

IV.

Ueber den Bacillengehalt der Geschlechtsdrüsen und des Sperma tuberculöser Individuen.

Von Dr. med. Alexander Jäckh,

früher Volontär-Assistent am Pathologischen Institut zu Göttingen.

Zur Entscheidung der Frage, ob eine sogenannte „Vererbung“ der Tuberculose, d. h. eine Uebertragung des Tuberkelbacillus von tuberculösen Eltern auf deren Nachkommen schon vor deren Geburt überhaupt vorkomme, und sodann, ob dies häufig oder nur ausnahmsweise der Fall sei, hat man sich schon seit langer Zeit bemüht, bei Früchten, die von tuberculösen Eltern abstammten, bereits bei der Geburt vorhandene Erscheinungen von Tuberculose oder auch, namentlich in neuerer Zeit, Tuberkelbacillen aufzufinden. Da diese Untersuchungen jedoch nur in ganz wenigen Fällen ein positives Resultat zu Tage förderten, so nahm man weiterhin auch das Thierexperiment zu Hilfe, indem man die Abkömmlinge von Thieren, die vor oder während der Schwangerschaft tuberculös gemacht worden waren, untersuchte. Namentlich hat dabei eine Reihe von Forschern diese Untersuchungen in der Weise angestellt, dass sie die Jungen und Föten oder wenigstens Organtheile derselben auf empfängliche Thiere verimpften und nun zusahen, ob diese tuberculös wurden. Das Resultat, das bisher mit solchen Untersuchungen und Experimenten erzielt wurde, ist im Allgemeinen das, dass sich nicht abstreiten lässt, dass in einem Theil der Fälle eine Infection der Früchte mit Tuberkelbacillen vor deren Geburt vorkommt, wenn auch wahrscheinlich nicht sehr häufig, geschweige denn regelmässig. Allein sicher gilt auch dies nur von der placentaren Infection, während die germinative Infection sich vorläufig noch einer annähernd sicheren Beurtheilung entzieht; im Gegentheil manches spricht dafür, dass die germinative Infection, wenigstens vom Vater aus, überhaupt auszuschliessen ist.

Eine Reihe von Forschern nahm deshalb die Frage in anderer Weise in Angriff; sie suchten gewissermaassen die Vorfrage zu erledigen, ob überhaupt bei tuberculösen Individuen Tuberkelbacillen in den Geschlechtsdrüsen und in deren Secretionsprodukten häufig vorhanden seien, und zwar einerseits, ob dies auch der Fall sei, wenn Localisationen der Krankheit in diesen Organen vollständig fehlen, und andererseits, ob bei tuberculösen Affectionen der Geschlechtsdrüsen Tuberkelbacillen auch in das Secret der Geschlechtsdrüsen — es handelt sich dabei immer um Untersuchungen an männlichen Individuen — also in das Sperma übergehen. Wenn diese Frage in positivem Sinne beantwortet wird, so ist ja dadurch keineswegs noch bewiesen, dass die erbliche Uebertragung der Tuberkelbacillen in Wirklichkeit eine häufige sei. Denn, wenn auch z. B. Tuberkelbacillen im Sperma vorhanden sind, so ist damit noch nicht gesagt, dass sie auch auf das Ei mit übergehen müssen. Denn dass im Sperma die Tuberkelbacillen in irgend erheblicherer Zahl vorhanden seien, ist von vornherein ganz unwahrscheinlich. Denn dann müssten auch sonstige Infectionen durch das Sperma, nemlich Infectionen der unteren Geschlechtswege beim Manne und Genitaltuberculosen bei den Frauen tuberculöser Männer viel häufiger sein. Ist aber die Zahl der möglicherweise im Sperma vorhandenen Tuberkelbacillen nur eine geringe, so müsste es doch als ein höchst merkwürdiger Zufall erscheinen, wenn von 226257900 Spermatozoen, die nach Lode¹⁾ auf Einen Samenerguss kommen, gerade einer von den wenigen zur Befruchtung des Eies auserlesen sein soll, die einen Tuberkelbacillus mit sich tragen, ganz abgesehen davon, dass die Tuberkelbacillen möglicherweise gar nicht den Spermatozoen anhaften, sondern nur in der Samenflüssigkeit enthalten sind, und dass selbst den Spermatozoen anhaftende Tuberkelbacillen beim Eindringen derselben in das Ei schliesslich noch abgestreift werden könnten.

Trotzdem hat seinerzeit die Arbeit Jani's²⁾, der im ge-

¹⁾ Lode, A., Ueber Spermaproduction beim Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1891. S. 907.

²⁾ Jani, Kurt, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht mit Bemerkungen über das

sunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht Tuberkelbacillen auffand, grosses Aufsehen erregt. Zwar konnte Jani in 9 von ihm untersuchten Fällen von chronischer Lungentuberculose im Inhalt der der Leiche entnommenen Samenblasen, von dem er Deckglastrockenpräparate herstellte, niemals Tuberkelbacillen nachweisen, dagegen fand er, gleichfalls bei chronischer Lungentuberculose, im Hoden 5mal von 8 Fällen und in der Prostata 4mal von 6 Fällen Tuberkelbacillen im Schnittpräparat. Während Jani in einem anderen Fall von acuter Miliartuberculose im Deckglastrockenpräparat von der Prostata Tuberkelbacillen in grosser Anzahl fand, war in diesen seinen Fällen von chronischer Lungentuberculose die Zahl der gefundenen Tuberkelbacillen nur eine geringe; beim Hoden kam gewöhnlich auf 3—4 Präparate ein einziger Bacillus, nur in einem Fall enthielt jeder Schnitt einen Bacillus; bei der Prostata fanden sich in den 4 positiven Fällen auf je 6 Präparate 2 Bacillen. Die Bacillen lagen immer entweder im Lumen der Drüsenkanälchen oder zwischen oder unter deren Epithelien, und Jani hebt besonders hervor, dass im Hoden wie in der Prostata weder in der Umgebung der Bacillen, noch an anderen Stellen auch nur die Spur einer pathologischen Gewebsveränderung zu constatiren war. Jani nimmt auf Grund seiner Befunde an, dass in den Geschlechtsdrüsen ebenso wie in den Nieren die Tuberkelbacillen ausgeschieden werden. Gegen diese Befunde Jani's macht Gärtner¹⁾ geltend, dass es sich um die Organe von Gestorbenen handelte, und dass in der letzten Zeit der Erkrankung oder sub finem vitae nicht selten der gesamte Organismus mit Tuberkelbacillen überschwemmt werde; und gerade die Thatsache, dass pathologische Gewebsveränderungen in der Umgebung der Tuberkelbacillen vollständig fehlten, fasst Gärtner als Zeichen dafür auf, dass die Bacillen nur kurz dort gelegen hätten. Er hält demnach den Schluss nicht für gerechtfertigt, dass auch in etwas früheren Zeiten vor dem Tode, also namentlich zu Zeiten, wo der Phthisiker noch geschlechtlich thätig ist, Tuberkelbacillen

- Verhalten des Fötus bei acuter allgemeiner Miliartuberculose der Mutter. Dieses Archiv. Bd. 103. S. 522.

¹⁾ Gärtner, Ueber die Erbllichkeit der Tuberculose. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XIII. 1893. S. 101—250.

in seinen Geschlechtsdrüsen vorhanden seien. Jedoch das ist wohl unzweifelhaft, dass nicht nur kurz vor dem Tode, sondern auch in früheren Zeiten bei Phthisikern Tuberkelbacillen in's Blut gerathen. Wäre dies nicht der Fall, so liessen sich die secundären Heerde von Tuberculose, die wir so häufig bei den Sectionen an weit von dem primär erkrankten Organ entfernten Stellen finden, und von welchen ein grosser Theil auch älteren Datums zu sein pflegt, nicht erklären. Sind aber Tuberkelbacillen im Blute vorhanden, so können sie auch in die Hoden oder in die übrigen Theile der Geschlechtsorgane gelangen. Die Frage ist nur die, werden dann lebendige Tuberkelbacillen mit dem Secret der Geschlechtsorgane ausgeschieden, oder werden die Tuberkelbacillen vielleicht dort getödtet. Denn es ist gar keine Frage, dass wir die Möglichkeit haben, Tuberkelbacillen zu tödten, selbst auch tuberculöse Individuen; denn sonst müsste bei der ungemein langen Dauer der tuberculösen Erkrankungen schliesslich der ganze Körper mit Tuberkelbacillen und tuberculösen Heerden vollgepfropft sein. Und auf diese Frage hat Jani in seiner Arbeit nicht Rücksicht genommen. Wir wissen nicht, ob die Tuberkelbacillen, die Jani in seinen Präparaten gesehen hat, auch wirklich virulent waren, und ob sie darnach die Fähigkeit gehabt hätten, unter gewissen Umständen ein Ei zu inficiren. Andererseits ist die mikroskopische Untersuchung viel zu unsicher, um sagen zu können, dass in den Fällen, in denen Jani keine Bacillen gefunden hat, auch wirklich keine da waren, ein Punkt, auf welchen ja Jani selbst aufmerksam macht.

Um diese Schwierigkeiten zu vermeiden, nahm eine Reihe von Untersuchern auch hierzu wieder das Experiment zu Hülfe, wobei ein Theil derselben nebenher auch genaue mikroskopische Untersuchungen in ähnlicher Weise wie Jani anstellte.

Ehe ich jedoch auf diese Experimente näher eingehe, will ich noch erwähnen, dass Jani in 2 von ihm untersuchten Fällen in den Ovarien phthisischer Frauen keine Tuberkelbacillen gefunden hat, dass er aber in einem Fall von chronischer Lungenphthise mit starker Darmtuberculose in Schnitten durch die Tuben mehrere Bacillen in den Schleimhautfalten nachweisen konnte.

Von den schon erwähnten Experimenten sind nun zunächst

diejenigen von Landouzy und Martin¹⁾ zu nennen. Diese vermischten den Samenblaseninhalt von hochgradig tuberculösen, getödteten oder gestorbenen Meerschweinchen mit gleichen Theilen physiologischer Kochsalzlösung und spritzten davon je 2 ccm Meerschweinchen — meistens jedesmal je zweien — in die Bauchhöhle. In dieser Weise impften sie 15 Meerschweinchen mit dem Samenblaseninhalt von 8 tuberculösen Thieren. Ausserdem impften sie noch in zweien dieser Versuche 3 Meerschweinchen mit je 2 ccm Hodensubstanz der tuberculösen Thiere; von den ersteren 15 Thieren starben 5, von den letzteren 3 Thieren starb eines an Tuberculose. Der erste Versuch, bei dem ein Thier mit Samenblaseninhalt, ein anderes mit Hodensubstanz geimpft worden war, war völlig negativ; ebenso der 7. und 8. Versuch, wobei je 2 Thiere mit Samenblaseninhalt geimpft waren. Die 2 Thiere des 5. Versuches (Samenblaseninhalt) starben an Peritonitis. Im 2. Versuch starb sowohl eines der beiden mit Samenblaseninhalt, als auch eines der beiden mit Hodensubstanz geimpften Thiere an Tuberculose, während je das andere Thier gesund blieb. Von den je 2 Thieren des 3. und 6. Versuches, die mit Samenblaseninhalt geimpft waren, starb gleichfalls je eines an Tuberculose; das andere des 3. Versuches starb an Peritonitis, das des 6. blieb gesund. Nur im 4. Versuch (gleichfalls Impfung mit Samenblaseninhalt) starben beide Versuchsthier an Tuberculose.

Mit den Organen der Thiere, welche ein positives Resultat geliefert hatten, führten Landouzy und Martin jedesmal Reihenimpfungen über mehrere Glieder aus, die stets zu positiven Resultaten führten. Sie halten diese Art der Sicherung der Diagnose für zuverlässiger, als das Aufsuchen von Bacillen in den Organen.

Es wurde bei diesen Versuchen von verschiedener Seite der Verdacht geäußert, dass sie insofern nicht ganz zuverlässig seien, als Spontan tuberculösen bei den Thieren Landouzy und Martin's nicht ausgeschlossen seien. Namentlich gilt dieser

¹⁾ Landouzy et Martin, Sur quelques faits expérimentaux relatifs à l'histoire de l'Hérédité-Tuberculose. Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose publiées sous la direction de Verneuil. T. I. Paris 1887. p. 59.

Verdacht für ein Thier des 6. Versuches, das 6 Tage nach der Injection an schwerer Tuberculose starb. Als Beweis dafür, dass es sich nicht um eine zufällige Infection in Folge einer Verunreinigung des Spermas gehandelt habe, machen genannte Forscher extra den Umstand geltend, dass das andere mit demselben Sperma und derselben Spritze geimpfte Thier gesund geblieben sei. Sie denken sich die Sache so, dass vielleicht in dem verwendeten Sperma nur eine einzige Bacillencolonie gewesen sei, und dass diese nur auf das eine Thier übertragen wurde. Daran, dass das betreffende Thier schon vorher tuberculös gewesen sein konnte, scheinen Landouzy und Martin gar nicht zudenken, obwohl diese Vermuthung doch viel näher liegt.

Ebenfalls ein positives Resultat hatte Cavagnis¹⁾. Er zerrieb 20 cg eines sowohl bei der makroskopischen als mikroskopischen Untersuchung unverändert befundenen Hodens eines tuberculösen Meerschweinchens mit Kochsalzlösung und spritzte diese Masse unter die Haut zweier Meerschweinchen. Eines derselben starb 21 Tage später an Pneumonie, und zeigte nichts von Tuberculose; das zweite, das am 52. Tag getödtet wurde, war tuberculös.

In anderer Weise experimentirte Gärtner²⁾. Er legte vor allem Werth darauf, das Sperma lebender Thiere auf seinen Bacillengehalt zu untersuchen, da er der Ansicht ist, dass in der letzten Zeit und namentlich unmittelbar vor dem Tode die Tuberkelbacillen über den ganzen Körper in einer Weise ausgesät werden, wie dies in früheren Stadien nie der Fall sei, und dass deshalb bei der Untersuchung von aus Leichen entnommenem Material leicht unrichtige Resultate zu Stande kämen. Ausserdem befürchtete er, dass, wenn man den Samen frisch getödteten Thieren entnähme, könnten leicht von einem zerschnittenen oder abgekratzten Tuberkel her Bacillen in die Flüssigkeit hineingerathen. Er richtete seine Versuche so ein, dass er in der einen Versuchsreihe das Sperma von lungentuberculösen, in der anderen Versuchsreihe von hodontuberculösen Meerschwein-

¹⁾ Cavagnis, Vittorio, Contributo sperimentale alla dotrina della ereditarietà della tuberculosi. Atti dell' Istituto Veneto. 1885/86. 6. Serie. Tomo 4. p. 1145.

²⁾ Gärtner, a. a. O.

chen untersuchte. Zu ersterem Zwecke spritzte er Meerschweinchenböcken eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillencultur in die blossgelegte Trachea. Nach einiger Zeit, in einigen Fällen schon nach 5 Tagen, erzielte er bei diesen Thieren durch Frictionen am Penis Ejaculationen und fing die Samenflüssigkeit unter Beobachtung gewisser aseptischer Cautelen auf und spritzte sie anderen Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Im Ganzen wurden 8 Thiere so behandelt, und diesen wurde im Ganzen 35mal in Zeiträumen von meist 3—4 Tagen der Samen abgenommen. Nach Abzug von 3 geimpften Thieren, die nicht 3 Wochen gelebt haben, hat sich unter 32 Samenentnahmen 5mal, und zwar bei 5 verschiedenen Thieren, tuberculöser Samen befunden. Unter den positiven Fällen wurde beim 1. Fall 5 Tage, beim 2. Fall 21 Tage, beim 3. Fall 7 Tage, beim 4. Fall 8 Tage, beim 5. Fall 4 Tage vor dem Tode die Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Sperma nachgewiesen.

In einer anderen Versuchsreihe spritzte Gärtner 9 Meerschweinchenböcken eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillencultur in die Hoden und verfuhr im Uebrigen in derselben Weise wie bei den in die Trachea geimpften Thieren. Diesen 9 Thieren wurde 22mal der Samen abgenommen. Nach Abzug von 7 mit solchem Samen geimpften Thieren, die innerhalb der ersten 3 Wochen gestorben sind, bleiben noch 15, und von diesen gingen 8 an Tuberculose zu Grunde; und zwar gaben 5 von den in die Hoden geimpften Thieren tuberculösen Samen ab.

Gärtner glaubt übrigens trotzdem, dass die Tuberculose beim Menschen durch den Act der Zeugung von Seiten des Vaters nicht auf die Frucht übertragen werde.

Weitere Experimente mit positivem Resultat finde ich von Birch-Hirschfeld in einigen nachträglichen Bemerkungen zu der später zu erwähnenden Arbeit von Walther¹⁾ aufgeführt. Da mir die betreffende Literatur nicht zugänglich war, so muss ich mich an die dort gegebenen Daten halten. Darnach sahen Sirena und Pernice²⁾ bei Hunden nach Injection von Sperma aus den Samenblasen eines tuberculösen Menschen Tuberculose

¹⁾ Walther, Hans, s. S. 110 Anm.

²⁾ Sirena und Pernice, Gazzetta degli ospitali. 1887.

entstehen. Gleichfalls positive Resultate hatten bei ähnlichen Experimenten Solles¹⁾ und Foà²⁾.

Ferner machte F. Spano³⁾ in 8 Fällen Versuche mit Injection des Spermas tuberculöser Individuen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen. Das Sperma gewann er aus den Samenblasen, in einem der Fälle aus dem Hoden selbst. Nur in 2 Fällen hatte er negative Resultate, und in diesen beiden Fällen stammte das zur Impfung benutzte Sperma von Individuen, die nicht an Lungentuberculose, sondern an localer Gelenktuberculose litten. Dagegen fielen sämmtliche anderen Versuche mit dem Sperma Lungenschwindsüchtiger positiv aus; die geimpften Meerschweinchen wurden tuberculös. Bei 2 weiblichen Thieren wurde nach gleichzeitiger Injection von Sperma in die Vagina Genitaltuberculose beobachtet. In 2 Fällen gelang der directe mikroskopische Nachweis von Tuberkelbacillen im Sperma, 3mal ergab die Cultur ein positives Resultat, 5mal gelang die Uebertragung; dabei bleibt eine Beobachtung ausser Betracht, bei der die Bacillen im Sperma nachweisbar waren, aber ein Uebertragungsversuch nicht gemacht wurde. Uebrigens ist ein Fall Spano's anders als die übrigen zu beurtheilen, da bei ihm eine beginnende Hodentuberculose trotz des anscheinend normalen Aussehens des Hodens mikroskopisch nachgewiesen wurde.

Ferner giebt Maffucci⁴⁾ einen kurzen Bericht über hierher gehörende Versuche. Er impfte in die Jugularvene männlicher Kaninchen starke Dosen Tuberkelbacillen ein und wies gewisse Zeit später Tuberkelbacillen sowohl im Sperma, als auch im Hoden theils mikroskopisch, theils durch Impfversuche nach. Die Anordnung seiner Versuche geht aus seinen kurzen Mittheilungen nicht klar hervor; doch kommt Maffucci nach der verschiedenen Zeit, innerhalb welcher er Tuberkelbacillen einerseits im Inhalt der Samenkanälchen, andererseits im Inhalt der Samen-

¹⁾ Solles, Journ. médic. de Bordeaux. 1892.

²⁾ Foà, Gazzetta degli ospitali. 1892.

³⁾ F. Spano, Recherches bactériologiques sur le sperme d'invidus affectés de tuberculose. Revue de la tuberculose. 1893. No. 4. 31. Dec. (Trad. de la Gazzetta degli ospitali. Nov. 1893.)

⁴⁾ Maffucci, Ueber das Verhalten des Embryo gegen Infectionen. Centralblatt für allgem. Pathol. und path. Anat. 1894. S. 1.

bläschen nachweisen konnte, zu der Ansicht, dass nicht der Hoden die Bacillen abgebe, sondern dass die Schleimhaut der Samenbläschen dies besorge.

Schliesslich erwähne ich noch eine Beobachtung von Aubeau¹⁾, die dieser auf dem 3. Congress zum Studium der Tuberculose in Paris mittheilte. Er giebt an, den Koch'schen Bacillus in dem Sperma eines anscheinend Gesunden gefunden zu haben.

Während nun die bisher beschriebenen Experimente alle mehr oder weniger positive Resultate aufzuzeichnen haben, sind noch 3 Arbeiten mit negativem Ergebniss zu erwähnen.

Rohlf²⁾ machte 10 Versuche mit Verimpfung von Samen phthisischer menschlicher Leichen, den er nach Eröffnung der Samenblasen mittelst ausgeglühter Drahtschlinge entnahm und in die vordere Augenkammer von Ziegen oder Kaninchen übertrug. Diese Experimente, die alle negativ ausfielen, beweisen nichts; denn namentlich ist die verimpfte Samenmenge viel zu gering; dann sind Ziegen überhaupt der Tuberculose nicht so leicht zugänglich, und schliesslich tödtete Rohlf seine Thiere zu früh, nemlich durchschnittlich nach etwa 7 Wochen; nur eines blieb 6 Monate am Leben. Bei Kaninchen und vollends bei Meerschweinchen, so dass man nach 7 Wochen noch nicht sicher auf ausgesprochene Veränderungen rechnen kann.

Westermayer³⁾ brachte grössere Mengen von Hoden und Ovarien, die er an chronischer Tuberculose gestorbenen menschlichen Leichen entnommen hatte, in die Bauchhöhle von Kaninchen. Er verfügte über 17 Fälle, 14 Männer und 3 Weiber, von deren Geschlechtsdrüsen er Stückchen auf 17 Kaninchen verimpfte. 3 davon gingen an Sepsis zu Grunde: keines der übrigen Thiere, die Anfangs nach 6, später nach 8 Wochen getödtet wurden, erkrankte an Tuberculose.

Ausserdem färbte Westermayer von Hoden und Ovarien

¹⁾ Aubeau, Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. 1894. S. 327.

²⁾ Rohlf, Ernst, Beitrag zur Frage von der Erbllichkeit der Tuberculose. Inaug.-Diss. Kiel 1885.

³⁾ Westermayer, Eugen, Beitrag zur Frage von der Vererbung der Tuberculose. Inaug.-Diss. Erlangen. Nürnberg 1893.

je 5—6 Schnitte auf Tuberkelbacillen und je 2—3 Schnitte mit Alauncarmin, konnte aber nie Tuberkel oder Tuberkelbacillen auffinden. Dagegen hatte Westermayer einmal mit dem Hoden eines an acuter Miliartuberculose der Lungen Gestorbenen sowohl bei der Verimpfung als auch bei der mikroskopischen Untersuchung auf Tuberkelbacillen ein positives Resultat.

Da Westermayer auch nur mit Kaninchen experimentirte und er diese bloß 6—8 Wochen am Leben liess, so lässt sich gegen seine Experimente gleichfalls der Einwand machen, dass er seine Versuchsthiere zu früh getödtet habe. In seinem positiven Fall, den er bei acuter Miliartuberculose erzielte, war es offenbar auch noch nicht zu einer weiteren Verbreitung der Tuberculose gekommen. Denn er giebt nur an, dass die eingeführte Substanz, ebenso wie in seinen übrigen Versuchen, zu einem in der Bauchhöhle liegenden Körper vereinigt, vorgefunden wurde; derselbe habe sich jedoch bedeutend vergrößert gezeigt, und beim Einschnneiden sei aus ihm eine dicke, käsige Masse herausgequollen, in welcher Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden.

Walther¹⁾ machte sowohl genaue mikroskopische Untersuchungen, als auch Impfversuche. Er untersuchte 12 Fälle von chronischer Lungenphthise; in seinen ersten 3 Fällen machte er Schnittpräparate von Hoden, Nebenhoden, Prostata und Ausstrichpräparate vom Inhalt der Samenbläschen, und färbte diese nach Ziel-Neelsen. In den 9 übrigen Fällen machte er sowohl diese Untersuchungen, als auch übertrug er jedesmal die Hälfte des Hodens, entweder verrieben oder in kleine Stückchen zerschnitten, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen, die er nach 3 Monaten tödtete. Die Thierexperimente fielen sämmtlich negativ aus, und in allen den sorgfältig untersuchten 161 Hoden-, 48 Nebenhoden-, 63 Prostataschnitten und den Ausstrichpräparaten wurde nicht ein einziger Tuberkelbacillus gefunden.

Die Untersuchungen also, die bisher der Frage, ob bei Tuberculösen die Geschlechtsdrüsen und deren Secrete Tuberkelbacillen enthielten oder nicht, gewidmet wurden, hatten keine

¹⁾ Walther, Hans, Eine Controluntersuchung der Jani'schen Arbeit: „Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht“. Ziegler's Beiträge. Bd. XVI. 1894. S. 274.

einheitlichen Resultate. Es kann dies freilich dadurch bedingt sein, dass eben die verschiedenen Fälle keineswegs gleich sein müssen, dass also überhaupt stets nur in einem gewissen Procentsatz der Untersuchungen positive Resultate zu erwarten sind. Andererseits kann das Resultat der Untersuchungen auch von gewissen äusseren Umständen und Fehlern in der Versuchsanordnung beeinflusst sein, wie bei verschiedenen der geschilderten Experimente bereits hervorgehoben wurde. Schliesslich mag aber auch noch ein Unterschied darin bestehen, ob die Geschlechtsdrüsen selbst, oder ob das Sperma, das ja nicht das reine Produkt der Hoden ist, sondern dem noch anderes Secret beigemischt wird, zur Untersuchung benutzt wird. In dieser Hinsicht fällt auf, dass, wiewohl Jani¹⁾ eben im Hoden bei der mikroskopischen Untersuchung Tuberkelbacillen gefunden hat, dennoch die Verimpfung dieses Organes, ebenso wie die des Ovariums, in fast allen Fällen keine Tuberculose im Gefolge hatte. Nur ein Fall von Landouzy und Martin²⁾, sowie der Fall von Cavagnis³⁾ machen hiervon eine Ausnahme. Dagegen haben alle Untersucher, mit Ausnahme von Rohlff⁴⁾, bei der Verimpfung von Sperma tuberculöser Individuen in einem mehr oder weniger grossen Theil ihrer Fälle positive Resultate gehabt. Dies mag vielleicht darauf hinweisen, dass nicht der Hoden virulente Bacillen abgibt, sondern dass solche erst innerhalb der samenleitenden Kanäle dem Sperma beigemischt werden, eine Vermuthung, der auch Birch-Hirschfeld⁵⁾ in seinen Bemerkungen zu Walther's Arbeit Raum giebt, ebenso wie Maffucci⁶⁾ auf Grund seiner Versuche zu dieser Ansicht gelangt. Dass die mikroskopischen Befunde Jani's und Walther's über den Samenblaseninhalte damit nicht im Einklang stehen, ist ja bei den geringen Mengen, die zur mikroskopischen Untersuchung kommen können, ohne Belang. Man kann sagen, alle Experimente mit von Leichen entnommenem Material sind insofern

¹⁾ Jani, a. a. O.

²⁾ Landouzy und Martin, l. c.

³⁾ Cavagnis, l. c.

⁴⁾ Rohlff, a. a. O.

⁵⁾ Birch-Hirschfeld bei Walther, a. a. O.

⁶⁾ Maffucci, a. a. O.

nicht ganz rein, als dabei immer auch etwas Blut mit verimpft wird. Allein dann ist doppelt auffallend, dass die Impfversuche mit Hoden- und Eierstocksubstanz fast gar keine positiven Resultate aufzuweisen haben, im Gegensatz zu denen mit Sperma, während doch die ersteren Organe viel mehr Blut in sich enthalten, als etwa bei Eröffnung der samenleitenden Kanäle deren Inhalt beigemischt wird.

Da ich nun die Frage, ob bei tuberculösen Individuen die Geschlechtsdrüsen oder deren Secretionsprodukte virulente Tuberkelbacillen enthalten, nach den Resultaten der bisherigen Experimentatoren keineswegs für abgeschlossen halte, diese Frage aber bei der Lehre von der Vererbung der Tuberculose doch eine gewisse Rolle spielt, so habe ich mit dem Material des Göttinger pathologischen Instituts darauf ausgehende Experimente angestellt. Dabei wendete ich meine Aufmerksamkeit gleichzeitig dem Hoden und dem Inhalt der Samenblasen, auf der anderen Seite dem Eierstock zu. Ich zog dabei sowohl Individuen in den Kreis meiner Versuche, die an chronischer Tuberculose gestorben waren, als auch solche, bei denen sich acute Miliartuberculose gefunden hatte, sowohl Fälle von Tuberculose vornehmlich der Lungen, als auch Fälle von Tuberculose anderer Organe.

Ich verfuhr dabei im Allgemeinen folgendermaassen. Bei männlichen Leichen präparirte ich an den herausgenommenen Beckenorganen die Samenblasen frei und schnitt dieselben, nachdem ich den Ductus ejaculatorius mit einem Bindfaden zugebunden hatte, uneröffnet heraus. Die Hoden holte ich in der gewöhnlichen Weise durch den Leistenkanal heraus und schnitt sie ab. Bei weiblichen Leichen schnitt ich die Ovarien nach Section der Bauchhöhle heraus. Ich verwendete dazu reine Instrumente, die bei der vorausgegangenen Section nicht benutzt worden waren. Die herausgeschnittenen Organe legte ich dann zunächst mit Ausnahme der beiden ersten Versuche, wo dies nicht geschah, für $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ Stunden in Sublimat (1:1000) und wusch sie dann in Wasser ab. Hierauf wurde in die Samenblasen an deren Fundus mit steriler Schere ein kleiner Einschnitt gemacht, und der ausfliessende Inhalt in steriler Glasschale aufgefangen. War der Inhalt sehr zähe oder nur in geringer Menge

vorhanden, so wurde eine gewisse Menge steriler Kochsalzlösung (0,75 pCt.) zugesetzt, und die Masse mit sterilem Glasstab umgerührt. Dann wurde von dieser Masse mit steriler Pravaz'scher Spritze meist ziemlich eine ganze Spritze voll Meerschweinchen und Kaninchen in der Mittellinie des Bauches, wo die Haare vorher abgeschnitten wurden, in die Bauchhöhle injicirt.

Die Hoden und Ovarien schnitt ich zunächst mit sterilem Messer in der Mitte durch, wozu ich zwei verschiedene Messer, das eine zum Anschneiden der äusseren Schichten, das andere zum Durchschneiden der tieferen Theile benutzte, und schnitt dann aus der Mitte des Organs durch einige kreuz und quer geführte Schnitte mit Messer und Schere mehrere kleine Stückchen von etwa Linsen- bis Erbsengrösse heraus, die ich sofort in sterile Glasschalen brachte. Dann wurde bei den Versuchsthieren eine kleine Laparotomiewunde angelegt: die Haare am Bauch wurden abgeschnitten und rasirt, und die Haut mit Seife und Sublimat gereinigt. Dann wurde in der Mittellinie des Bauches etwas oberhalb des Nabels ein Längsschnitt durch die Haut gemacht, und in der Tiefe die Theile in der Linea alba vorsichtig zwischen 2 Pincetten durchtrennt. Nach schmaler Eröffnung des Peritonäums wurde eines oder mehrere der Stückchen Hoden- oder Eierstocksubstanz in die Bauchhöhle versenkt. Muskeln und Peritonäum wurden dann meist mit einer, die Haut meist mit 2—3 Nähten vereinigt, und auf die Wunde Dermatol oder Jodoform aufgestreut.

Als Versuchsthier benutzte ich in allen Versuchen Meerschweinchen, da diese Thiere für Tuberculose am empfänglichsten sind. In 3 Versuchsreihen impfte ich ausser den Meerschweinchen auch noch einige Kaninchen. Da jedoch der Kaninchenbestand unseres Institutes im Laufe meiner Arbeit sich bedeutend verringerte, und ausserdem die geimpften Kaninchen hätten viel länger am Leben bleiben müssen, so verzichtete ich in den folgenden Versuchen auf die Verwendung von Kaninchen. Hier möchte ich ausserdem noch besonders hervorheben, dass Spontan tuberculose in den Ställen des neuen Göttinger pathologischen Institutes bisher noch bei keinem Thiere beobachtet worden ist.

Eine gewisse Zeit nach der Impfung wurden sodann die Thiere, die bis dahin in besonderen Ställen gehalten wurden,

durch einen Schlag in's Genick getödtet; und zwar liess ich die Meerschweinchen mindestens 8 Wochen, einen grossen Theil aber auch länger, bis zu 3 Monaten, am Leben; die Kaninchen des ersten Versuches tödtete ich gleichfalls schon nach 8 Wochen; da diese Zeit jedoch für die Entwicklung einer Tuberculose bei Kaninchen im Allgemeinen zu kurz ist, so wartete ich bei den Kaninchen der anderen beiden Versuchsreihen, in welchen solche verwendet wurden, bei einem beinahe $3\frac{1}{2}$, bei den übrigen 4 Monate. Die Thiere wurden dann sofort secirt, und falls tuberculöse oder auch nur verdächtige Veränderungen gefunden wurden, so wurde die Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung gesichert. In den Fällen, in welchen die Section keine Veränderungen auffinden liess, wurde doch von Lunge, Milz, Leber und Niere, sowie von etwa vergrösserten Lymphknoten ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung gehärtet. Zu diesem Zweck kamen die Stücke in Alkohol in steigender Concentration, dann in Xylol, um schliesslich in Paraffin eingebettet zu werden. Die mit dem Mikrotom gemachten Schnitte wurden Anfangs mindestens 2 Stunden im Brütöfen bei 37° , später 18—24 Stunden bei Zimmertemperatur in Carbolfuchsin gefärbt, dann in 1 procentigem Salzsäurealkohol entfärbt und mit Methylenblau leicht gegengefärbt. Bei einem Theil der Schnitte wurde nebenher auch eine Färbung mit Pikrolithioncarmin vorgenommen. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen geschah stets mit Zeiss'schem apochromatischem Oelimmersions-Objectiv 2,0 mm Brennweite, 1,30 numerischer Apertur.

Von den zur Impfung verwendeten Hoden und Ovarien wurden gleichfalls nach derselben Methode mehrere Schnitte angefertigt. Bei ihrer Untersuchung hatte ich weniger im Sinne, in der Weise wie Jani und Andere es gethan, eine möglichst sorgfältige Untersuchung auf Tuberkelbacillen vorzunehmen, vielmehr lag mir hauptsächlich daran, festzustellen, ob etwa tuberculöse Veränderungen in den zur Impfung verwendeten Organen vorhanden seien, die einen etwaigen positiven Ausfall des Impfversuches in wesentlich anderem Lichte hätten erscheinen lassen müssen. Nebenher suchte ich wohl auch in diesen Organen nach Tuberkelbacillen, und zwar, wie ich hier schon bemerken kann, stets mit negativem Resultat; doch mache ich keinen

Anspruch darauf, dass diese Untersuchungen ganz genau gewesen wären.

Ich habe schon erwähnt, dass ich zum Zweck der Beurtheilung der Frage, ob der Samen tuberculöser Individuen Tuberkelbacillen enthalte, mit dem Inhalt der Samenblasen experimentirt habe. Ich will deshalb gleich im Voraus einem Einwand begegnen, der gegen meine Experimente erhoben werden könnte, nemlich ob ich auch wirklich Samen zur Impfung benutzt habe. Sowohl Rohlff¹⁾, als auch Gärtner²⁾ werfen Landouzy und Martin vor, dass sie bei ihren auf S. 105 von mir beschriebenen Experimenten „nicht mit dem Samen, d. h. Hodenprodukt von Meerschweinchen gearbeitet haben, sondern mit dem Secretionsprodukt der sogenannten Samenblasen, welches den Vaginalpfropf bildet“. Dieser Einwand mag gegenüber den Landouzy und Martin'schen Versuchen gerechtfertigt sein, und ich lasse ihn auch gegenüber einem von meinen eigenen Versuchen gelten, bei welchem ich gleichfalls den Samenblaseninhalte eines tuberculösen Meerschweinchens verimpfte. Denn ich habe später wiederholt den Samenblaseninhalte von Meerschweinchen mikroskopisch untersucht, jedoch nie Spermatozoen darin finden können. Für meine übrigen Versuche aber mit von menschlichen Leichen entnommenem Material kann dieser Einwand nicht bestehen. Denn so oft ich den Rest des zur Impfung benutzten Samenblaseninhalts unter das Mikroskop nahm, jedesmal waren massenhaft Spermatozoen darin enthalten.

Ich komme nun zur Aufzählung der von mir angestellten Experimente. Jedem derselben schicke ich die pathologisch-anatomische Diagnose der Leiche voraus, von welcher Theile zur Impfung benutzt wurden.

I. Versuch.

Männliche Leiche, K. K., 32 Jahre alt, gestorben 10. Juli 1894, obducirt 11. Juli 1894. Anatomische Diagnose: Phthisis cavernosa. Käsiges Pneumonie und Bronchopneumonie. Bronchiektatische Cavernen. Emphysem. Pleuritis adhaesiva. Theils verkalkte und verkäste, theils nur geschwollene und anthrakotische und mit miliaren Tuberkeln versehene bronchiale Lymph-

¹⁾ Rohlff, a. a. O.

²⁾ Gärtner, a. a. O. S. 231.

knoten. Bronchitis putrida. Embolie der Lungenarterien. Pericarditis adhaesiva. Dilatation des rechten Ventrikels. Herzschwien. Herzh thromben. Fettige Degeneration der Herzmusculatur. Fensterung der Aortenklappen. Tuberculöses Larynxgeschwür. Tuberkel in den Plicae ary-epiglotticae. Verfettung der Nierenrinde. Miliare Tuberkel in Nieren und Leber. Stauungsleber. Peripherische Fettinfiltration der Leber. Verkäsung der mesenterialen Lymphknoten. Tuberculöse Darmgeschwüre.

Der Inhalt der rechten Samenblase wird etwa mit der doppelten Menge Kochsalzlösung verdünnt, und davon wird je $\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze in die Bauchhöhle von

Thier 1, männlichem Meerschweinchen,

Thier 2, weiblichem Kaninchen, gespritzt.

Vom linken Hoden wird je ein etwa erbsengrosses Stückchen in die Bauchhöhle von

Thier 3, weiblichem Kaninchen,

Thier 4, weiblichem Meerschweinchen, gebracht.

Thier 1, Meerschweinchen, wird am 6. September 1894, also 8 Wochen nach der Impfung, getödtet. Bei der Section finden sich ziemlich zahlreiche bis stecknadelkopfgrosse, graue Knötchen in der vergrösserten Milz und etwas weniger zahlreiche, ebenso grosse graue Knötchen in der Leber, ein ganzes Packet vergrösserter und im Centrum verkäster Lymphknoten an der Leberpforte, sowie Verkäsung mehrerer retroperitonäaler Lymphknoten. Die Lungen sind ganz übersät mit grauen Knötchen, doch sind diese alle noch sehr klein, submiliar. Zum Theil zeigen die Knötchen in den verschiedenen Organen im Centrum Verkäsung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich die tuberculöse Natur der verschiedenen, gefundenen Knötchen. In der Leber sind mikroskopisch sehr hochgradige Veränderungen; ausser einigen grösseren Knötchen, die sich als nekrotische Heerde erweisen, in denen eine ungemein grosse Menge Kokken, aber auch vereinzelte Tuberkelbacillen sichtbar sind, ist die Leber ganz durchsetzt von Zügen und Netzen von Granulationsgewebe, das namentlich im Bereich des periportalten Bindegewebes verläuft, aber auch in die einzelnen Leberläppchen eindringt, und das nicht sehr zahlreiche Tuberkelbacillen enthält. Ausserdem finden sich auch noch da und dort typische reticulirte Tuberkel mit centraler Verkäsung und reichlichen Tuberkelbacillen. In der Milz finden sich mässig reichliche Tuberkelbacillen. Sehr reichlich sind dieselben ferner in den Knötchen in den Lungen; sie liegen hier zum Theil in den verdickten Alveolarsepten, zum Theil aber auch in den verkleinerten und mit Exsudat gefüllten Alveolen. An manchen Knötchen in der Lunge zeigt sich mikroskopisch centrale Verkäsung. Ein vergrösserter bronchialer Lymphknoten zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung gleichfalls tuberculöse Veränderungen, jedoch noch ohne Verkäsung; die Zahl der Tuberkelbacillen in ihm ist eine mässige. Sehr gross ist die Zahl der Tuberkelbacillen dagegen in einem der verkästen Lymphknoten von der Leberpforte.

Thier 2, Kaninchen, wird gleichfalls am 6. September 1894 getödtet. Es finden sich bei ihm keine Veränderungen ausser verschiedenen, grau-weißen, bis nahezu linsengrossen Knötchen in der Leber (im Ganzen etwa 10), die zum Theil im Centrum verkäst erscheinen. Die mikroskopische Untersuchung giebt keinen sicheren Aufschluss; die Knötchen bestehen zum grössten Theil aus einem grosszelligen Granulationsgewebe mit vielen grossen Riesenzellen; deren Kerne jedoch weniger am Rand, als in der Mitte liegen. In der Mitte der Knötchen ist ein durch radiär angeordnete grosse Spindeln und einige Riesenzellen ringsum sehr scharf abgegrenzter Kern, der theils aus nekrotischen Massen, theils aus sehr intensiv gefärbten kleinen Rundzellen besteht. Die Knötchen erinnern in mancher Hinsicht an tuberculöse Veränderungen, jedoch spricht auch manches gegen Tuberculose. Tuberkelbacillen wurden trotz eifrigen Suchens nirgends gefunden.

Thier 3, Kaninchen, ebenfalls am 6. September 1894 getödtet, hat Knötchen in der Leber, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Coccidienknötchen erweisen. Tuberculöse Veränderungen oder Tuberkelbacillen sind nirgends aufzufinden.

Thier 4, Meerschweinchen, das am 2. September 1894 3 Junge geworfen hat (s. unten S. 128), wird am 13. September 1894, also 9 Wochen nach der Impfung, getödtet. Es findet sich im Netz, etwa entsprechend der Stelle der Laparotomie, jedoch nicht mit der vorderen Bauchwand verwachsen, ein etwa kirschgrosser, fester Knoten, der in seinem Innern fast ganz in eine weiche, graugelbe Käsemasse verwandelt ist. Die nicht sonderlich vergrösserte Milz enthält ziemlich zahlreiche, hirsekorngrösse und kleinere Knötchen. In der Leber findet sich ein einziges stechnadelkopfgrosses, graugelbes Knötchen, über dem die Oberfläche etwas eingezogen ist. Dagegen sind an der Leberpforte 3 etwa bohnen-grosse Lymphknoten, die in ihrer Mitte ausgesprochene Verkäsung zeigen. In den Lungen findet sich nur im rechten Oberlappen ein etwa stechnadelkopfgrosses, grauweisses Knötchen, und ganz in dessen Nähe noch 2 andere, etwas kleinere und weniger scharf gegen ihre Umgebung abgesetzte Heerdchen von dunkelgraurother Farbe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in der aus Granulationsgewebe bestehenden Wand des Käseknotens im Netz eine grosse Zahl von Tuberkelbacillen. Auch das Knötchen in der Leber, das mikroskopisch noch von mehreren, kleineren Knötchen umgeben ist, sowie die Knötchen in der Milz erweisen sich als aus tuberculösem Granulationsgewebe bestehend, in welchem eine grössere Zahl von Tuberkelbacillen sich nachweisen lässt. Das grössere Knötchen in der Lunge ist gleichfalls ein Tuberkel mit zahlreichen Tuberkelbacillen; dagegen sind die kleineren Heerde kleine Pneumonien, in deren Bereich die Alveolen mit Exsudatzellen und rothen Blutkörperchen, theilweise auch mit Blutpigment gefüllt sind; Tuberkelbacillen sind in ihnen nicht nachzuweisen. Zwei der portalen Lymphknoten, die zur mikroskopischen Untersuchung kamen, lassen starke tuberculöse Veränderungen mit starker Verkäsung erkennen; jedoch ist die Zahl der gefundenen Tuberkelbacillen keine sehr grosse.

II. Versuch.

Männliche Leiche, A. K., 30 Jahre alt, gestorben 16. August 1894, obduciert 17. August 1894. Anatomische Diagnose: Phthisis cavernosa. Miliartuberculose in Lungen, Milz, Nieren, Darm und Leber(?). Käsig Pneumonie und Bronchopneumonie. Peribronchitis fibrosa. Bronchitis acuta. Pleuritis adhaesiva. Pericarditis fibrinosa. Hydropericard. Dilatation des rechten Ventrikels. Endocarditis fibrosa aortica. Endocarditis verrucosa aortica. Verfettung der Intima der Aorta und des grossen Segels der Mitrals. Verkäste, verkalkte und geschwollene tracheale, bronchiale und mesenteriale Lymphknoten. Abnormer Hilus an der rechten Niere. Thrombose der linken Nierenvene und ihrer kleineren Aeste. Braune Leberatrophy. Pharyngitis. Enteritis follicularis. Hämorrhagien in der Darmschleimhaut. Perisplenitis. Kleine Nebennilz. Perihepatitis. Oedem und Emphysem in den Lungen.

Der Inhalt der rechten Samenblase wird mit etwa der 6fachen Menge steriler Kochsalzlösung verdünnt, und davon wird je $\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze in die Bauchhöhle von

Thier 5, weiblichem Kaninchen,

Thier 6, männlichem Kaninchen,

Thier 7, weiblichem Meerschweinchen,

Thier 8, männlichem Meerschweinchen, gespritzt.

Von beiden Hoden, in welchen die mikroskopische Untersuchung tuberculöse Veränderungen nicht auffinden lässt, werden etwa linsen- bis erbsengrosse Stückchen herausgeschnitten, und davon wird je eines in die Bauchhöhle von

Thier 9, weiblichem Kaninchen,

Thier 10, männlichem Kaninchen,

Thier 11, männlichem Meerschweinchen,

Thier 12, männlichem Meerschweinchen, gebracht;

und zwar bekommt Thier 9 und Thier 11 ein Stückchen des rechten Hodens, Thier 10 und Thier 12 ein Stückchen des linken Hodens.

Thier 5, Kaninchen, wird am 29. November 1894, also 15 Wochen nach der Impfung, getödtet. Es finden sich in der Leber eine sehr grosse Menge etwa hirsekorngrosser, rundlicher Knötchen von graugelber Farbe; namentlich das Centrum ist bei einigen recht gelb und etwas weicher, als die Peripherie. Mikroskopisch bestehen diese Knötchen aus überwiegend grosszelligem Granulationsgewebe, in welches an verschiedenen Stellen Riesenzellen, zum Theil von enormer Grösse, eingelagert sind; die Kerne derselben liegen jedoch namentlich im Centrum. Etwas seitlich vom Centrum des Knötchens ist ein durch radiär angeordnete, grosse Spindelzellen und einige Riesenzellen ringsum scharf abgegrenzter Heerd, der im Ganzen aus kleinen, intensiv sich färbenden Kernen besteht und eine unregelmässig eckige, etwas mehr längliche Form hat. Diese Knötchen gleichen sehr den bei Thier 2 in der Leber gefundenen Knötchen, und auch hier fällt die Durch-

suchung auf Tuberkelbacillen negativ aus. Es erscheint deshalb als wahrscheinlich, dass es sich in beiden Fällen um irgend einen anderen Prozess handelt, der mit Tuberculose nichts zu thun hat.

Die übrigen Organe lassen keine besonderen Veränderungen erkennen; nur in der einen Niere findet sich ein kleiner, nur mikroskopisch sichtbarer, kleinzelliger, interstitieller Heerd, nahe der Grenze gegen die Marksubstanz, in welchem aber Tuberkelbacillen nicht zu finden sind.

Thier 6, Kaninchen, wird am 6. December 1894, also 16 Wochen nach der Impfung, todt in seinem Stall gefunden. Weder die Section, noch die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Organe konnte einen Aufschluss über die Todesursache geben. Das einzige, was gefunden wird, ist ein hirsekorngrosses Knötchen unter der Leberkapsel, das sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Coccidienknötchen erweist. Tuberkel oder Tuberkelbacillen werden nirgends gefunden.

Thier 7, Thier 8, Thier 11 und Thier 12, lauter Meerschweinchen, werden alle am 27. October 1894, also 10 Wochen nach der Impfung, getödtet. Bei keinem sind tuberculöse Veränderungen, weder makroskopisch, noch mikroskopisch nachzuweisen.

Thier 9, Kaninchen, wird am 17. December 1894 und Thier 10, Kaninchen, am 18. December 1894, also 4 Monate nach der Impfung, getödtet. Es wird gleichfalls nichts von Tuberculose gefunden.

III. Versuch.

Dieser Versuch wurde ausnahmsweise mit dem Samenblaseninhalte eines Meerschweinchens ausgeführt, und zwar des im I. Versuch tuberculös gewordenen und am 6. September 1894 getödteten Thieres 1. Die näheren Angaben über die anatomischen Veränderungen finden sich auf S. 116.

Vom Inhalt der rechten Samenblase, mit etwa der 4fachen Menge Kochsalzlösung verdünnt, wird 1 Pravaz'sche Spritze

Thier 13, weiblichem Meerschweinchen, vom Inhalt der linken Samenblase, mit etwa der 6fachen Menge Kochsalzlösung verdünnt, wird 1 Pravaz'sche Spritze

Thier 14, männlichem Meerschweinchen, in die Bauchhöhle gespritzt.

Thier 13 wird am 18. December 1894, also beinahe $3\frac{1}{2}$ Monate nach der Impfung, Thier 14 am 27. November 1894, also $2\frac{3}{4}$ Monate nach der Impfung, getödtet. Die Untersuchung der Organe hat bei beiden ein vollständig negatives Resultat.

IV. Versuch.

Männliche Leiche, G. R., 40 Jahre alt, gestorben 10. October 1894, obducirt 11. October 1894. Anatomische Diagnose: Tuberculose des 11. und 12. Brust- und 1. und 2. Lendenwirbels. Ileopsoasabscesse. Communication eines prävertebralen Abscesses rechts mit der Pleurahöhle. Frische serofibrinöse Pleuritis. Embolie der Pulmonalis, hauptsächlich der rechten Lunge.

Thrombose der Vena iliaca sinistra. Alte adhäsive Pleuritis mit partieller, schwieliger Verdickung der Pleura links. Vergrösserte Milz. Parenchymatöse Nephritis.

Vom rechten Hoden werden 2 mikroskopische Präparate angefertigt. Die sorgfältige mikroskopische Untersuchung derselben lässt nirgends tuberculöse Veränderungen und auch keine Tuberkelbacillen auffinden, trotzdem, dass in Folge des positiven Ausfalls der Impfung nachträglich noch sehr genau nach Tuberkelbacillen gesucht wurde.

Die linke Samenblase und der rechte Hoden werden nach ihrer Entnahme aus der Leiche zunächst für kurze Zeit in Sublimat gelegt.

Der Inhalt der linken Samenblase wird mit ungefähr der 3fachen Menge Kochsalzlösung verdünnt, und davon werden je $\frac{1}{2}$ einer Pravaz'schen Spritze in die Bauchhöhle von

Thier 15, weiblichem Meerschweinchen,

Thier 16, weiblichem Meerschweinchen,

Thier 17, weiblichem Kaninchen,

Thier 18, weiblichem Kaninchen, gespritzt.

Vom rechten Hoden wird je ein etwa linsengrosses Stückchen in die Bauchhöhle von

Thier 19, männlichem Meerschweinchen,

Thier 20, männlichem Meerschweinchen,

und je 2 solche Stücke in die Bauchhöhle von

Thier 21, männlichem Kaninchen,

Thier 22, weiblichem Kaninchen, gebracht.

Entweder von Thier 15 oder von Thier 16 wird am 27. November 1894 ein Junges geworfen (s. unten S. 129).

Thier 15, Meerschweinchen, wird am 15. December 1894, also reichlich 9 Wochen nach der Impfung, getödtet. Es finden sich sehr zahlreiche, stecknadelkopfgrosse und kleinere Knötchen in der vergrösserten Milz, in der Leber und in beiden Lungen, sodann sehr starke Vergrösserung und centrale Verkäsung der portalen, mesenterialen und retroperitonäalen, sowie auch der retrosternalen, trachealen und bronchialen Lymphknoten. Jedoch sind die Veränderungen in den Lymphknoten der Bauchhöhle weiter vorgeschritten, als in denen der Brusthöhle. Im einen Uterushorn findet sich ein etwa erbsengrosses Ei, das jedoch angeschnitten und deshalb nicht mehr zu weiteren Versuchen benutzt wird.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in der Leber zahlreiche, meist zu kleinen Gruppen gestellte Tuberkel im periportalten Bindegewebe, in der Milz rundliche und längliche, vielfach unter einander zusammenhängende Heerde von tuberculösem Granulationsgewebe. Sowohl in der Leber, als in der Milz ist die Zahl der gefundenen Tuberkelbacillen nur eine geringe. In den Lungen erweisen sich die meisten der Knötchen als bronchopneumonische Heerde ohne Tuberkelbacillen. Aber ausserdem finden sich auch einige reticulirte Tuberkel mit centraler Verkäsung und einzelnen wenigen Tuberkelbacillen. Von den Lymphknoten kommt ein bronchialer

zur mikroskopischen Untersuchung; in demselben ist reichliches Granulationsgewebe mit Verkäsung, sowie mit freilich auch hier nicht sehr zahlreichen Tuberkelbacillen.

Thier 16, Meerschweinchen, wird gleichfalls am 15. December 1894 getödtet. Auch hier finden sich in Milz, Leber und Lungen eine überaus grosse Zahl stecknadelkopfgrosser und kleinerer Knötchen, die zum Theil im Centrum verkäst erscheinen. In den Lungen sind einzelne Heerde auch ein klein wenig grösser. Die portalen, mesenterialen und retroperitonäalen Lymphknoten sind zum Theil sehr stark vergrössert und zeigen meist im Centrum starke Verkäsung; ähnliche Veränderungen zeigen auch die retrosternalen, trachealen und bronchialen Lymphknoten.

Im Uterus finden sich 2 Eier, über deren weitere Verwendung unten auf S. 127 berichtet werden wird.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in der Leber sehr kleine, aber vielfach zu kleinen Gruppen gestellte reticulirte Tuberkel. In der Milz sind die Tuberkel beträchtlich grösser und zeigen zum Theil deutliche centrale Verkäsung. Und während in der Leber Tuberkelbacillen erst nach langem Suchen gefunden werden, liegen sie in den verkästen Partien in der Milz in sehr grosser Zahl. In der Lunge bestehen die Veränderungen hauptsächlich aus heerd förmigen, interstitiellen Pneumonien, wobei die Alveolarsepten in eine Art Granulationsgewebe umgewandelt sind; die zwischen gelegenen Alveolen sind eng und mit Exsudat gefüllt. In einer Reihe von Schnitten können keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden, und erst in neu angefertigten Schnitten von einem etwas grösseren Heerde gelingt der Nachweis von ein paar ganz vereinzelt Tuberkelbacillen. In einem der bronchialen Lymphknoten werden gleichfalls Tuberkelbacillen in geringer Zahl aufgefunden.

Thier 17 und Thier 18, beides Kaninchen, werden am 9. Februar 1895, also 4 Monate nach der Impfung, getödtet. Bei beiden finden sich in der Leber narbenartige Einziehungen und derbe, bindegewebige Verdickungen der Kapsel, welche, wie bei der mikroskopischen Untersuchung sich zeigt, Coccidien in sich einschliessen. Thier 17 hat ausserdem ein ziemlich grosses Knötchen in der Niere, das sich als Adenom erweist. Bei Thier 18 finden sich ferner in der linken Lunge mehrere, etwa stecknadelkopfgrosse, grau- weisse Knötchen unter der Pleura, die über die Oberfläche prominiren, während die Mitte derselben eingesunken erscheint. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich diese als bronchopneumonische Heerde, in denen die Alveolen mit grossen, sehr stark pigmenthaltigen, epitheloiden Zellen, sowie mit gelapptkernigen Leukocyten gefüllt sind. Tuberkelbacillen sind nirgends nachzuweisen.

Thier 19 und Thier 20, beides Meerschweinchen, werden am 15. December 1894, also reichlich 9 Wochen nach der Impfung, getödtet. Bei beiden finden sich in den Lungen vereinzelt bronchopneumonische Heerde, die bei Thier 19 schon makroskopisch als etwa stecknadelkopfgrosse, graugelbliche, direct unter der Pleura liegende und etwas über diese prominirende

Knötchen sichtbar sind, bei Thier 20 erst bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden werden. In ihnen sind die Alveolen gefüllt, theils mit grossen, vielfach pigmenthaltigen, epitheloiden Zellen, theils mit gelappt-kernigen Leukocyten. Tuberkelbacillen sind nicht aufzufinden. Die Untersuchung der übrigen Organe ergibt ein völlig negatives Resultat.

Thier 21, Kaninchen, hat sich Anfang December durch die aus Versehen offen gebliebene Thüre seines Stalles der Gefangenschaft entzogen und kann unter den übrigen Kaninchen nicht mehr herausgefunden werden. Da jedoch seither keines der Thiere an Tuberculose gestorben ist, auch bei keinem, zu anderen Zwecken getödteten Thiere Tuberculose gefunden wurde, so ist wohl sicher anzunehmen, dass es gesund geblieben ist.

Thier 22, Kaninchen, wird am 9. Februar 1895, also 4 Monate nach der Impfung, getödtet und frei von Veränderungen gefunden.

V. Versuch.

Weibliche Leiche, M. M., 33 Jahre alt, gestorben 25. November 1894, obducirt 26. November. Anatomische Diagnose: Käsigc Bronchopneumonie in grosser Ausdehnung u. s. w.

Die mikroskopische Untersuchung der Eierstöcke lässt keine tuberculösen Veränderungen erkennen.

Die Eierstöcke waren schon auf dem Sectionstisch durch Einschnitte verletzt worden. Sie werden zunächst $1\frac{1}{2}$ Stunden in Sublimat gelegt. Dann werden von je einem Eierstock je 2 Stückchen in die Bauchhöhle von

Thier 23, männlichem Meerschweinchen, und

Thier 24, männlichem Meerschweinchen, gebracht.

Ersteres stirbt am 29. November 1894 an eitriger Peritonitis, letzteres am 1. December 1894 an Darmverschlingung in Folge von Verklebung einer Darmschlinge mit der Bauchwunde und Drehung anderer Darmschlingen um diese.

Der VI. Versuch mit den Thieren 25, 26 und 27 wird erst unten auf S. 127 beschrieben werden.

VII. Versuch.

Weibliche Leiche, E. P., 31 Jahre alt, gestorben 11. Januar 1895; die Eierstöcke wurden der Leiche am 12. Januar durch einen kleinen Bauchschnitt entnommen. Da die Section aus äusseren Gründen nicht gemacht wurde, so lasse ich hier die klinische Diagnose, die auf der hiesigen medicinischen Klinik gestellt wurde, folgen: Phthisis utriusque pulmonis tuberculosa bacillosa, sinistra cavernosa. Tuberculose des Digestionstractus. Peritonitis tuberculosa. Tuberculose des Larynx (?). Dilatatio cordis. Nephritis. Anasarca.

Die mikroskopische Untersuchung der beiden Eierstöcke lässt in keinem der angefertigten Schnitte tuberculöse Veränderungen oder Tuberkelbacillen feststellen, obwohl sehr sorgfältig nach Tuberkelbacillen gesucht wurde.

Nach ihrer Entnahme aus der Leiche werden die Eierstöcke zunächst für $1\frac{1}{2}$ Stunden in Sublimat gelegt, und dann, nachdem sie abgewaschen,

werden aus der Mitte eines jeden je 5—6, etwa erbsengrosse Stückchen herausgeschnitten. Die dem rechten Eierstock entstammenden Stückchen werden

Thier 28, einem männlichen Meerschweinchen,
die dem linken Eierstock entstammenden Stückchen

Thier 29, einem männlichen Meerschweinchen,
in die Bauchhöhle gebracht.

Letzteres stirbt schon am folgenden Tag an acuter eitriger Peritonitis.

Thier 28 wird am 19. März 1895, also $9\frac{1}{2}$ Wochen nach der Impfung, getödtet. Es findet sich an Stelle der Laparotomienarbe ein Abscess, der bereits nach aussen durchgebrochen ist, und in dessen Tiefe käsige Massen und kleine Knötchen sichtbar sind. Sowohl auf der inneren Seite der Bauchwand, als auch auf der unteren Zwerchfellfläche, ferner auf dem Mesenterium des Darmes und auf der Oberfläche der Samenblasen sind zahlreiche miliare und submiliare graue Knötchen im Peritonäum. In der Nähe der Laparotomiewunde ist ein vergrösserter und verkäster Lymphknoten in der Bauchwand. Das Netz ist zu einer unförmigen, zahlreiche, zum Theil verkäste Knötchen in sich schliessenden Masse zusammengeschrunpft. Zahlreiche mesenteriale und portale, sowie einige retroperitonäale Lymphknoten sind vergrössert und im Centrum verkäst.

In der stark vergrösserten Milz findet sich eine ungemein grosse Zahl submiliarer bis hanfkorngrosser, grauer und graugelber Knötchen. Die Leber zeigt starke Granulirung sowohl der Oberfläche, als der Schnittfläche, und ausserdem findet sich noch eine grössere Zahl kleinerer und grösserer, grauer und graugelber Knötchen. Die Lunge enthält sehr zahlreiche, aller kleinste bis hanfkorn-grosse graue Knötchen, von denen die grösseren centrale Verkäsung zeigen. Auch einige tracheale, retrosternale und cervicale Lymphknoten sind vergrössert und verkäst.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich sowohl in den Knötchen des Peritonäums, als auch in denen des Netzes, als auch in dem zur Untersuchung benutzten Lymphknoten der Bauchwand eine ungemein grosse Zahl von Tuberkelbacillen. Die Leber ist an Stelle des periportalten Bindegewebes ganz durchsetzt von breiten Zügen von Granulationsgewebe, das auch in die Leberläppchen eindringt und an vielen Stellen nur noch schmale Inselchen von Lebergewebe übrig lässt. In diesem Granulationsgewebe verlaufen sehr viele Gallengänge, und ausserdem lassen sich Tuberkelbacillen in grosser Anzahl nachweisen. Auch die Knötchen in der Milz, sowie die in der Lunge enthalten eine grosse Menge Tuberkelbacillen.

VIII. Versuch.

Männliche Leiche, C. W., 49 Jahre alt, gestorben 30. Januar 1895, obduciert 31. Januar. Anatomische Diagnose: Chronische Tuberculose der Lungen mit Cavernen in der rechten Lunge. Chronisch adhäsive Pleuritis rechts. Braune Atrophie des Herzens. Blutungen unter das Pericard des rechten Vorhofes. Verkäste Lymphknoten. Miliartuberculose des Bauchfelles. Chronische Tuberculose der rechten Niere. Tuberculöse Geschwüre des rechten

Ureters und der Blase. Tuberculose der Prostata. Tuberculose der Leber. Cavernom der Leber. Fistel neben der Analöffnung (von einem daselbst chirurgisch eröffneten tuberculösen Abscess).

Die mikroskopische Untersuchung der beiden Hoden, der Vasa deferentia, sowie der Wand der rechten Samenblase lässt nirgends tuberculöse Veränderungen oder Tuberkelbacillen auffinden.

Die beiden Hoden, sowie die rechte Samenblase werden nach ihrer Entnahme aus der Leiche zunächst für $\frac{1}{2}$ Stunde in Sublimat gelegt.

Der Inhalt der rechten Samenblase wird mit ungefähr der gleichen Menge Kochsalzlösung verdünnt; davon wird je 1 Pravaz'sche Spritze in die Bauchhöhle von

Thier 30, weiblichem Meerschweinchen, und

Thier 31, weiblichem Meerschweinchen, gespritzt.

Aus der Mitte jedes der beiden Hoden werden je 6 kleinbohngrosse Stückchen herausgeschnitten, und die je einem Hoden entstammenden Stückchen in die Bauchhöhle von

Thier 32, männlichem Meerschweinchen, und

Thier 33, männlichem Meerschweinchen, gebracht.

Thier 30 wird am 27. März 1895, also 8 Wochen nach der Impfung, getödtet. An der Injectionsstelle finden sich zwischen den Muskeln der Bauchwand Käsemassen, in deren Umgebung kleine graue Knötchen zu erkennen sind. Das Netz enthält eine grosse Menge stecknadelkopfgrosser Knötchen, die zum Theil zu Gruppen gestellt, grössere Knoten bilden und vielfach im Centrum verkäst sind. Zahlreiche mesenteriale, retroperitonäale und namentlich auch portale Lymphknoten sind stark vergrössert und im Centrum verkäst. In der mässig vergrösserten Milz findet sich eine grosse Zahl bis stecknadelkopfgrosser, grauer Knötchen, die zum Theil beginnende centrale Verkäsung zeigen. Die Leber ist durchsetzt von zahlreichen submiliaren und miliaren grauen Knötchen, sowie von schmalen grauen Streifen, die vielfach netzartig mit einander zusammenhängen. Ueber die Lungen ziemlich gleichmässig, aber nur spärlich verbreitet, finden sich miliare und submiliare Knötchen, ohne makroskopisch sichtbare Verkäsung. Namentlich die retrosternalen, aber auch die trachealen und bronchialen Lymphknoten sind vergrössert und von grauweisser Schnittfläche, und die erstgenannten zeigen auch verschiedene Käseherde.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in den aus reticulirtem Granulationsgewebe bestehenden Herden in der Milz nur äusserst spärliche Tuberkelbacillen. In den Knötchen der Leber sowohl, als auch in denen der Lunge sind dieselben beträchtlich zahlreicher, und eine ganz ungemein grosse Zahl von Tuberkelbacillen wird in den Knötchen des Netzes, die aus reticulirtem, theilweise riesenzellenhaltigem und Käseherde einschliessendem Granulationsgewebe bestehen, sowie in einem untersuchten, verkästen Lymphknoten, der von der Leberpforte stammte, gefunden.

Thier 31 wird am 27. März 1895, also 8 Wochen nach der Impfung, todt in seinem Stall gefunden. In der vorderen Bauchwand, in der Nähe

der Impfstelle, findet sich ein im Centrum verkäster Lymphknoten. Im Netz sind sehr zahlreiche miliare und submiliare Knötchen, sowie einige grössere, die sich aus Gruppen von kleinen zusammensetzen. Zahlreiche mesenteriale und portale, sowie einige retroperitonäale Lymphknoten sind vergrössert und verkäst. Auf der unteren Fläche des Zwerchfells finden sich einzelne submiliare graue Knötchen. In der mässig vergrösserten Milz finden sich sehr zahlreiche kleinere und grössere, graue Knötchen, von denen sich die grösseren aus kleinen, submiliaren zusammensetzen, von denen manche Verkäsung zeigen. An der Leberoberfläche sind zahlreiche Einziehungen vorhanden, und sowohl an Stelle von diesen Einziehungen, als auch über die übrige Schnittfläche förmlich ausgesät, findet sich eine überaus grosse Zahl von kleinen grauen Knötchen und grauen, netzförmig sich verzweigenden Zügen, die sich wiederum aus kleinen Knötchen zusammensetzen. Manche der Knötchen erreichen nahezu die Grösse einer Linse, und die grösseren sind deutlich verkäst.

Ueber die Lungen ziemlich gleichmässig verbreitet, finden sich nicht sehr zahlreiche und meist nur einzeln stehende, graue Knötchen, von denen einige Stecknadelkopfgrosse erreichen. Ein vergrösserter Lymphknoten hinter dem Manubrium sterni ist in seinem Centrum stark verkäst.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in Milz, Leber, Lunge, im Netz, sowie in dem verkästen Lymphknoten aus der vorderen Bauchwand Tuberkelbacillen in ganz ungemein grosser Zahl. In den Lungenknötchen liegen dieselben sowohl im interstitiellen Gewebe, als auch zwischen den die Alveolen ausfüllenden grossen Epithelien und gelapptkernigen Leukocyten.

Thier 32 stirbt schon am 1. Februar 1895,

Thier 33 am 2. Februar 1895, beide an eitriger Peritonitis.

IX. Versuch.

Weibliche Leiche, 16 Jahre alt, gestorben 6. Februar 1895, obducirt 7. Februar. Anatomische Diagnose: Acute Miliartuberculose der Lungen, der Nieren, der Leber, des Herzens, der Milz, des Netzes, des Peritonäums und der bronchialen Lymphknoten. (Halsorgane und Gehirn durften nicht secirt werden; klinisch lag die Vermuthung nahe, dass hier primäre Erkrankungsheerde lagen.)

Die mikroskopische Untersuchung des linken Eierstockes lässt keine tuberculösen Veränderungen erkennen.

Der linke Eierstock wird nach seiner Entnahme aus der Leiche zunächst 3½ Stunden in Sublimat gelegt, dann abgewaschen, und aus seiner Mitte etwa erbsengrosse Stückchen herausgeschnitten. Je 1 oder 2 solche Stückchen werden dann in die Bauchhöhle von

Thier 34, weiblichem Meerschweinchen,

Thier 35, weiblichem Meerschweinchen,

Thier 36, weiblichem Meerschweinchen, gebracht.

Thier 34 stirbt am 13. April 1895, also reichlich 9 Wochen nach der Impfung. Es ist sehr stark abgemagert; doch kann eine Todesursache nicht

festgestellt werden. Aber auch tuberculöse Veränderungen werden weder makroskopisch noch mikroskopisch gefunden.

Thier 35 wird am 13. April 1895 getödtet. Auch dieses erweist sich sowohl bei der makroskopischen, als bei der mikroskopischen Untersuchung vollständig frei von tuberculösen Veränderungen.

Thier 36 stirbt am 18. März 1895, also 5½ Wochen nach der Impfung, an schwerer Uterusblutung nach der Geburt eines Jungen. Auch bei ihm hat sowohl die makroskopische als die mikroskopische Untersuchung auf tuberculöse Veränderungen ein völlig negatives Resultat.

X. Versuch.

Weibliche Leiche, E. G., 50 Jahre alt, gestorben 22. Februar 1895, obducirt 23. Februar. Anatomische Diagnose: Granularatrophie der Nieren, links mit zahlreichen Colloidcysten, verkalkte Glomeruli und Kalkinfarkte der Papillen. Hypertrophie des Herzens, besonders des linken Ventrikels. Tuberkelartige Heerdchen im rechten, Emphysem am linken Ventrikel. Tuberculose der Nebennieren und der Leber. Cholestearinsteine. Chronische adhäsive Peritonitis mit eingestreuten käsig-tuberculösen Knoten in den Verwachsungen. Ausgedehnte Tuberculose der Lymphknoten des Bauches, aber auch der mediastinalen und cervicalen Lymphknoten. Endometritis tuberculosa. Kleine Erweichungsheerde in den grossen Ganglien und Erweiterung der perivascularären Lymphräume daselbst. Pachymeningitis adhaesiva. Exostoses externae et internae Calvariae. Allgemeiner Hydrops, hydropische inguinale u. s. w. Lymphknoten. Struma suprarenalis sinistra. Glottisödem.

Die mikroskopische Untersuchung der beiden Eierstöcke lässt keine tuberculösen Veränderungen auffinden.

Die Eierstöcke werden nach ihrer Entnahme aus der Leiche zunächst 1½ Stunden in Sublimat gelegt. 5—6 beinahe linsengrosse Stückchen vom linken Eierstock werden in die Bauchhöhle von

Thier 37, weiblichem Meerschweinchen, gebracht; eben so viele und eben so grosse Stückchen vom rechten Eierstock werden zwischen die geraden Bauchmuskeln und das Peritonäum von

Thier 38, weiblichem Meerschweinchen, gebracht.

Thier 37 wird am 27. April 1895, also 9 Wochen nach der Impfung, getödtet.

Thier 38 stirbt am 8. April 1895, also 6 Wochen nach der Impfung, sehr stark abgemagert. Bei keinem der beiden Thiere werden weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend welche tuberculöse Veränderungen gefunden.

XI. Versuch.

Männliche Leiche, Ch. W., 44 Jahre alt, gestorben 24. Februar 1895, obducirt 25. Februar. Anatomische Diagnose: Grosser Conglomerattuberkel in der rechten Kleinbirnhemisphäre mit Erweichung in der Umgebung sowohl im Kleinhirn, wie im gedrückten und verschobenen Pons und Medulla oblongata. Hydrocephalus aller Höhlen. Kleiner Tuberkelknoten an der

Oberfläche des rechten Corpus striatum. Druckerscheinungen an der gesamten Gehirnoberfläche. Tuberculose der Nebennieren und der Lymphknoten. Hydrops der Gallenblase und Gallensteine.

Die mikroskopische Untersuchung des rechten Hodens, sowie der Wand der linken Samenblase ergiebt keine tuberculösen Veränderungen.

Die genannten Organe werden nach ihrer Entnahme aus der Leiche zunächst $\frac{1}{2}$ Stunde in Sublimat gelegt.

Der Inhalt der linken Samenblase wird mit der gleichen Menge Kochsalzlösung verdünnt, und von dem Gemisch wird 1 Pravaz'sche Spritze in die Bauchhöhle von

Thier 39, weiblichem Meerschweinchen, gespritzt.

Ferner werden 4 etwa erbsengrosse Stückchen aus der Mitte des rechten Hodens in die Bauchhöhle von

Thier 40, weiblichem Meerschweinchen, gebracht.

Als die beiden Thiere am 27. April 1895, also reichlich 2 Monate nach der Impfung, getödtet wurden, ergab weder die Section, noch die mikroskopische Untersuchung der Organe irgend welche tuberculösen Veränderungen.

Im Anschluss an diese Experimente und Untersuchungen berichte ich noch über einige andere, zu denen mir Junge und Föten dienten, welche von den in den erwähnten Experimenten tuberculös gewordenen Thieren abstammten.

Auf S. 121 ist erwähnt, dass im Uterus des am 11. October 1894 geimpften und am 15. December getödteten und tuberculös befundenen Meerschweinchens 16 2 Eier gefunden wurden. Diese benutzte ich zu meinem

VI. Versuch.

Der Uterus wird uneröffnet herausgeschnitten, zunächst 4 Stunden in Sublimat gelegt und dann in sterilisirter Kochsalzlösung abgewaschen. Dann werden die Uterushörner aufgeschnitten, und die Eier, von denen das eine etwa haselnussgross, das andere etwa bohnergross ist, herausgenommen, wiederum für kurze Zeit in Sublimat gelegt und in Kochsalzlösung abgewaschen. Das grössere der beiden Eier wird aufgeschnitten und der Embryo herausgenommen. Sowohl dieser Embryo, als auch die Eihäute desselben, als auch das kleinere der beiden Eier werden in sterilen Schalen in kleine Stücke zerschnitten. Dann wird der Embryo des grösseren Eies

Thier 25, einem männlichen Meerschweinchen, die Eihäute desselben Eies

Thier 26, einem männlichen Meerschweinchen, das kleinere Ei

Thier 27, einem männlichen Meerschweinchen, in die Bauchhöhle gebracht.

Sämmtliche 3 Thiere werden am 9. März 1895, also 12 Wochen nach der Impfung, getödtet.

Bei Thier 25 findet sich in der Lunge im rechten Mittellappen ein stecknadelkopfgrosses, dunkelgraurothes Knötchen, das sich bei der mikro-

skopischen Untersuchung als bronchopneumonischer Heerd erweist mit vielen gelapptkernigen Leukocyten und abgestossenen Lungenepithelien im Lumen der Alveolen, jedoch weder histologische Zeichen von Tuberculose, noch Tuberkelbacillen erkennen lässt. Die übrigen Organe weisen keine wesentlichen Veränderungen auf.

Bei Thier 26 finden sich in der Nähe der Laparotomiestelle unter dem Peritonäum einige kleine graue, im Centrum verkäste Knötchen, sowie eine grössere Zahl von ähnlichen, hirsekorngrossen und etwas grösseren Knötchen im Netz. Namentlich in der vergrösserten Milz, aber auch in der Leber ist eine ziemlich grosse Zahl von miliaren und submiliaren, grauen und graugelben Knötchen, die meist zu kleinen Gruppen gestellt sind. Eben solche Knötchen, jedoch nur in geringer Zahl, finden sich auch in den Lungen. Ferner sind eine grosse Zahl von mesenterialen, portalen und einige retroperitonäale Lymphknoten vergrössert und verkäst, während die Lymphknoten in der Brusthöhle wohl etwas vergrössert sind, auch auf der Schnittfläche kleinste Knötchen, jedoch nirgends Verkäsung erkennen lassen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich sehr zahlreiche Tuberkelbacillen in den Knötchen aus der Nähe der Laparotomiestelle, und ebenso in einem mesenterialen und einem portalen Lymphknoten; weniger zahlreich sind die Tuberkelbacillen in den Knötchen des Netzes, der Lunge, der Milz und der Leber.

Bei Thier 27 findet sich im Netz eine grössere Menge grauer, derber Knötchen, die jedoch nichts von Verkäsung erkennen lassen, ferner abnorme Verwachsungen zwischen Leber und Colon transversum, sowie zwischen einzelnen Darmschlingen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass es sich hier nicht um tuberculöse Veränderungen handelt, sondern um eine Einheilung von Fremdkörpern, die in Pflanzenfasern bestehen. Dieser Befund findet darin seine Erklärung, dass bei der Laparotomie in Folge von starker Unruhe des Thieres eine grosse Menge Darmschlingen aus der Laparotomiewunde vorgefallen und dabei mit nicht rasirten Theilen des Felles in Berührung gekommen war. Ausserdem finden sich in der Leber kleinste graue Heerde, die sich mikroskopisch als circumscribed Nekrosen erweisen. Von tuberculösen Veränderungen oder Tuberkelbacillen ist nichts aufzufinden.

XII. Versuch.

Das am 11. Juli 1894 geimpfte und am 13. September getödtete und tuberculös befundene Meerschweinchen 4 (s. S. 116 und 117) hatte am 2. September 3 Junge geworfen, die 10 Tage von der Mutter genährt wurden. Eines dieser jungen Thiere starb am 14. September, wurde aber nicht secirt, da es aus Versehen vorzeitig beseitigt wurde. Die beiden anderen wurden zusammen in einem besonderen Käfig gehalten. Sie entwickelten sich beide ganz gut; nur bekam das eine davon (Thier 4a, männlich) häufig epileptiforme Krampfanfälle. Beim anderen (Thier 4b, weiblich) wurde nichts Derartiges beobachtet. Beide wurden am 20. März 1895, also reichlich 6½ Monate alt, getödtet. Bei keinem von beiden liessen sich weder makro-

skopisch noch mikroskopisch tuberculöse Veränderungen nachweisen, obwohl besonders auch die Lymphknoten, von denen die cervicalen, namentlich bei Thier 4 a, etwas vergrössert waren, möglichst genau nachgesehen wurden. Auch die Gehirnsection brachte keinen abnormen Befund.

Es wurden nun noch grössere Stücke Leber, je etwa $2\frac{1}{2}$ g, weiter verimpft. Da ich mich dazu erst am Schluss der Section entschloss, so legte ich die Stücke Leber zunächst für $2\frac{1}{2}$ Stunden in Sublimat, spülte sie dann in sterilisirter Kochsalzlösung gründlich ab, und schnitt sie in kleine Stückchen. Die dem Thier 4 a entnommenen Leberstückchen brachte ich in die Bauchhöhle von

Thier 41, einem jungen männlichen Meerschweinchen,
die dem Thier 4 b entnommenen Leberstückchen in die Bauchhöhle von

Thier 42, einem weiblichen Meerschweinchen.

Thier 41 wird am 29. Juni 1895, also mehr als 3 Monate nach der Impfung, getödtet. Es lassen sich jedoch keinerlei tuberculöse Veränderungen an ihm nachweisen.

Thier 42 stirbt am 23. März 1895 an eitriger Peritonitis.

XIII. Versuch.

Das am 11. October 1894 geimpfte und am 15. December getödtete und tuberculös befundene Meerschweinchen 15 (oder 16) (s. S. 120) hatte am 27. November 1 weibliches Junges (Thier 15 a) geworfen, das etwa 10 Tage von der Mutter genährt und dann in einem besonderen Käfig gehalten wurde. Es entwickelte sich ganz gut. Am 25. März 1895, also 4 Monate alt, wurde es getödtet. Weder bei der Section, noch bei der mikroskopischen Untersuchung der verschiedenen Organe, wobei namentlich auch 2 etwa linsengrosse Halslymphknoten, sowie ein trachealer und ein retrosternaler genau untersucht wurden, konnte irgend etwas von Tuberculose gefunden werden.

Die Section wurde damit begonnen, dass die Bauchhöhle mit geglühten Instrumenten geöffnet, und dann mit anderen geglühten Instrumenten aus der Leber von 2 Lappen grössere Stücke abgeschnitten wurden, die zusammen etwa $2\frac{1}{2}$ g wogen. Diese wurden in kleine Stücke zerschnitten und dann in die Bauchhöhle von

Thier 43, einem männlichen Meerschweinchen,
gebracht. Leider ging das Thier durch die Schuld des Wärters verloren.

Fasse ich nun zum Schluss die Resultate meiner Experimente kurz zusammen, so habe ich in 5 Fällen mit Hodensubstanz und Samenblaseninhalt von tuberculösen, männlichen Leichen experimentirt und dabei in 3 Fällen mit dem Samenblaseninhalt, in einem Fall gleichzeitig auch mit der Hodensubstanz positive Resultate erzielt, insofern als wenigstens die geimpften Meerschweinchen tuberculös wurden, während freilich die zugehörigen Kaninchen stets gesund blieben. In 4 Fällen habe ich sodann

mit Eierstocksubstanz tuberculöser Frauen experimentirt, wovon jedoch ein Fall ausser Betracht zu lassen ist, da die beiden geimpften Thiere vorzeitig starben; von den 3 übrigen Fällen von Impfung mit Eierstocksubstanz ist ein positives Resultat zu verzeichnen. Die Verimpfung des Samenblaseninhalts eines tuberculösen Meerschweinchens hatte keine Tuberculose der Impfthiere im Gefolge.

Unter den 4 positiven Fällen hatte es sich in einem Fall (I. Versuch), der der einzige war, in dem auch die Impfung der Hodensubstanz Tuberculose der Impfthiere nach sich zog, neben chronischer Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberculose auch um miliare tuberculöse Eruptionen in Nieren und Leber gehandelt, ein Zeichen, dass sicherlich Tuberkelbacillen im Blute gekreist hatten. In einem anderen Fall (VIII. Versuch) handelte es sich um chronische Lungentuberculose und dabei um chronische Tuberculose des uropoëtischen Systems nebst der Prostata, wobei also leicht Gelegenheit gegeben war, dass Tuberkelbacillen auch in die Samenblasen gelangten, trotzdem dass mikroskopisch keine tuberculösen Veränderungen der Samenblasenwand nachzuweisen waren. Der Hoden erwies sich in diesem Fall sowohl mikroskopisch, wie durch die Impfung als gesund. Im 3. positiven, männlichen Fall (IV. Versuch) bestand Wirbeltuberculose und frische und alte Pleuritis, während die Lungen nicht erkrankt waren.

Der mit Eierstocksubstanz angestellte Versuch mit positivem Ausfall (VII. Versuch) bezog sich auf eine Frau, die ausser an chronischer Tuberculose des Respirations- und Darmtractus auch an tuberculöser Peritonitis gelitten hatte. Da aber die zur Impfung benutzten Stückchen aus der Mitte des Eierstocks genommen waren, und ausserdem der Eierstock vorher $1\frac{1}{2}$ Stunden in Sublimat gelegen hatte, so ist wohl nicht anzunehmen, dass der positive Ausfall etwa durch Tuberkelbacillen, die nicht aus dem Ovarium selbst stammten, bedingt war.

Unter den negativen Fällen handelte es sich in einem (IX. Versuch) um acute allgemeine Miliartuberculose, in einem anderen (II. Versuch) neben chronischer Lungentuberculose um miliare Tuberculose in den verschiedensten Organen, und auch in dem Versuch mit dem Samenblaseninhalt eines Meerschweinchens (III. Versuch) war die Tuberculose verallgemeinert, wenn auch noch nicht weit vorgeschritten. Also auch in diesen Fällen

lag die Möglichkeit sehr nahe, dass Tuberkelbacillen mit dem Blute in die Geschlechtsdrüsen hätten gelangen können. Beim X. Versuch war wenigstens die Bauchhöhle und deren Organe, selbst der Uterus tuberculös erkrankt; trotzdem gab die Impfung mit Eierstocksubstanz ein negatives Resultat. Im letzten negativen Fall (XI. Versuch) waren freilich die tuberculösen Herde auf wenige Organe, Gehirn, Nebennieren und Lymphknoten, beschränkt.

Die Zahl meiner Experimente ist zu gering, um aus ihnen allgemeine Schlüsse ziehen zu können. Doch zeigen sie, dass die Annahme, im Sperma kommen überhaupt keine virulenten Tuberkelbacillen vor, nicht richtig ist. In den von mir untersuchten Fällen konnte ich sogar verhältnissmässig häufig, 3mal in 5 Fällen, solche nachweisen. Dass ich auch bei Verimpfung von Hoden- und Eierstocksubstanz je einmal ein positives Resultat bekam, ist schon deshalb weniger für irgend einen Schluss zu verwerthen, da bei der gewählten Versuchsanordnung der Einwand immer als berechtigt bestehen bleibt, dass sich nicht beurtheilen lässt, ob die Tuberkelbacillen in dem functionirenden Gewebe der betreffenden Organe, oder aber in dem in diesen Organen enthaltenen Blut vorhanden waren. Viel eher möchte ich hier ein negatives Moment noch besonders hervorheben, nemlich die Thatsache, dass ich in 2 Fällen, in denen der Inhalt der Samenblasen Tuberculose der Impfthiere, wenigstens der Meerschweinchen, hervorrief, mit der Hodensubstanz keine Tuberculose der Impfthiere erzielte. Wiewohl auch hierbei Zufälligkeiten mitspielen können, so stimmt dieser Umstand doch auch überein mit der von Maffucci auf Grund seiner Experimente aufgestellten Theorie, dass nicht der Hoden die Tuberkelbacillen abgebe, sondern dass die Schleimhaut der Samenbläschen dies besorge, eine Theorie, für die sich ja, wie schon oben erwähnt, auch die Resultate anderer Experimentatoren verwerthen lassen (vgl. S. 108 und 111).

Was endlich meine wenigen Experimente mit den Früchten tuberculöser Mutterthiere betrifft, so sind diese für die Lehre von der Erblichkeit der Tuberculose wenig günstig ausgefallen. Denn ich hatte nur ein positives Resultat, und auch dies war nur durch Verimpfung der Eihäute erzielt, während der darin enthaltene Embryo sich als nicht infectiös erwies, eben so wenig

wie sein Zwillingsbruder mit sammt seinen Eihäuten. Die im XII. Versuch erwähnten jungen Meerschweinchen waren 53 Tage nach der Infection ihrer Mutter geboren worden, während die Tragzeit der Meerschweinchen nicht viel länger, nemlich 63 Tage¹⁾, beträgt. Die Chancen also, dass Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Früchte übergingen, waren günstige, und da die untersuchten Jungen 6½ Monate alt wurden, so war selbst für eine späte Entwicklung tuberculöser Veränderungen reichlich viel Zeit gegeben. Das zum XIII. Versuch benutzte Meer-

¹⁾ Nach Gärtner, a. a. O. S. 157.

Diagnose der zur Untersuchung benutzten Fälle	Mit Sperma geimpft	Davon wurden tuberculös	Es starben an Peri- tonitis	Nicht tuberculös wurden
I. Chronische Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberculose. Miliare Tuberkel in Nieren und Leber.	2 (dabei 1 Kaninch.)	1	—	1 (Kaninch.)
II. Chronische Lungentuberculose. Miliartuberculose in Lungen, Milz, Nieren, Darm und Leber (?).	4 (dabei 2 Kaninch.)	—	—	4 (dabei 2 Kaninch.)
III. Impftuberculose des Netzes und der portalen Lymphknoten. Miliartuberculose der Milz, Leber und Lunge (Meerschweinchen).	2	—	—	2
IV. Wirbeltuberculose. Ileopsoasabscesse. Frische und alte Pleuritis.	4 (dabei 2 Kaninch.)	2	—	2 (Kaninch.)
V. Käsigc Bronchopneumonie.	—	—	—	—
VII. Chronische Lungen-, Darm- und Larynx-(?) Tuberculose. Peritonitis tubercul.	—	—	—	—
VIII. Chronische Lungentuberculose. Chronische Tuberculose der Leber, der Niere, des Ureters, der Blase und der Prostata. Miliartuberculose des Peritonäums.	2	2	—	—
IX. Acute Miliartuberculose in Lungen, Nieren, Leber, Herz, Milz, Netz, Peritonäum, bronchialen Lymphknoten.	—	—	—	—
X. Chronische Tuberculose der Nebennieren und der Leber. Chronische tuberculöse Peritonitis. Endometritis tubercul.	—	—	—	—
XI. Conglomerattuberkel im Kleinhirn und im Corpus striatum. Tuberculose der Nebennieren und der Lymphknoten.	1	—	—	1
In Summa:	15	5	—	10
Dabei:	5 Kaninch.	—	—	5 Kaninch.
In:	6 Versuchen	3 Versuchen	—	5 Versuchen

schweinchen war 47 Tage nach der Impfung seiner Mutter geboren, und es wurde immerhin auch 4 Monate lang am Leben gelassen; trotzdem war nichts Tuberculöses an ihm nachzuweisen.

Es bestätigen also meine Beobachtungen die auch von anderer Seite wiederholt durch Experimente begründete Annahme, dass der Uebergang von Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht sicherlich nicht zur Regel gehört.

Zur besseren Uebersicht gebe ich zum Schluss noch eine tabellarische Zusammenstellung meiner Impfversuche mit den Geschlechtsdrüsen und dem Sperma tuberculöser Individuen.

Mit Hoden- substanz geimpft	Davon wurden tubercul.	Es star- ben an Peritonit.	Nicht tuberculös wurden	Mit Eier- stocksubst. geimpft	Davon wurden tubercul.	Es starben an Peri- tonitis	Nicht tuberculös wurden
2 (dabei 1 Kaninch.)	1	—	1 (Kaninch.)	—	—	—	—
4 (dabei 2 Kaninch.)	—	—	4 (dabei 2 Kaninch.)	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
4 (dabei 2 Kaninch.)	—	—	4 (dabei 2 Kaninch.)	—	—	—	—
—	—	—	—	2	—	2	—
—	—	—	—	2	1	1	—
2	—	2	—	—	—	—	—
—	—	—	—	3	—	—	3
—	—	—	—	2	—	—	2
1	—	—	1	—	—	—	—
13	1	2	10	9	1	3	5
5 Kaninch.	—	—	5 Kaninch.				
5 Versuchen	1 Versuch	1 Versuch	4 Versuchen	4 Versuchen	1 Versuch	2 Versuchen	2 Versuch.