

sein werden und dem entscheidenden Tierversuche standhalten dürften, bleibt abzuwarten. Vorläufig haben alle diese Bestrebungen ätiologischer Forschung über die Genese der Tumoren nach unserer Meinung kein eindeutiges Resultat ergeben. Es geht unseres Erachtens auch viel zu weit, die parasitäre Natur der Geschwülste als ein wissenschaftliches Postulat zu proklamieren. Andererseits soll nicht geleugnet werden, daß auch die gegnerische Partei zu weit geht, wenn sie ebenso strikte die Unmöglichkeit einer parasitären Genese der malignen Geschwülste erklärt. Vielleicht ist die Ursache der bösartigen Geschwülste gar keine einheitliche, sondern im Gegenteil von sehr verschiedenartigen Noxen abhängig, unter denen Entwicklungsstörungen wohl sicher eine große Rolle spielen.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

- Fig. 1. Randstelle des kleinen Nierentumors einer Ratte. Nach unten im Bilde die angrenzende normale Nierensubstanz. Vgl. den Text Zeiss AA Oc. II. Häm.-Eosin.
- Fig. 2. Meerschweinchen II (Sanfelicesche Hefe). Vordringen der Blastomyceten in die Bauchmuskulatur unter entzündlichen Erscheinungen.

---

## V.

### Experimentelle Beiträge zur Frage kongenitaler Tuberkelbazillenübertragung und kongenitaler Tuberkulose.

Von

Friedrich Franz Friedmann in Berlin.

---

Die im folgenden beschriebenen Untersuchungen, zu deren Veröffentlichung ich aus äußeren Gründen erst jetzt komme, wurden im Sommer 1901 im hiesigen anatomisch-biologischen und hygienischen Universitätsinstitut begonnen und im Jahre 1903 abgeschlossen.

Die Geldmittel zu diesen Arbeiten wurden mir zum Teil von der hohen Berliner Fakultät aus der Gräfin Bose-Stiftung,

zum andern Teil von der Kgl. Preußischen Akademie gewährt. Beiden hohen Körperschaften Dank auszusprechen, ist mir eine ehrenvolle Pflicht.

Die Untersuchungen schließen sich an meine erste die Frage betreffende Arbeit an, die im 43. Band der Zeitschrift für klinische Medizin erschienen ist.

Damals suchte ich nachzuweisen, daß Tuberkelbazillen, die sogleich nach stattgehabter Begattung Kaninchenweibchen in die Vagina injiziert werden, ohne Vermittelung des mütterlichen Körpers in die Embryonen übergehen und sich in diesen in einem sehr frühen (6 oder 7tägigem) Stadium stets vereinzelt nachweisen lassen.

Zur weiteren Klarstellung der für die wissenschaftliche und fast noch mehr für die praktische Medizin so bedeutungsvollen Frage habe ich folgende Versuchsreihen angestellt.

Es wurden

1. einer Reihe von Kaninchenböcken menschliche resp. Perlsuchtbazillen in eine oder in beide Vasa deferentia injiziert, die Böcke einige Zeit darauf zur Begattung mit gesunden Weibchen gebracht, diese 7 Tage nach der Kopulation getötet und die Embryonen untersucht.

2. Eine Anzahl von Kaninchen- oder Meerschweinböcken in beide Hoden mit menschlichen Tuberkelbazillen injiziert, nach einiger Zeit zur Begattung mit gesunden Weibchen gebracht, diese wiederum 7 Tage nach der Kopulation getötet, festgestellt, wie oft unter solchen Verhältnissen überhaupt Konzeption stattfand und falls eine Gravidität eingetreten war, die Embryonen untersucht.

3. Kaninchen intrapulmonal resp. intraperitoneal mit Tuberkelbazillen injiziert, nach einiger Zeit zur Begattung mit gesunden Weibchen gebracht und teils nach 7 Tagen getötet und falls Embryonen vorhanden, dieselben untersucht, teils die Jungen austragen gelassen und aufgezogen.

4. Kaninchenböcke intravenös mit Tuberkelbazillen injiziert, nach einiger Zeit zur Begattung mit einer Anzahl gesunder Weibchen gebracht, diese teils nach 7 Tagen getötet und die Embryonen untersucht, teils bis zum Ende der Trächtigkeit am Leben gelassen, von den Neugeborenen ein Teil bei der

Geburt getötet und sowohl mikroskopisch untersucht, als auch die eingestampften Organe auf Meerschweine verimpft, ein anderer Teil am Leben gelassen.

5. Kaninchenweibchen unmittelbar nach stattgehabter Begattung intravaginal mit einigen Tröpfchen menschlicher Tuberkelbazillen resp. Perlsuchtbazillenemulsion injiziert und dann teils nach 7 Tagen getötet und die Embryonen untersucht, teils diese austragen gelassen, von den Neugeborenen ein Teil bei der Geburt verarbeitet, ein anderer Teil zusammen mit fremden Kontrolljungen aufgezogen.

6. Subcutan, intraperitoneal, intravenös infizierte Kaninchen- resp. Meerschweinweibchen nach einiger Zeit mit gesunden Böcken kopuliert, und falls eine Gravidität eingetreten war, die Embryonen untersucht.

7. Endlich eine Anzahl Hoden phthisischer menschlicher Leichen ohne Genitaltuberkulose auf Tuberkelbazillen untersucht.

Die einzelnen in der Literatur niedergelegten positiven klinischen und experimentellen Beobachtungen von angeborener Tuberkulose bei Mensch und Tier möchte ich hier nicht wiederholen, da sie in meiner oben erwähnten Arbeit ausführlich besprochen sind.

Was zunächst die von der phthisischen Mutter durch den Placentarkreislauf auf die Frucht übergegangene tuberkulöse Infektion betrifft, so sind bisher 22 solche Fälle für den Menschen beschrieben; unter diesen war 12mal eine anatomisch nachweisbare Tuberkulose der Frucht vorhanden, während in den übrigen Fällen der Bazillengehalt nur durch den Tierversuch (Verimpfung von Placenta, Nabelvenenblut, Foetalorganen) erwiesen wurde. In etwa 30 weiteren Fällen, die meistens in den ersten Lebenswochen verstorbene Kinder betreffen, war ein Übergang der Tuberkelbazillen von der Mutter auf die Frucht wenigstens sehr wahrscheinlich.

Für das Rindvieh sind 44 Fälle entsprechender placentarer Tuberkelbazillenübertragung bekannt; bemerkenswerterweise waren in diesen Fällen ausnahmslos schon bei der Geburt tuberkulöse Organerkrankungen nachweisbar.

Es sind also alles in allem gegen 100 Fälle placentarer Tuberkelbazillenübertragung bekannt, die sich in den letzten

80 Jahren der Tuberkuloseforschung (die ersten Fälle stammen vom Jahre 1825) angesammelt haben. Hierdurch ist bewiesen, daß eine kongenitale placentare Tuberkulose tatsächlich vorkommt. Aber die Zahl erscheint freilich gering hinsichtlich der großen Überzahl der Fälle, in denen ein solcher Übergang der Bazillen vermißt wurde und — trotz oft scheinbar günstiger Vorbedingungen — täglich vermißt wird.

Während nun immerhin eine gewisse Anzahl von sicheren Beobachtungen placentarer foetaler Infektion mit Tuberkelbazillen vorliegt, beträgt die Zahl leidlich gut beschriebener Fälle, in denen ein Übergang der Tuberkulose vom Vater auf die Frucht angenommen werden muß, nur zwei: Sarwey veröffentlichte einen von Baumgarten sezierten Fall einer zu spät zur Welt gekommenen Mißgeburt mit tuberkulösem Halswirbelabszeß. Der Vater des Kindes litt schon lange Zeit an beständigem Husten mit zähem Auswurf, auch dessen Vater war an einem langwierigen Lungenleiden gestorben. Die Mutter des Kindes zeigte keinerlei Erscheinungen von Tuberkulose. Landouzy beschreibt einen Fall, in dem das Kind eines tuberkulösen Vaters im Alter von 24 Stunden an Tuberkulose starb, während die Mutter, eine blühende junge Frau, keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung zeigte. Vor einiger Zeit erwähnte Klebs mehrere und u. a. zwei bis in die Mitte des 18. Jahrhunderts zurückreichende Familienstambäume, deren Mitglieder er größtenteils selbst kannte und in denen mit großer Regelmäßigkeit die tuberkulösen Männer mit gesunden Frauen tuberkulöse Kinder erzeugten. Mehrmals beobachtete er den Fall, daß ein und dieselbe Frau mit einem tuberkulösen Manne tuberkulöse Kinder und später mit einem gesunden Mann eine gesunde Nachkommenschaft erzeugte. Er fand, daß von tuberkulösen Müttern in 40%, dagegen von tuberkulösen Vätern nur in 4% der Gesamtfälle gesunde Kinder erzeugt wurden. „Die Tuberkulose des Vaters ist zehnmal gefährlicher für die Kinder als die der Mutter.“ — Naturgemäß konnte so einwandfrei wie die meisten der oben erwähnten Fälle placentarer Infektion bisher kein einziger Fall menschlicher oder tierischer foetaler resp. kindlicher Tuberkulose auf alleinige Vererbung von seiten des tuberkulösen Vaters

zurückgeführt werden. Das liegt aber in der Natur der Sache begründet. Denn die für einen jeden einzigen Fall, in welchem die tuberkulöse Infektion vom Vater direkt auf die Frucht übertragen sein soll, erforderlichen Beweise

1. daß im Sperma des betreffenden Vaters virulente Tuberkelbazillen vorhanden sind,

2. daß die Bazillen in diesem Falle nur mit dem Samen und ohne jede Vermittelung der Mutter auf die Frucht übertragen sind,

werden, wenigstens durch die menschliche klinisch-pathologische Beobachtung, kaum je zu erbringen sein.

Wir lassen nun die hauptsächlichen Protokolle der Tierversuche als Paradigmata in Kürze folgen.

## I.

### 1. Kaninchenbock A.

19. XI. 01. Injektion frisch gewachsener menschlicher Tuberkelbazillen in das linke Vas deferens.

7. XII. Der Bock begattet dreimal hintereinander ein hellgraues Weibchen.

14. XII. Das Weibchen getötet. 3 Embryonen. Alle drei auf sehr zahlreichen Serienschnitten untersucht. Die Embryonen stellen, wie immer in diesem Stadium, zarte, dünnwandige, im Innern von Flüssigkeit ausgefüllte, außen von der enganliegenden hyalinen Zona pellucida umschlossene Blasen dar. Die Wand der Fruchtblase besteht aus größtenteils in einfacher Schicht angeordneten abgeplatteten Zellen mit großem bläschenförmigen Kern, nur an einem kleinen circumscribten Bezirk, dem sogenannten Embryonalfleck, besteht die Wand aus zwei Zellschichten.

In allen drei Embryonen werden fast auf jedem Schnitt in der Keimblasenhöhle oder in der Zellschicht selbst vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden, einmal ein Bazillus im Kern einer großen Embryonalwandzelle.

3. I. 02. Bock getötet. Linker Hoden, linker Nebenhoden, linkes Vas deferens in einen großen, mit Käsemassen durchsetzten tuberkulösen Granulationstumor verwandelt; rechter Hoden und rechtes Vas deferens scheinbar unverändert. Peritoneum und Lungen mit reichlichen, Leber und Milz mit vereinzelt Knötchen. Mikroskopisch: Hodenstruktur nicht mehr erkennbar, das ganze Organ tuberkulös verändert, aber keine distinkte Tuberkel, vielmehr diffuses Granulationsgewebe, zum Teil schon in käsigem Zerfall begriffen, nirgends Riesenzellen, dagegen massenhaft Epitheloide; in jedem Gesichtsfeld Tuberkelbazillen, in der Nähe der Injektionsstelle und in kleineren in Nekrose begriffenen Herden dichte

Haufen von solchen. Blasenschleimhaut zahllose Tuberkel mit massenhaften Bazillen. Prostata keine Tuberkel oder Bazillen. Lungen von massenhaften Tuberkeln durchsetzt, die wenig Riesenzellen, vorzugsweise epitheloide und Rundzellen sowie spärliche Bazillen enthalten. Stellenweise sehr schöne perivaskuläre tuberkulöse Wucherungen, insbesondere ist ein großer Ast der Pulmonalis ganz umwuchert. Leber und Milz zeigen einzelne kernarme Tuberkel mit ganz spärlichen Bazillen. Nieren, Darmschleimhaut ohne Tuberkel und ohne Bazillen.

## 2. Kaninchenbock B.

25. XI. 01. Injektion von Perlsuchtbazillen in beide Vasa deferentia.

28. XI. Der Bock begattet ein weißes Weibchen.

5. XII. Weibchen getötet. 2 Embryonen. Nachdem in sehr vielen Schnitten durch dieselben keine Bazillen zu finden waren, werden auf mehreren Schnitten sowohl in der Zellwand, als in der Keimblasenhöhle vereinzelter zweifelloser Bazillen konstatiert.

11. XII. Der Bock begattet sechsmal hintereinander ein geschecktes Weibchen.

18. XII. Weibchen getötet. Ein Embryo. In diesem an einer Stelle der Zellwand ein Bazillus gefunden.

8. II. 02. Der Bock begattet ein schwarzes Weibchen.

15. II. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

15. II. Bock getötet.

Leichte Wandverdickung und Verhärtung der Vasa deferentia, an dem vom Nebenhoden entferntesten Pole des Hodens käsige Schwellung, Verkäsung einzelner Mesenterialdrüsen. Operationswunde bis auf eine kleine knötchenartig verdickte Stelle glatt geheilt. Mikroskopisch: Hoden: Während viele Schnitte die schönste Spermatogonese zeigen und Bazillen ganz vermissen lassen, findet man an anderen Stellen nicht nur in den kleinen Sammelkanälchen, sondern auch in dem Lumen großer Kanäle, die Millionen von Spermatozoen enthalten, mitten zwischen diesen einzelne, sowie Nester von Bazillen. Dagegen zeigen die Wandungen der Hodenkanäle keine Spur von Erkrankung. Nebenhoden: In den Lumina der Nebenhodenkanäle sieht man bisweilen Massen von Spermatozoen und Tuberkelbazillen zusammenliegen, in anderen Kanälen wiederum, die auch strotzend mit Spermatozoen gefüllt sind, findet man nur ganz vereinzelter Bazillen; wenn dieselben einzeln oder zu wenigen im Lumen liegen, so findet man sie meist in großen blassen Rundzellen. Die Bazillen kommen aber nicht nur in den Lumina der Kanäle vor, sondern auch vereinzelt in der Wandung, wo es hier und da zu Zellwucherung, ja sogar Riesenzellbildung gekommen ist. Die Vasa deferentia enthalten zwar nicht auf allen, aber vielen Schnitten im Lumen intra- und extrazellulär gelagerte vereinzelter Bazillen, stellenweise sieht man sehr schön Tuberkelbazillen dicht umringt von Spermatozoen (fast drei Monate nach der Injektion!). Die übrigen Organe (Lungen, Leber, Milz, Nieren) ohne Tuberkel oder Bazillen.

## 3. Kaninchenbock C.

26. XI. 01. Injektion von Perlsuchtbazillen in beide Vasa deferentia.

5. XII. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein braunes Weibchen.

12. XII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

19. XII. Der Bock begattet oftmals hintereinander ein schwarzes Weibchen.

27. XII. Weibchen getötet. 7 Embryonen. Davon zwei in Serie untersucht. In diesem achttägigen Stadium sind bereits zwei Keimblätter angelegt. In beiden Embryonen, sowohl in der Zellschicht als zwischen den beiden Zellagen, in der Keimblasenhöhle als auch endlich zwischen Zona pellucida und Zellwandung an — im ganzen — 28 Stellen je ein Tuberkelbacillus.

10. III. 02. Bock getötet. Außer leichter Schwellung der Vasa deferentia nichts irgendwie Pathologisches zu erkennen. Mikroskopisch: Hoden: Tadellose Spermatogenese. Bazillen nicht gefunden. Auch in größeren Nebenhodenkanälen keine Bazillen gefunden. Vasa deferentia: In den Lumina derselben viele Tuberkelbazillen, und zwar zum Teil frei, aber auch in multinucleären Leukocyten (wie Gonokokken) gelagert oder — am häufigsten zu 3, 4 oder 5 beieinander — in kugelförmigen mehrkernigen hyalinen Zellen. In der Wandung der Vasa deferentia vereinzelte Tuberkel ohne Bazillen. Lungen, Leber, Nieren, Milz ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

## 4. Kaninchenbock D.

29. XI. 01. Injektion von Perlsuchtbazillen in beide Vasa deferentia.

7. XII. Der Bock begattet viermal hintereinander ein gelbes Weibchen.

14. XII. Weibchen getötet. 5 Embryonen.

Embryo 1: Im ganzen an mehr als 30 Stellen in der Zellschicht, im Innern der Keimblasenhöhle, sowie zwischen den beiden auseinander gewichenen Zellagen je ein Bacillus konstatiert.

Embryo 2 und 3: In mehreren Schnitten keine Bazillen gefunden.

Embryo 4: Ganz vereinzelte intracelluläre Bazillen.

Embryo 5: In der Zellschicht und freien Keimblasenhöhle mehrere Bazillen.

19. XII. Der Bock begattet mehrmals hintereinander ein braunes Weibchen.

27. XII. Weibchen getötet. 5 Embryonen.

Keiner von den ersten 4 Embryonen zeigte auf etwa 100 (im ganzen) untersuchten Schnitten auch nur einen Bacillus. Im fünften Embryo fanden sich nach langem Suchen ganz vereinzelte Bazillen. Außerdem wurden einzelne Bazillen auch im freien Uteruslumen (aber nicht in der Uterusschleimhaut) konstatiert.

10. II. 02. Bock getötet. Auch hier außer einer leichten Schwellung der Vasa deferentia makroskopisch nichts Pathologisches. Mikroskopisch:

Hoden, Leber, Lungen, Nieren, Milz ganz normal. Vasa deferentia: Epithel größtenteils erodiert, in den oberflächlichen Schleimhautschichten allenthalben vereinzelte Bazillen, stellenweise helle, schwach färbbare Knötchen, hier und da in das im übrigen wenig veränderte Gewebe Riesenzellen und epitheloide eingelagert. Im Lumen Spermatozoen und zahllose sowohl einzelne als auch Nester von Bazillen, letztere oft in großen Rundzellen. Großenteils sind die Tuberkelbazillen im Lumen zu langen gekörnten Fäden ausgewachsen, stellenweise auch verzweigt, sie sind in ihrer Lage meist eng mit Spermatozoen vergesellschaftet. Auch in den Nebenhodenkanälen massenhafte Spermatozoen, Bazillen sowie Leukocyten.

### Zusammenfassung.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, daß 7- bis 8tägige Kaninchenembryonen, welche von Vartieren abstammen, denen einige Wochen vor der Zeugung menschliche Tuberkel- oder Perlsucht-bazillen in die Samenleiter gespritzt worden waren, in der Regel solche Bazillen nachweisbar enthalten.

## II.

### 1. Weißer Kaninchenbock.

22. V. 01. Injektion menschlicher Tuberkelbazillen in beide Hoden.

30. V. Der Bock begattet dreimal ein braunes Weibchen.

5. VI. Weibchen getötet. 9 Embryonen. Davon drei in lückenloser Serie untersucht.

Embryo 1: In der freien Keimblasenhöhle an einer, in der Zellschicht an zwei Stellen

Embryo 2: In der freien Keimblasenhöhle an zwei, in der Zellschicht ebenfalls an zwei Stellen

Embryo 3: In der Keimblasenhöhle an drei, in der Zellschicht an zwei Stellen je ein Bacillus gesehen.

6. VI. Der Bock begattet dreimal hintereinander ein geschecktes Weibchen, das kurz vorher geworfen hat.

12. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

8. VI. Der Bock begattet ein weißes Weibchen.

14. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

14. VI. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein braunes Weibchen.

20. VI. Weibchen getötet. Zahlreiche Embryonen. Die meisten der Uterusanschwellungen scheinen, wie die Fruchtblasen in diesem Stadium gewöhnlich, durch die Schleimhaut hindurch. Andere von etwa derselben Größe sind massiv, undurchsichtig, rotgrau (mikroskopisch: submuköse Hämatome). Zwei Embryonen in Serien untersucht, im ersten in der



Keimblasenhöhle mehrere rosenkranzförmige Tuberkelbazillen, im zweiten keine gefunden.

12. VII. Bock tot aufgefunden. Hoden ganz von tuberkulösen Wucherungen durchsetzt.

Viele Riesenzellen, aber meistens nicht sehr zahlreiche Bazillen (höchstens im Gesichtsfeld 8—10). Auch sehr schön die Bildung von Riesenzellen aus Hodenepithelien sukzessive zu verfolgen. Stellenweise haben sich in den Hoden große Höhlungen gebildet, deren Lumen ganz von tuberkulösen Zerfallsmassen mit Millionen von Bazillen erfüllt ist. Auf einigen Schnitten, welche die Infektionsstelle getroffen haben, sieht man, daß die nächste Wirkung der Bazillenmassen auf das Gewebe in einer Ansammlung multinucleärer Leukozyten um die Bazillennester herum besteht. Im Lumen der Vasa deferentia keine Tuberkelbazillen.

Andere tuberkulöse Herde fanden sich nicht.

2. Graubrauner Kaninchenbock.

22. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

1. VI. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein gelbes Weibchen.

7. VI. Weibchen getötet. 8 Embryonen. Davon einer auf vielen Serienschnitten untersucht. Vereinzelte Bazillen in der Zellschicht gefunden.

8. VI. Der Bock nochmals in beide Hoden injiziert.

22. VI. Der Bock begattet mehrmals ein weißschwarzes Weibchen.

28. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

2. VII. Der Bock begattet zweimal ein graues Weibchen, das am selben Tage 7 Junge geworfen hatte.

6. VII. Der Bock begattet viermal dasselbe Weibchen.

12. VII. Das Weibchen getötet. Keine Embryonen.

8. VII. Der Bock begattet ein weißes Weibchen, Auch dieses wird nicht trüchtig.

27. VII. Der Bock begattet dreimal ein braunes Weibchen.

3. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

17. VIII. Es wird zu dem Bock ein schwarzes Weibchen gesetzt, das über zwei Monate bei ihm bleibt; auch dieses wird nicht trüchtig.

22. X. Bock getötet. Makroskopisch eine hochgradige, größtenteils bereits in Verkäsung übergegangene tuberkulöse Erkrankung beider Hoden und Nebenhoden. Mikroskopisch: Hoden fast ausschließlich aus tuberkulös veränderten, größtenteils in Zerfall begriffenem sehr bazillenreichem Gewebe bestehend. Auch größere Kanäle enthalten zahlreiche Bazillen, ebenso einige in Verkäsung bzw. Verkalkung begriffene Herde. Auch die großen Ausführungsgänge der Nebenhoden enthalten im Lumen zahllose Bazillen. Die übrigen Organe ohne Tuberkel und abgesehen von der Milz auch ohne Bazillen.

3. Kaninchenbock.

18. V. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

1. VI. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein schwarzes Weibchen.

7. VI. Weibchen getötet. 4 Embryonen. Von diesen einer in Serie untersucht, im ganzen an fünf Stellen je ein Bacillus (sowohl in der Zellschicht als zwischen Zellschicht und retrahierter Zona pellucida).

8. VI. Bock nochmals in beide Hoden injiziert.

3. VII. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein graues Weibchen.

9. VII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

26. VII. Der Bock begattet dreimal hintereinander ein graubraunes Weibchen.

1. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

24. VIII. Der Bock begattet mehrmals hintereinander ein geschecktes Weibchen; auch dieses wird nicht trächtig.

22. X. Bock getötet. Makroskopisch: Beide Hoden und Nebenhoden von tuberkulösen, großenteils bereits verkästen Wucherungen durchsetzt. Leisten-, Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen verkäst. In den Lungen einige kleine Tuberkel. Mikroskopisch: Hoden voller tuberkulöser bazillenreicher Granulationen, zwischen denen sich noch Inseln unveränderten bazillenfreien Hodengewebes finden. Einige Zellen vollgestopft mit — teilweise homogenisierten — Bazillen. Hier und da auch kleine verkalkte Partien. In mehreren Nebenhodenkanälen, sowohl im Lumen, wie in der Wandung mäßig viele Bazillen, ebenso in den Lumina der Vasa deferentia, deren Wandungen übrigens keinerlei Veränderungen zeigten. In Lungen und Leber einige Herde mit vereinzelt Tuberkelbazillen.

4. Hellgrauer Kaninchenbock.

25. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

8. VI. Wiederholung der Injektion.

7. VIII. Der Bock begattet ein weißes Weibchen.

14. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

17. VIII. Der Bock begattet ein braunes Weibchen. Auch dieses wird nicht trächtig.

3. IX. Bock in schwerkrankem Zustande getötet. Hoden voller tuberkulöser, großenteils in Zerfall begriffener Wucherungen mit massenhaften Bazillen. Nebenhoden mit kleinen Cystenbildungen, keine Bazillen in den Kanälen. Vas deferens zeigt in der Wandung ziemlich zahlreiche bazillenhaltige Tuberkel, im Lumen nur auf wenigen Schnitten vereinzelte Bazillen. Lungen und Leber frei von Tuberkeln und Bazillen.

5. Großer grauer Kaninchenbock.

30. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

Der Bock bekommt nach etwa vier Wochen kolossale, mannsfaustgroße Hodenanschwellungen und wird überhaupt schwer krank. Während er vor der Injektion Dutzende von Weibchen erfolgreich begattet hat, ist er nach derselben nicht einmal mehr zur Begattung zu bringen.

1. VIII. Getötet. Beide Hoden große verkäste Tumoren. Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch: Hodengewebe zum größten Teil in tuberkulöse Wucherungen aufgegangen, nur in wenigen kleinen Partien des Organs ist die Hodenstruktur noch erhalten. Stellenweise sehr große, offenbar aus Hodenepithelien hervorgegangene Riesenzellen mit säurefesten Keulen im Innern. Letztere sind Degenerationsformen des Tuberkelbacillus. Auffallend ist, daß die Spermatozoen, durchaus nicht immer, aber in gewissen Stadien ihrer Entwicklung, einen ziemlich hohen Grad von Säurefestigkeit besitzen; bekanntlich hat R. Koch als den Träger der letzteren eine in kaltem Alkohol unlösliche, schwer verseifbare Fettsäure, erkannt. Vor Jahren habe ich auch gerade in den Spermatozoen der verschiedensten Spezies — vom Menschen herab bis zu den Wirbellosen — eigentümliche fettartige Körper nachgewiesen.

Einige Nebenhodenkanäle erfüllt von zahllosen Tuberkelbazillen. Leber und Lungen frei von Tuberkulose.

6. Gelber Meerschweinbock.

11. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

22. V. Wiederholung der Injektion.

Vom 22. V. ab wird der Bock mit einem hochträchtigen Weibchen zusammengesetzt.

23. V. Weibchen 2 Junge.

Bei Meerschweinen und Kaninchen findet Begattung und Konzeption in der Regel unmittelbar nach dem Wurf statt. Während aber Kaninchen den Begattungsakt stets auch im Beisein von Zuschauern vollziehen, ist dies beim Meerschwein fast ausgeschlossen; trotzdem darf als sicher gelten, daß dieser Bock sowie die beiden folgenden die Begattung vollzogen haben. Trotz des günstigen Zeitpunktes erfolgte aber keine Konzeption:

1. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

Vom 1. VI. ab Bock wieder mit einem hochträchtigen Weibchen zusammengesetzt.

24. VI. Weibchen 3 Junge.

8. VII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

Vom 8. VII. ab Bock wieder mit hochträchtigem Weibchen zusammengesetzt.

24. VII. Weibchen 3 Junge. Auch dieses wird nicht wieder trächtig.

3. VIII. Bock tot aufgefunden. Totale Verkäsung beider Hoden. Hochgradige allgemeine Tuberkulose. Mikroskopisch: Hodengewebe vollkommen zerstört. In allen Organen spärliche Tuberkelbazillen nachgewiesen.

7. Schwarzweißer Meerschweinbock.

30. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

8. VI. Wiederholung der Injektion.

Vom 8. VI. ab Bock mit hochträchtigem Weibchen zusammengesetzt.

19. VI. Weibchen 2 Junge. Dasselbe wird nicht wieder trächtig.

24. VI. Bock tot. Hochgradige tuberkulöse Erkrankung beider Hoden. Allgemeine Tuberkulose aller Organe. Mikroskopisch: Hoden sowohl einzelne Tuberkel, als ausgedehnte, von Millionen von Bazillen durchsetzte verkäsende Granulationen. Spermatogenese nicht mehr vorhanden. Dagegen finden sich im Lumen einiger großer Nebenhodenkanäle sowohl Spermatozoen als Tuberkelbazillen. Vas deferens auf mehreren untersuchten Schnitten frei von Tuberkeln und Bazillen.

8. Schwarzgelber Meerschweinbock.

11. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

Vom 30. V. an mit hochträchtigem Weibchen zusammengesetzt.

2. VI. Weibchen 2 Junge.

17. VI. Weibchen getötet. Nicht wieder trächtig.

Vom 20. VI. ab Bock mit einem nichtträchtigen Weibchen zusammengesetzt. Auch dieses wird nicht trächtig.

24. VII. Bock tot. Beiderseitige Hodentuberkulose. Tuberkulose aller Organe. Mikroskopisch: Hoden größtenteils in äußerst bazillenreiche tuberkulöse Wucherungen verwandelt. Fast sämtliche Nebenhodenkanäle enthalten im Lumen ungeheure Mengen von Tuberkelbazillen, die teilweise frei, größtenteils aber in verschiedenartigen Leukocyten gelagert sind.

### Zusammenfassung.

7tägige Kaninchenembryonen, welche von Vater-tieren abstammen, denen wenige Wochen vor der Zeugung Tuberkelbazillen in beide Hoden gespritzt worden waren, enthalten in der Regel solche Bazillen. Fand die Begattung erst längere Zeit (4 und mehr Wochen) nach der Infektion statt, so erfolgt keine Konzeption mehr; in einem Fall erfolgte nach der Infektion keine Begattung mehr. — Bei Meerschweinen, denen Tuberkelbazillen in die Hoden gespritzt werden, schreitet der tuberkulöse Prozeß im Hoden und die Allgemeinerkrankung zu schnell vorwärts, so daß hier in der Regel keine Konzeption eintritt.

### III.

1. Kaninchenbock (violetttes Kreuz).

25. V. 01. Intrapulmonale Tuberkelbazilleninjektion (r. Lunge).

30. VII. Der Bock begattet ein braunes Weibchen.

5. VIII. Weibchen getötet. Gegen 20 Embryonen. In mehreren untersuchten kein einziger Bazillus gefunden.

20. VIII. Bock begattet ein weißes Weibchen. Dieses wird bis zum 24. X., wo es getötet wird, nicht trächtig.

Vom 24. X. ab ein anderes Weibchen zu dem Bock gesetzt.

## 29. XI. Weibchen 7 Junge.

Diese werden aufgezogen und erst im März 1902 getötet: Sämtlich frei von Tuberkulose.

22. XI. Bock getötet. Käsigc Erweichung aller Bronchial-, sowie der vorderen und hinteren Mediastinaldrüsen. Sonst nichts Pathologisches. Auch mikroskopisch erweist sich der Prozeß in der rechten Lunge als vollkommen ausgeheilt (mehrere Schnitte ohne Spur von Tuberkeln oder Bazillen).

## 2. Weißer Kaninchenbock.

18. V. 01. Intrapulmonale Tuberkelbazilleninjektion (r. Lunge). Dieser Bock war nach der Injektion nicht mehr zur Begattung zu bringen.

21. XI. Tot. Tuberkulose der rechten Lunge. Verkäsung der Bronchialdrüsen. Leber, Nieren, Milz ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen. Hoden ebenfalls frei, aber die Kanälchen stark geschrumpft und nirgends mehr Spermatogenese vorhanden.

## 3. Kaninchenbock.

18. V. 01. Intraperitoneale Tuberkelbazilleninjektion.

1. VIII. Der Bock begattet ein Weibchen.

8. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

Von Anfang August bis Ende Oktober werden verschiedene Weibchen zu dem Bock gesetzt, er macht nicht einmal einen Begattungsversuch mehr.

24. X. Bock getötet. Allgemeine Tuberkulose.

## 4. Schwarzweißer Meerschweinbock.

11. V. 01. Intraperitoneale Tuberkelbazilleninjektion. Ein kurz darauf zu dem Bock gesetztes und mit ihm zusammengelassenes Weibchen wird nicht trächtig.

18. VI. Bock tot. Hochgradige allgemeine Tuberkulose.

## Zusammenfassung.

Intrapulmonal mit Tuberkelbazillen infizierte Kaninchenböcke üben, falls der Prozeß in der Lunge zum Stillstand kommt, noch nach Monaten erfolgreiche Begattung aus: Die 7tägigen Embryonen sind stets bazillenfrei und entwickeln sich zu gesunden Tieren. — Bei intraperitonealem Infektionsmodus dagegen dürfte infolge zu schneller Generalisierung der Tuberkulose nur selten noch erfolgreiche Begattung stattfinden.

## IV.

## Brauner Kaninchenbock.

25. V. 01. Intravenöse Tuberkelbazilleninjektion (Ohrvene). Menschliche Tuberkelbazillen.

15. VI. Der Bock begattet ein schwarzes Weibchen, das kurz vorher 3 Junge geworfen hatte.

21. VI. Weibchen getötet. Viele Embryonen. 3 davon in Serie untersucht:

Embryo 1 im 19. untersuchten Schnitt 1 Bacillus.

Embryo 2 im 37. Schnitt 1 Bacillus in der Zellschicht.

Embryo 3 kein Bacillus gefunden.

15. VI. Der Bock begattet ein gelbes Weibchen, das am Tag vorher 8 Junge geworfen hatte.

21. VI. Weibchen getötet. Viele Embryonen. In mehreren von diesen nicht ein Bazillus gefunden.

9. VII. Der Bock begattet viermal hintereinander ein gelbes Weibchen.

15. VII. Weibchen getötet. 2 Embryonen. In diesen kein Bacillus gefunden.

18. VII. Der Bock begattet ein graues Weibchen.

19. VIII. Weibchen 2 Junge.

Von diesen wird eins gleich getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: Leber (wie bei Foeten und Neugeborenen gewöhnlich) mit vielen Riesenzellen und Maulbeerkerne; aber weder in der Leber noch in der Lunge Spuren von Tuberkulose oder Bazillen; teils im Mörser zerstampft, mit Kochsalzlösung koliert und die Kolatur drei Meerschweinchen intraperitoneal injiziert, die leider alle wenige Tage darauf (ohne Tuberkulose) zugrunde gingen.

27. VIII. Das zweite Junge tot. Makroskopisch vollkommen normal. In der Lunge auf mehreren Schnitten im gesunden Gewebe vereinzelte Tuberkelbazillen, in Leber und Nieren keine Spur von Tuberkulose oder Bazillen. Milz enthält Riesenzellen mit halbkranzförmiger Kernanordnung, die tuberkulösen zum Verwechseln ähnlich sehen, aber nie einen Bacillus enthalten.

27. VIII. Der Bock begattet ein hellbraunes Weibchen.

3. IX. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

5. IX. Der Bock begattet ein hellgraubraunes Weibchen.

8. X. Weibchen 5 Junge.

Von diesen ist eins gleich tot. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Leber wie gewöhnlich mit Riesenzellen, Lungen stellenweise kleinzellige Infiltrationsherde, in beiden Organen, sowie in den Nieren keine Bazillen. Dagegen in der Thymus zahlreiche Riesenzellen, die wie tuberkulöse aussehen, und vereinzelte kleine Tuberkelbazillen im Gewebe.

10. X. Zwei weitere Junge tot: Lungen, Leber, Nieren, Milz ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

10. X. Die beiden letzten Jungen (B und C), die auch schon moribund sind, werden getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: keine Tuberkulose oder Tuberkelbazillen; teils je drei Meerschweinchen injiziert, und zwar erhalten

von Kaninchen B:

2 Meerschweine je 2 Spritzen Kochsalzkolatur, die beide nach wenigen Tagen ohne Tuberkulose zugrunde gingen; 1 Meerschwein 1 Spritze frischen Organsaft. Dieses Meerschwein wird erst am 24. II. 02 getötet und ist ganz gesund.

von Kaninchen C:

3 Meerschweine intraperitoneal je 1 Spritze frischen Organsaft. Von diesen Meerschweinen stirbt eins am 19. X. 01: In der Leber ganz vereinzelte Tuberkelbazillen, aber keinerlei histologische Veränderungen. Das zweite Meerschwein stirbt am 21. XII. 01: Erhebliche Schwellung der Hals- und Bronchialdrüsen, an der perikardialen Seite der linken Pleura ein kleiner käsiger Herd. Mikroskopisch zeigt das Gewebe an der Impfstelle Riesenzellen und größere Bezirke sich nicht mehr färbenden verkäsenden Gewebes, aber nicht einen Bacillus. Lungen, Milz, Leber, Nieren ebenfalls frei von Tuberkulose und Bazillen. Das dritte Meerschwein stirbt am 24. I. 02. Knötchen und käsig pneumonische Herde in beiden Lungen, hochgradige Fettleber und Fettniere, Schwellung der Milz und Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch in den Lungen nach langem Suchen vereinzelt kleine Häufchen von Tuberkelbazillen. Massenhafte kernreiche Riesenzellen, die mit Kohle- und Pigmentpartikeln angefüllt sind. Leber hochgradige fettige Degeneration, vereinzelte Tuberkelbazillen, keine Tuberkel. Milz pigmentreich, viele Riesenzellen, keine Bazillen gefunden. Eine Mesenterialdrüse enthält Tuberkelbazillen, auch in den Nieren vereinzelte Bazillen gefunden. (Im Hoden und Nebenhoden auffallende Säurefestigkeit der Spermatozoen.)

### Zusammenfassung.

Sechstägige Kaninchenembryonen, deren Vätertiere wenige Wochen vor der Zeugung intravenös mit Tuberkelbazillen injiziert wurden, enthalten bisweilen wenige Bazillen. Fand die Zeugung etwas längere Zeit (drei und mehr Wochen) nach der Infektion statt, so lassen sich in den 6tägigen Embryonen in der Regel keine Bazillen nachweisen, doch sind — nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung und Meerschweinverimpfung — einige Bazillen auch dann noch ganz vereinzelt (aber offenbar avirulent?) in Organen einiger Neugeborener nachweisbar.

### V.

1. Weißes Kaninchenweibchen.

26. XI. 01. Von einem Bock dreimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit Perlsuchtbazillen injiziert.

3. XII. Weibchen getötet. 6 Embryonen. Davon 2 auf vielen Serienschnitten untersucht.

Embryo 1: Nachdem in sehr vielen Schnitten kein Bacillus gefunden war, wird in der Keimblasenhöhle an zwei, in der Zellschicht an einer Stelle ein Tuberkelbacillus gesehen.

Embryo 2: Ebenfalls erst nach langem Suchen 1 Tuberkelbacillus in der Keimblasenhöhle.

Weibchen vollkommen gesund.

## 2. Hellbraunes Kaninchenweibchen.

18. V. 01. Von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiziert.

19. VI. Weibchen 5 Junge.

Davon 1 gleich getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: in Milz und Leber (wie gewöhnlich) massenhafte kreisrunde, kernreiche Riesenzellen, aber weder in diesen Organen noch in der Lunge Spuren von Tuberkulose oder Bazillen; teils 1 Meerschwein intra-peritoneal injiziert; dieses ist am 7. XII. tot und zeigt weder makroskopisch noch mikroskopisch Spuren von Tuberkulose.

20. VI. 2 weitere Junge getötet; makroskopisch und mikroskopisch frei von Tuberkulose; die Organe des einen werden noch drei Meerschweinen intraperitoneal injiziert; von diesen stirbt das erste am 27. VI: adhäsive Peritonitis an der Impfstelle, in allen untersuchten Schnitten durch das verdickte entzündete Peritoneum resp. Netzgewebe finden sich Riesenzellen mit Tuberkelbazillen, auch freie Nester, sowie einzelne Bazillen. In dem peritonealen Leberüberzug reichliche Tuberkelbazillen und nach langem Suchen auch in der Leber selbst einzelne Bazillen.

Die beiden andern Meerschweine werden am 15. X. getötet und zeigen beide makroskopisch und mikroskopisch negativen Befund.

20. VI. Dem Kaninchenweibchen, das also noch zwei von seinen Jungen behält, werden 2 fremde neugeborene (linke Ohren abgeschnitten) Kontrolltiere eines gesunden, nicht vorbehandelten Muttertieres zugesetzt.

22. IX. Ein Kontrolltier tot: Lungen, Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

15. X. Die beiden eigenen Jungen und das 2. Kontrolltier getötet. Überall in der Leber Coccidien, sonst absolut normaler Befund.

Vielleicht sind diese negativen Resultate dadurch zu erklären, daß menschliche Tuberkelbazillen, besonders wenn sie nur ganz vereinzelt einwirken — und mehr wie ein oder ein paar Bazillen werden nicht in ein Ovulum eindringen können — keine oder nur verschwindende spezifisch-pathogene Wirkung auf den Kaninchenorganismus ausüben.

## 3. Kaninchenweibchen.

22. V. 01. Von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiziert.

24. VI. Weibchen 1 Junges.



25. VI. Das Junge getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: Lungen, Leber, Nieren, Thymus ohne Spuren von Tuberkeln oder Tuberkelbazillen; teils 3 Meerschweinchen injiziert; 2 von diesen Meerschweinchen (a und b) sind am 15. VII. tot. Mikroskopisch:

a) In mehreren Schnitten von Lungen, Leber, Milz, Nieren, Bronchialdrüsen keine Spur von Tuberkeln oder Bazillen, dagegen im Netz kleine aus multinucleären Leukocyten bestehende Knötchen, sowie stellenweise diffuses, zum Teil auch in Verkäsung begriffenes Granulationsgewebe mit einzelnen Tuberkelbazillen.

b) Alle Organe normal.

Das 3. Meerschweinchen wird am 12. X. getötet und zeigt sich makroskopisch und mikroskopisch vollkommen frei von Tuberkulose.

24. VI. Das Kaninchenweibchen wird von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf wieder intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiziert. Es wird aber diesmal nicht trächtig.

5. VIII. Weibchen getötet. Alle Organe frei von Tuberkulose.

4. Hellgraubraunes Kaninchenweibchen.

11. V. 01. Von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiziert.

12. VI. Weibchen 8 Junge.

13. VI. Ein Junges getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: Leber, Lungen, Milz, Nieren, Lymphdrüsen, sowie mehrere Schnitte durch Gelenke ohne Spuren von Tuberkeln oder Bazillen. Dagegen zeigen mehrere Knochenlängsschnitte im Knochenmark vereinzelte Tuberkelbazillen; teils 1 Meerschweinchen injiziert, das bereits nach 6 Tagen (ohne Tuberkulose) zugrunde geht.

14. VI. Dem Kaninchenweibchen werden 3 fremde neugeborene (linke Ohren abgeschnitten) Kontrolltiere eines gesunden, nicht vorbehandelten Muttertieres zugesetzt.

17. VI. 3 von den eigenen Jungen tot, eins davon wird bereits verfaut aufgefunden, die beiden andern (a und b) zeigen mikroskopisch:

a) In der Leber kleinzellige Infiltrationsherde und Hämorrhagien mit zahlreichen blauen und vereinzelt roten (säurefesten) Bazillen, im übrigen alle Organe ohne Tuberkel oder Tuberkelbazillen.

b) Alle Organe vollkommen normal.

2. VII. 1 weiteres von den eigenen Jungen tot. Ziemlich abgemagert. Mikroskopisch: Lungen, Leber, Nieren, Milz, Thymus, Herz auf mehreren Schnitten vollkommen normal.

3. VII. 1 weiteres von den eigenen Jungen in abgemagertem Zustande tot. Mikroskopisch: In Leber und Nieren nichts Abnormes, dagegen in den Lungen in scheinbar gesundem Gewebe ganz vereinzelte Tuberkelbazillen.

21. III. 02. Die beiden letzten eigenen Jungen und die 3 Kontrolltiere getötet. Erstere zeigen eine mäßige Mesenterialdrüenschwellung (ohne Bazillen); im übrigen erweisen sich aber alle 5 Tiere auch mikroskopisch als vollkommen gesund und absolut frei von Tuberkulose.

Am 15. XII. 01 war das Kaninchenweibchen getötet worden: vollkommen frei von Tuberkulose.

Leider verfüge ich nicht über Versuche von Kaninchenweibchen, die längere Zeit nach der intravaginalen Injektion von Perlsuchtbazillen am Leben waren, aber Herr Prof. v. Baumgarten teilt mir brieflich mit, daß seine mit Perlsuchtbazillen intravaginal geimpften Kaninchen ausnahmslos nach 6—8 Wochen an allgemeiner Tuberkulose zugrunde gingen: es liegt hierin wiederum ein Beweis für die Tatsache, daß Perlsuchtbazillen für den Kaninchenorganismus weit pathogener als menschliche Tuberkelbazillen sind.

### Zusammenfassung.

Tuberkelbazillen, die gleich nach der Begattung Kaninchenweibchen intravaginal injiziert wurden, ließen sich in 7tägigen Embryonen in der Regel vereinzelt nachweisen; sie hindern jedoch die normale Entwicklung der Früchte in keiner Weise. Sie finden sich in seltenen Fällen in einigen Organen (Lunge, Knochenmark) der neugeborenen Tiere noch ganz vereinzelt vor, aber so gering an Zahl resp. Virulenz, daß sie offenbar bald zugrunde gehen, keine histologischen geschweige denn gröbere Veränderungen hervorrufen, so daß die betreffenden Jungen zu kräftigen, von Kontrolltieren nicht zu unterscheidenden Tieren auswachsen. Vielleicht kann dieses in bezug auf eine fortschreitende Entwicklung der in den ab ovo infizierten Embryonen enthaltenen Bazillen negative Resultat zum Teil auf die relative Unempfänglichkeit des Kaninchenkörpers für menschliche Tuberkelbazillen bezogen werden. So fielen ja auch die bekannten Infektionsversuche an Hühnereiern von v. Baumgarten und Maffucci bei Verwendung von menschlichen Tuberkelbazillen stets negativ aus, dagegen mit Hühnertuberkelbazillen sofort positiv. Es ist eben in allen diesen Versuchen ein offenbar sehr bedeutungsvolles Moment zu berück-

sichtigen: das Wechselverhältnis zwischen Bazillenspezies und Tierspezies. — Die Muttertiere bleiben stets gesund.

In dem Resultat der vor einiger Zeit im Kaiserlichen Reichsgesundheitsamt (von Seige) vorgenommenen Nachuntersuchungen zu meiner früheren Mitteilung erblicke ich insofern eine Bestätigung meiner eigenen eben erwähnten Versuchsergebnisse, als auch Seige die nach meiner Methode gewonnenen ausgetragenen Kaninchenjungen nicht tuberkulös fand; es wird also auch durch diese Arbeit bestätigt, daß die wenigen menschlichen Tuberkelbazillen, die in den einige Tage alten Kaninchenembryonen nach meiner Feststellung vorhanden sind, zugrunde gehen können oder jedenfalls zunächst keine Tuberkulose erzeugen. Seige leitet dann aus seinen eigenen Versuchen die interessante Regel ab, daß die trächtig gewordenen Weibchen nicht tuberkulös werden (was ich ja auch immer beobachtet habe), während die unfruchtbar gebliebenen später tuberkulöse Veränderungen aufweisen (was ich nicht bestätigen kann).

## VI.

### 1. Nichtträchtiges Meerschweinweibchen.

25. XI. 01. Intraperitoneale Injektion von Perlsuchtbazillen.

3. XII. 02. 1 gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

10. I. 02. Weibchen getötet. Im Uterus 3 etwa zur Hälfte ausge- tragene, ganz gesund aussehende Embryonen (Trächtigkeitsdauer des Meerschweins 60 Tage, die des Kaninchens etwa halb so lange). Hoch- gradige Abdominaltuberkulose des Muttertieres. Lungen frei.

Es werden viele Schnitte durch die drei Placenten und die mit ihr in Verbindung gelassenen Nabelschnüre, sowie durch die Fötallebern und Lungen untersucht: Weder in den zelligen Wandungen der Nabelschnüre, die die schönsten Mitosen enthalten, noch in den Gefäßen derselben, noch auch in den Placenten oder Fötalorganen Bazillen oder histologische Besonderheiten gefunden.

### 2. Nichtträchtiges Meerschweinweibchen.

25. XI. 01. Intraperitoneale Injektion von Perlsuchtbazillen.

Gleichzeitig ein gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

Dies Weibchen wird nicht trächtig.

19. I. 02. Weibchen tot. Hochgradigste allgemeine Tuberkulose.

### 3. Hochträchtiges Meerschweinweibchen.

19. XI. 01. Intraperitoneale Injektion menschlicher Tuberkelbazillen.

20. XI. 2 Junge, davon 1 gleich tot.

Es wird sofort ein Bock zugesetzt, das Weibchen wird aber nicht wieder trächtig.

2. XII. Weibchen tot. Hochgradigste allgemeine Tuberkulose (dreizehn Tage nach der Infektion!). Mikroskopisch: Mammae sowohl in den Lumina von Drüsengängen als auch im Drüsenparenchym und interstitiellen Gewebe vereinzelte Tuberkelbazillen, aber nirgends Tuberkel oder überhaupt Gewebsveränderungen. Milz von Millionen Bazillen durchsetzt, vereinzelte Riesenzellen mit radiärer Bazillenordnung. Leber und Lungen mit bazillenreichen Tuberkeln. In den Nieren im interstitiellen Gewebe kleine Häufchen von Tuberkelbazillen.

3. I. 02. Das andere Junge (44 Tage alt) tot an hochgradiger Tuberkulose. Lungen von Millionen Bazillen durchsetzt, die Alveolen in größeren Bezirken förmlich mit Bazillen ausgegossen, nirgends Knötchen, aber größtenteils bereits beginnende Verkäsung.

Bemerkenswert ist an diesem Versuch einmal der rapide innerhalb 13 Tagen tödliche Verlauf der tuberkulösen Infektion des puerperalen Muttertieres, der in gutem Einklange zu der allbekannten Erfahrung steht, daß auch die Tuberkulose des menschlichen Weibes gerade nach Entbindungen zu exacerbieren pflegt und oft in kürzester Zeit zum Tode führt. Außerdem ist die ungewöhnlich vorgeschrittene tuberkulöse Erkrankung des jungen Meerschweinchens auffallend: die Infektion muß hier bereits in den ersten 12 Lebenstagen — voraussichtlich durch die Muttermilch — stattgefunden haben, da das Tierchen nach dem Tode des Muttertieres in gereinigtem Stalle isoliert gehalten wurde.

Ganz von der Hand zu weisen ist hier übrigens auch nicht die Möglichkeit einer hämatogenen (intrauterinen) Infektion: für diese Annahme spräche dann die Tatsache, daß bei dem jungen Meerschwein nicht die Abdominalorgane, sondern die Lungen Sitz der primären und hauptsächlichsten Infektion waren.

#### 4. Schwarzes Kaninchenweibchen.

14. XII. 01. Intravenöse Injektion von Perlsuchtbazillen.

3. I. 02. Ein gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

15. II. Weibchen getötet.

Es ist nicht trächtig geworden.

#### 5. Braunes Kaninchenweibchen.

26. XI. 01. Intravenöse Injektion von Perlsuchtbazillen.

1. XII. Weibchen dreimal hintereinander von einem gesunden Bock begattet.

22. XII. Weibchen getötet. Mehrere etwa dreiviertel ausgetragene Embryonen. Placenten sowie Fötallebern und -Lungen frei von Tuberkulose und Bazillen.

6. Weißes Kaninchenweibchen (nicht trächtig).

28. XI. 01. Weibchen mehrmals hintereinander von einem gesunden Bock begattet.

5. XII. Weibchen intravenös mit Tuberkelbazillen injiziert.

22. XII. Weibchen getötet. Mehrere etwa dreiviertel ausgetragene Embryonen. Placenten sowie Fötalorgane ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

7. Nichtträchtiges Meerschweinweibchen.

11. V. 01. Subcutane Injektion menschlicher Tuberkelbazillen.

Gleichzeitig ein gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

5. VI. Weibchen getötet. Mäßig ausgedehnte allgemeine Tuberkulose. Im Uterus 3 ganz gesund aussehende Embryonen, die etwa zur Hälfte ausgetragen sind.

Mikroskopisch: In allen Organen des Muttertieres Tuberkel mit mäßig zahlreichen Bazillen.

In einigen Placentarschnitten in der Nähe der Gefäße vereinzelte Tuberkelbazillen, ebenso nach langem Suchen in mehreren Schnitten durch die Fötallebern ganz vereinzelte Bazillen, in vielen anderen Leberschnitten, sowie in den Fötallungen nicht ein einziger Bacillus; histologische Veränderungen wurden überhaupt nicht beobachtet.

### Zusammenfassung.

Intraperitoneal oder intravenös mit Tuberkelbazillen infizierte und kurze Zeit darauf begattete Meerschwein- oder Kaninchenweibchen scheinen — falls die Infektion schon vorgeschritten — überhaupt nicht mehr zu konzipieren. Es tritt Gravidität ein und die Foeten sind normal entwickelt und frei von Tuberkeln und Bazillen, wenn die Infektion einige Tage nach der erfolgreichen Begattung geschehen war. Bei subcutaner Infektion des Muttertieres mit kurz darauffolgender Begattung können einzelne Bazillen durch die Placenta in die Foetalleber übergehen, rufen hier jedoch histologische Veränderungen nicht hervor und dürften nach Analogie des im vorigen Kapitel festgestellten hier in der Regel sich avirulent verhalten, wenigstens zunächst keine Tuberkulose hervorrufen.

## VII.

Bekanntlich sind im Samen resp. in den Hoden tuberkulöser Menschen und Tiere auch ohne Spuren von Genitaltuberkulose in einer kleinen Anzahl von Fällen, meist durch den Tierversuch, Tuberkelbazillen nachgewiesen worden; als erster hatte Jani in gesunden Hoden von Phthisikern unter 8 Fällen fünfmal Tuberkelbazillen gefunden.

Ich habe, größtenteils veranlaßt durch die Ergebnisse einer statistischen Untersuchung,<sup>1)</sup> die ich zur Feststellung der Häufigkeit direkter väterlicher und mütterlicher Belastung früher angestellt habe, die von Jani beobachteten und verschiedentlich bestätigten Befunde nachgeprüft. Ich untersuchte auf sehr vielen Serienschnitten 6 Paar Hoden und Nebenhoden, die Lungenphthisikern entstammten und weder makroskopisch noch mikroskopisch die geringste Erkrankung aufwiesen. Nur in einem dieser Fälle konnte ich Tuberkelbazillen, im ganzen zwei, auffinden: Der eine Bacillus lag in der äußersten Zellschicht eines Hodenkanälchens, der andere in einem Nebenhodenkanal. Alle übrigen Hoden erwiesen sich mikroskopisch absolut bazillenfrei.

Hierbei ist jedoch auf die große Schwierigkeit hinzuweisen, die der Nachweis vereinzelter Bazillen in anatomisch-histologisch unveränderten Organen bietet.

Im Gegensatz hierzu fand ich in den Hoden zweier Lepra-Leichen, die aus Hamburg stammten und vergleichsweise untersucht wurden, auf jedem Schnitt dichte Schwärme von Leprabazillen.

Streng genommen darf man, wie Orth vor einiger Zeit in seinem Vortrage „Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen“ betonte, in solchen Fällen kongenitaler Bazillenübertragung nicht von Vererbung sprechen. Orth

<sup>1)</sup> Unter 983 Fällen mit positiver elterlicher Heredität (hiesige II. Universitätsklinik) fanden sich 503 Fälle, d. h. 51,2% mit väterlicher Belastung, 323 Fälle, d. h. 32,8% mit mütterlicher Belastung und 157 Fälle, d. h. 15,9% mit beiderseitiger elterlicher Belastung, also ein erhebliches Prävalieren väterlicher Belastung.

sagt wörtlich: „Wenn eine Spermie einen Tuberkelbacillus mit in das zu befruchtende Ovulum und damit in den zukünftigen Embryo hineinbringt, . . . . so waren die Keimzellen nur zufällige Träger des Infektionsstoffes, es handelt sich um eine Germinalinfektion, aber eine Vererbung von Tuberkulose ist das nie und nimmer, man könnte höchstens von einer Pseudoheredität sprechen. Die beste Illustration hierzu geben die Experimente Friedmanns über germinale tuberkulöse Infektion bei Kaninchen . . . es ist doch wohl kaum zu bezweifeln, daß diese (die Tuberkelbazillen) mit einer Spermie in das Ovulum und so in den Embryo gelangt sind. Also tuberkulöse Infektion vermittelt durch Keimzellen . . . Sollte also beim Menschen der Fall vorkommen, daß einer Frucht mit der Spermie vom Vater her ein Infektionserreger zugeführt wurde, so handelte es sich zwar um eine germinale Infektion, und wenn das Kind infiziert zur Welt gebracht wird, um eine kongenitale Infektion, aber mit Vererbung hat der Vorgang nicht das mindeste gemein.“

---

Im Anschluß an die im vorstehenden kurz mitgeteilten Ergebnisse der einzelnen Versuchsreihen dürften folgende Überlegungen am Platze sein.

Als bewiesen ist anzusehen, daß Tuberkelbazillen in die befruchtete Eizelle eindringen, daß die letztere durch die bazilläre Invasion nicht zugrunde geht (wie noch Virchow annahm), sondern sich zum wohlgestalteten Tiere entwickelt. Ferner können die konzeptionell übertragenen Bazillen auch noch im Neugeborenen in einigen Organen (Knochenmark usw.) vorhanden sein. Andererseits ist festgestellt, daß der Kaninchenembryo trotz der Bazillen, die er in statu nascendi empfangen hat, nicht tuberkulös wird, auch in der ersten Zeit des postembryonalen Lebens nicht, und von Kontrolltieren nicht zu unterscheiden ist.

Möglich, wenn auch nach den sonstigen oben beschriebenen Versuchsergebnissen nicht wahrscheinlich ist es, daß dieses negative Resultat auf die Verwendung menschlicher Tuberkelbazillen an Kaninchen zurückzuführen ist, welche Tierspezies

für menschliche Tuberkelbazillen oft, wenn auch nicht immer, relativ wenig empfänglich ist.<sup>1)</sup>

Immerhin wäre es eine dankenswerte Aufgabe, durch weitere Untersuchungen festzustellen, ob sich bei in statu nascendi mit Perlsuchtbazillen infizierten Kaninchenembryonen resp. bei mit menschlichen Tuberkelbazillen infizierten Meerschweinembryonen etwa eine Tuberkulose entwickeln kann, die entweder bereits im Foetus oder erst nach der Geburt, früher oder später, zur Erkrankung oder zum Tode der Tiere führt.

Wenn man nun eine Nutzenanwendung der gewonnenen Experimentalerfahrungen für die entsprechenden Verhältnisse beim Menschen sucht, so ist zunächst zu wiederholen, was ich bereits in meiner früheren Publikation betonte, daß in unseren Experimenten so große Bazillenmengen zur Anwendung kamen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen beim Menschen kaum jemals in Frage kommen werden. Demgegenüber ist aber zu bedenken, daß es auf die Menge nicht ankommt, sondern daß es, um die kongenitale Tuberkulose prinzipiell zu ermöglichen, genügen muß, wenn nur ein einziger lebender virulenter Tuberkelbacillus in die Eizelle eindringt: es wird also lediglich darauf ankommen, ob sich der in den Keim übergegangene Bacillus in diesem vermehrt oder nicht, mit anderen Worten, es wird der Grad der Empfänglichkeit der betreffenden Säugetierspezies oder des betreffenden Individuums für den jeweiligen Tuberkelbazillenstamm ausschlaggebend sein für das Schicksal des keimenden Wesens. Nun ist aber das Kaninchen für Tuberkulose, wenigstens für menschliche Tuberkelbazillen, lange nicht so empfänglich wie der Mensch. Ferner würden die Verhältnisse bei Menschen auch insofern günstiger für das Zustandekommen einer kongenitalen tuberkulösen Infektion liegen, als dann (bei der eventuellen natürlichen Infektion) der im Menschen gezüchtete Bacillus direkt, ohne Zwischenwirt und

<sup>1)</sup> Daß auch Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft bisweilen für Kaninchen virulent sein können, zeigen die Resultate der in Kapitel II aufgeführten Versuchsreihen: es wies nämlich von 5 mit menschlichen Tuberkelbazillen in die Hoden injizierten Kaninchenböcken einer (Nr. 3) nicht nur, wie die andern, lokale (Hoden-) Tuberkulose, sondern auch Herde in Lungen und Leber auf.



ohne Einschaltung eines fremden Nährbodens in den Keim eines Individuums der gleichen Spezies eintreten würde. Auch ist angesichts der großen Latenzfähigkeit der Tuberkulose nicht zu vergessen, daß das Menschenleben viele Jahrzehnte umfaßt, das Leben eines Kaninchens dagegen sich höchstens auf wenige Jahre erstreckt.

Andererseits dürfen wir aber auch ein schützendes Moment, welches die pathogene Entfaltung des in die Keimzelle eingedrungenen Bacillus in vielen Fällen zu hindern imstande sein wird, nicht zu gering veranschlagen: die Gegenwirkung des embryonalen Organismus.

Es liegt mir fern, aus den Ergebnissen der Versuchsreihen, die ich nur als bescheidene Beiträge zu der wichtigen Frage betrachte, weitgehende Schlüsse und Theorien ableiten zu wollen, geschweige denn den Standpunkt zu vertreten, daß die Vererbung, richtiger Germinalinfektion (im Sinne Orths s. o.) die allerwesentlichste Rolle bei der Verbreitung der menschlichen und sonstigen Säugetiertuberkulose spiele.

Aber daß sie in Betracht kommt und keineswegs kurz von der Hand zu weisen ist, dürfte einem Zweifel nicht unterliegen. Dies zu allen Zeiten betont und begründet zu haben, ist eines der vielen Verdienste unseres großen Tuberkuloseforschers v. Baumgarten, der auch die Ausführung vorliegender Versuche durch seinen bewährten und mir stets in lebenswürdigster Ausführlichkeit brieflich erteilten Rat (in den Jahren 1900—1903) wesentlich gefördert hat.

Die Feststellung ist unmöglich und dürfte trotz mühseligster pathologisch-anatomischer Forschung wohl auch für die Zukunft unmöglich bleiben, in welchen bzw. wie vielen Tuberkulosefällen eine Infektion durch kongenitale Übertragung, in wie vielen durch Einatmung, durch Säuglingsmilch<sup>1)</sup> bzw. Nahrungsinfektion in späterer Lebenszeit, durch Wundinfektion usw. vorliegt. Sie alle und noch manche andere werden als Entstehungsmomente in Betracht kommen und sich im einzelnen

1) Über Versuche, die ich zur Prüfung der diesbezüglichen, in letzter Zeit aufgestellten Behauptungen an neugeborenen Meerschweinchen vorgenommen habe, gedenke ich demnächst zu berichten.

Fälle in verschiedenster Form und größter Mannigfaltigkeit kombinieren können.

### Literatur.

1. Albrecht, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1895, No. 59, S. 335.
2. Armanni, X. internationaler Kongr. z. Berlin. Bd. V, 1891, S. 52.
3. d'Arrigo, Beitrag zum Studium der erblichen Übertragung der Tuberkulose durch die Placenta. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XVIII, S. 20.
4. Aubeau, Centralblatt für allgemeine Pathologie und path. Anatomie. 1894, S. 327.
5. Aviragnet, De la tuberculose chez les enfants. Union méd. 1892, Nr. 79.
6. Bang, Die Tuberkulose unter den Haustieren in Dänemark. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. 1890. Bd. XVI, S. 411.
7. Bar et Renon, Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1895.
8. Baumgarten, Über die Wege der tuberkul. Infektion. Zeitschrift für klinische Medizin. 1883, VI.
9. Derselbe, Über experim. kongen. Tuberkulose. Arbeiten aus dem Path. Institut zu Tübingen. I, 2, S. 322.
10. Derselbe, Lehrbuch der pathol. Mykologie. Bd. II.
11. Derselbe, Über Wandlungen in den pathol.-anat. Anschauungen seit dem Erscheinen der Bakteriologie. Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 42.
12. Derselbe, Über latente Tuberkulose. Sammlung klin. Vorträge von Volkmann. Nr. 218, 1882.
13. Berti, Intorno alla passibilita di processi tisiogeni congeniti. Bollettino delle Scienze med., Bologna 1882.
14. Birch-Hirschfeld, Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Zieglers Beitr. IX.
15. Bollinger, Münchener med. Wochenschr. 1888.
16. Bolognesi, L'hérédité de la tuberculose humaine. Thèse. Paris 1895.
17. Bosselut, Contribution à l'étude de la méningite tub. chez les jeunes enfants. Thèse. Paris 1888.
18. M. Borst, Berichte über Arbeiten aus dem path. Institut der Univ. Würzburg. Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F., Bd. XXXIV, Nr. 2, 1901.
19. Bucher, Baumgartens Jahresberichte. Bd. XII, 1898.
20. Bugge, Beitrag zur Lehre von der angeborenen Tuberkulose. Zieglers Beiträge, XIX, 1896.
21. Calabrese, Giornale internaz. delle scienze med. 1893.
22. Cavagnis, Contributo sperimentale alla doctrina della ereditarietà della tuberculosi. Atti dell'Istituto Veneto 1886/87. 6. Serie, Tomo 4, pag. 1145.

23. Charrin, Tuberculose congén. chez un foet. de 7½ mois. Lyon méd. 1873.
24. Cornil, Séance de 15. I, 1886, Soc. anat.
25. Derselbe, Tuberculose génitale de la femme. Verneuil, Tome II, pag. 56.
26. Derselbe, Sur la contag. de la tub. par les muq. Congrès pour l'étude de la tub. Semaine méd. 1888.
27. Csokor, Centralblatt für path. Anat. 1891, S. 575.
28. Demme, Medizin. Berichte über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderspitals in Bern.
29. Derselbe, Verhandl. der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Freiburg i. Br. 1883.
30. De Renzi, La tizichezza pulmonare. Napoli 1889.
31. Dupuy, Diskussion der Academie de Médecin am 26. April 1825.
32. Firket, Revue de méd. 1887.
33. Foa, Gazzetta degli ospitali 1892.
34. Friedmann, Über die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als Eingangspforte für die tuberk. Inf. Zieglers Beiträge XXVIII, 1900 und Deutsche med. Wochenschrift, 1900, Nr. 24.
35. Derselbe, Beitr. z. Anat. u. Phys. d. männl. Geschlechtsorgane. Arch. f. mikrosk. Anat., 52, 1898.
36. Derselbe, Statistische Unters. über Vererb. v. Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
37. Froebelius, Jahrbuch f. Kinderheilk. 1886.
38. Gärtner, Über die Erbllichkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten 1893.
39. Grancher et Strauß, Semaine méd. 1888, pag. 297.
40. Gregor, Ein bemerkenswerter Auskultationsbefund bei einem Säugling. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 10.
41. Hahn, Revue de la tuberculose. 1895.
42. Haupt-Soden, Über die Bedeutung der Erbllichkeit der Tuberkulose im Vergleich zu ihrer Verbreitung durch das Sputum. 1890, Grosses Medizinalbeamten-Zeitung.
43. Hauser, Zur Vererbung der Tuberkulose. Dtsch. Arch. f. klinische Med. 1898.
44. Henke, Beitr. zur intraut. Infektion der Frucht mit Tuberkelbazillen. Arb. aus dem Path. Inst. zu Tübingen. II, 2.
45. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 9. Auflage, 1897.
46. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.
47. Hochsinger, Wiener med. Blätter. 1894, Nr. 20 und 21.
48. Honl, Über kongenitale Tuberkulose. Bulletin internat. Prag 1894, S. 126.
49. Houtinel, Contrib. à l'étude de la tuberc. du premier âge. Thèse. Paris 1886.

50. Huguenin, 1888. Zitiert nach Lebküchner.
51. Husson, Diskussion der Academie de Médicin. am 26. April 1825.
52. Jäckh, Über den Bazillengehalt der Geschlechtsdrüsen u. d. Sperm. tuberk. Individuen. Dieses Archiv, I. Bd. 142.
53. Jacobi, Compt. rend. du deuxième Congr. de la tuberc. 1891, p. 327.
54. Jacquard, Infect. tubercul. par la voie gen.
55. Jani, Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht. Dieses Archiv. Bd. 142.
56. Johne, Fortschritte der Medizin. 1885, Nr. 7.
57. Karth und Charrin, Revue de méd. 1885.
58. Klebs, Zur Behandl. der Tuberk. Hereditäre Übertragung u. a. Infektionswege. Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 4.
59. Koch, Ätiologie der Tuberkulose. Mitt. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Berlin 1884.
60. Kockel und Lungwitz, Zieglers Beiträge Bd. XVI, Heft 2, 1894. Placentartuberkulose beim Rind.
61. Koubassoff, Schmidts Jahrbücher 213.
62. Landouzy, Revue de méd. 1887.
63. Derselbe, Revue de méd. 1891.
64. Landouzy und Martin, Revue de méd. 1883.
65. Dieselben, Verneuil, 1887.
66. Lannelongue, Verneuil Tome I.
67. Lebküchner, Zwei Fälle von weit vorgeschrittener Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Arbeit. aus dem Pathol.-anat. Institut zu Tübingen. 1900.
68. Lehmann, Deutsche med. Wochenschr. 1893.
69. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1894.
70. Leichtenstern, Tuberkulose bei Hühnern. Deutsche med. Wochenschr. 1883.
71. Leroux, La tuberc. du prem. âge. Verneuil.
72. v. Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. 1884, S. 65.
73. Derselbe, Klinisches über den Tuberkelbacillus.
74. Liebermeister, Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 27.
75. Londe, Sur la contag. intraut. de la tuberc. Comptes rend. de la Soc. de Biolog. 1895, p. 544. — Revue de la tuberc. 1893, p. 125.
76. Maffucci, Contribuz. sperim. alla patolog. delle infezioni nella vita embrionale. Napoli 1887.
77. Derselbe, Ricerche sperim. sull' azione della tuberc. Riforma Medica und Centralbl. f. Bakt. V., 1889.
78. Derselbe, Sulla pat. embrionale infett. Il policlin. period. di medic. 1894 und Centralbl. f. Pathol. und path. Anat. 1894.
79. Derselbe, Ricerche sperim. intorno al passag. del veleno tuberc. dai genitori alla prole 1900.
80. Malvoz, Transmission intraplac. des microorganismes. Annales de l'Institut Pasteur. Mars 1888.

81. Malvoz et Brouvier, Deux cas de tuberc. bacillaire congén. Annales de l'Institut Pasteur. II., p. 156.
82. Mayer, Experimentelle Unters. über das Vork. von Tuberkelbazillen im Blute und der Samenflüssigkeit. Inaug.-Diss. Erlangen 1900.
83. Misselwitz und Walther, Siedamgrotzkys Bericht über d. Veterinärwesen im Königreich Sachsen. 1888/89.
84. Nakarai, Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in den gesunden Genitalorganen von Phthisikern. Zieglers Beitr. f. path. Anat. 24., 1898.
85. Nocart et Galtier, Semaine méd. 1888, p. 297.
86. Oldendorff, Heredität d. Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Medizin. 1884, Bd. 8, S. 559.
87. Orth, Angeborene und ererbte Krankheiten. 1904.
88. Porter, Urogenital tuberculosis in the male. Annals of surgery. Octobre 1894, S. 396.
89. Queyrat, Contribution à l'étude de la tuberculose du premier âge. Thèse, Paris 1876.
90. Reclus, These, Paris 1876.
91. Rindfleisch, Bericht der 63. Naturforscherversammlung in Bremen, 1890.
92. Rohlf, Beitr. zur Frage von der Erbllichkeit der Tuberkulose. Inaug.-Diss., Kiel 1885.
93. Ruser, VI. Verwaltungsbericht des städt. Schlachthofs zu Kiel. 1892/93.
94. Sabouraud, Soc. de Biologie. Paris, 17. Oktober 1891.
95. Samelsohn, Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1880.
96. Sanchez-Toledo, Recherches expériment. sur la Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus. Arch. de med. exp. 1889, Nr. 4.
97. Sarwey, Arch. f. Gynäkologie. Bd. 43, S. 162.
98. Schmorl und Birch-Hirschfeld, Über die Pforten der placentaren Infektion des Fœtus. Zieglers Beiträge IX, S. 428.
99. Schmorl und Kockel, Die Tuberkulose der menschlichen Placenta und ihre Beziehung zur foetalen Tuberkulose. Zieglers Beiträge XVI, 1894.
100. Seige, Zur Übertragung d. Tuberkelbaz. durch den väterl. Samen auf die Frucht. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. XX. 1. 1903.
101. Sibley, Tubercul. in birds. Journal of comparative med. a. veterin. Archives. 1890, Nr. 6, p. 33.
102. Siedamgrotzky, Jahresbericht 1888/89.
103. Simmonds, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1886, S. 580.
104. Sirena und Pernice, Gazzetta degli ospitali. 1887.
105. Solles, Journ. méd. de Bordeaux. 1892.
106. Spano, Recherches bacteriolog. sur le sperme d'individus affectés de tuberculose. Revue de la tuberculose. 1893, Nr. 4.
107. Straus, La tuberc. et son bacille. 1895.

108. Tiercelin und Londe, Médecine moderne 1893, p. 398.
109. Vignal, Sem. médicale. 1891, p. 312.
110. Virchow, Kongress Kopenhagen. Path. und path.
111. Wahl, Über den gegenwärtigen Stand der Erbliehkeitsfrage in der Lehre von der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1885, S. 3.
112. Walther, Eine Kontrolluntersuchung der Jani'schen Arbeit. Ziegler's Beiträge XVI, 1894.
113. Weber, Beitr. zur pathol. Anat. der Neugeborenen. 1852, II, S. 64.
114. Wassermann, Beitr. zur Lehre der Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Nr. 17, 1894.
115. Westermayer, Beitr. zur Frage von der Vererbung der Tuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1893.
116. Wolff, Über erbliche Übertragung parasitärer Organismen. Dieses Archiv 1886, Bd. 105, S. 192.
117. Derselbe, Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Virchows Festschr. Bd. III.
118. Wyssokowitsch, Über den Einfluß der Quantität der verimpften Tuberkelbazillen auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1890, Bd. I, Nr. 18, 19.

## VI.

### Über subkutane und periartikuläre Verkalkungen.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern.)

Von

Dr. Felix Lewandowsky,

Assistenten der Klinik.

(Hierzu Taf. VI.)

Vor kurzer Zeit beschrieb Wildholz im Archiv für Dermatologie und Syphilis einen höchst eigenartigen Fall von Bildung phosphorsaurer und kohlenaurer Konkremeute in Haut und Unterhautgewebe. Noch vor dem Erscheinen dieser Arbeit kam ein zweiter, dem von Wildbolz studierten ähnlicher Fall in der Dermatologischen Universitätsklinik zu Bern zur Beobachtung. Bei der außerordentlichen Seltenheit dieser Erkrankung verlohnt es sich, auch diesen Fall in Kürze mitzuteilen,