch bei allgem. Miliartuberculose kommt es sicherlich nicht stets zu einem Uebergang der Tuberkelbacillen. So habe ich vor kurzem einen Fall von acut. Miliartuberculose bei einer Graviden secirt, bei der das Kind frei von Tuberkeln und soweit untersucht auch frei von Tuberkelbacillen war.

waren, so findet aller Wahrscheinlichkeit nach die Uebertragung der Infectionskerne direct durch den Samen oder das Ei statt. Nur in den seltenen Fällen, wo eine acute syphilitische Infection während der Gravidität eintritt, kann eine Uebertragung des Virus durch die Placenta Platz greifen. Dass dann mutatis mutandis dieselben Vorbedingungen erfüllt sein müssen, wie beim Milzbrand erscheint zum mindesten wahrscheinlich. Denn in solchen Fällen lassen sich direct syphilitische Veränderungen der Placenta nachweisen. — Auch dass bei der Variola trotz ihres ausgesprochen hämorrhagischen Charakters der Uebergang auf den Fötus durchaus nicht regelmässig eintritt, liesse sich durch das Verhalten der unbekannten Pockenmikroben in der Placenta erklären. — Doch bewegen wir uns hier auf rein hypothetischem Gebiete. Ich fasse nun meine Anschauungen dahin zusammen, dass aus den angeführten Gründen eine Metastasirung von Infectionskernen durch die Placenta bei acuten Infectionskrankheiten nicht häufig, bei chronischen ausserordentlich selten ist. — Ich brauche kaum noch hervorzuheben, dass hierdurch diejenigen Gründe nicht berührt werden, welche für eine durch die Keimzellen vermittelte Uebertragung von Infectionskernen angeführt werden. Nur das will ich zum Schluss noch bemerken: die viel citirten Experimente Maffucci's sind nicht im Stande, uns „das Rätsel von der Vererbung der Tuberculose verständlicher zu machen“, wie Herr Professor Ponfick in seinem Referate auf dem internationalen Congress meinte. Denn abgesehen davon, dass die zu den Versuchen benutzten Bacillen der Hühnertuberculose nach den neuesten Untersuchungen Maffucci's und Robert Koch's gar nicht identisch mit denen der menschlichen Tuberculose sind, handelte es sich um eine directe Infection des Eies mit grossen Mengen virulenten Materials, wie es in der Natur kaum jemals vorkommt. Nur das haben diese Versuche gezeigt, dass die Incubationszeit dieser Bacillen 21 Tage und etwas länger dauern kann. Dass man daraus nicht schliessen kann, dass die Bacillen der menschlichen Tuberculose eine Incubationsdauer von auch nur 9 Monaten haben können, braucht wohl kaum bewiesen zu werden.