

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin  
[Prosektor: Geheimrat Prof. C. Benda].)

## Über die angeborene Syphilisniere und über das *Treponema pallidum*.

Von  
Dr. Emilio Falci (Neapel).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Juli 1923.)

Die Syphilis der Niere ist viel weniger als die Syphilis anderer Organe auf das Vorkommen des im Jahre 1906 von *Schaudinn* entdeckten Erregers, der *Spirochaeta pallida* (*Treponema pallidum*), untersucht worden.

Wenn wir die ersten Erscheinungen der Syphilis kennenlernen wollen, müssen wir sie bei der angeborenen Syphilis studieren, da man auf dem Sektionstisch beim Erwachsenen nur sehr selten sichere Nierenschädigungen durch erworbene Syphilis beobachtet, und weil in ihnen der Spirochätenbefund immer negativ ist. Außerdem sind viele Formen der akuten oder chronischen Nierenveränderungen, welche die sekundären oder tertiären Erscheinungen der Krankheit begleiten, nicht syphilitischer Natur, sondern manchmal der Ausdruck von Schädigungen durch die gegen die Syphilis verwendeten chemischen Heilmittel und noch häufiger auf dem Boden ganz anderer Einflüsse, die in den Formenkreis der Atherosklerose gehören, entstanden.

Auf die bekannten verschiedenen Theorien der Übertragung des Syphilisgiftes von der Mutter auf den Foetus während der Schwangerschaft gehe ich hier nicht ein; ebenso übergehe ich die wohlbekannte Semiotik der angeborenen Syphilis des Neugeborenen.

Bis zum Jahre 1900 galt die Nierensyphilis für eine Seltenheit, weil sie sehr mangelhaft studiert wurde. Selbst *Lancereaux*<sup>24)</sup>, ein genauer Kenner der Syphilispathologie, behauptete 1866, daß die angeborene Syphilis der Niere selten ist. *Pollnow*<sup>24)</sup> konnte bei 50 macerierten Föten nur eine einzige sichere Syphiliserkrankung an einem Gummi der Niere nachweisen; alle anderen Fälle zeigten keine mikroskopischen Erscheinungen von Nierenveränderungen.

Auch *Spieß*<sup>38)</sup> fand, daß die Nierenveränderungen relativ selten sind; in 34 Fällen von angeborener Syphilis fand er sie 10 mal.

Die verhältnismäßige Seltenheit scheint ihm von der Tatsache abzuhängen, daß die Kinder so schnell sterben, daß die Nierenerkrankung nicht Zeit hat, sich auszubilden.

Im Jahre 1858 sprach sich *Virchow* zum ersten Male mit Genauigkeit über die Nierensyphilis aus und meinte, daß in der syphilitischen Niere eine einfache Nephritis vorkommt, welche man jedoch nicht für eine spezifische halten kann, wenn der „*Habitus characteristicus*“ fehlt. Wo eine interstitielle Nephritis vorkomme, könne diese nur dann als spezifisch gelten, wenn die Niere spezifische Befunde, wie z. B. Gummata, aufweise. Er fügte hinzu, daß viele Narben, die bis dahin für hämorrhagische Infarkte gegolten hatten, mit der Syphilis im Zusammenhang ständen.

Makroskopisch zeigen die Nieren mit angeborener Syphilis außer diesen Narben, dem Ausgange von Gummen, nichts Charakteristisches. Die Diagnose bedarf daher der mikroskopischen Untersuchung.

Die bisher von den verschiedenen Autoren beschriebenen mikroskopischen Veränderungen kann man so zusammenfassen:

- a) Entwicklungshemmungen;
- b) entzündliche und degenerative Veränderungen.

Was die Entwicklungshemmungen anbelangt, erinnert *Hecker*<sup>13)</sup> an eine von *Heller*, *Spanudis*, *Stroebe*, *Hochsinger* und anderen vertretene Theorie, daß die Syphilis des Foetus und des Säuglings sich auch in einer Wachstumshemmung der Nieren offenbare.

Die Theorie beruht auf der Tatsache, daß man in den syphilitischen Nieren häufig epitheliale Zapfen, Stränge und mit Zylinderepithel bekleidete Schläuche gefunden hat. Diese Bildungen entstammen einer Periode des Fötallebens und kommen deswegen nicht in voll ausgebildeten Nieren vor.

Nach *Hamburger*<sup>10)</sup> zeigen die Nieren des syphilitischen Foetus in der äußersten Peripherie eine mehr oder weniger schmale Zone — „*neogene Zone*“ —, die sich scharf von dem übrigen Rindengewebe durch Bau, Färbung und größeren Reichtum an Zellen mit großen, hellen und glänzenden Kernen unterscheidet. *Stroebe*<sup>41)</sup> und *Hochsinger*<sup>11)</sup> fanden diese neogene Zone ebenfalls und schrieben sie der Entwicklungshemmung zu, welche indessen nach *Hochsinger* eine Folge der interstitiellen Sklerose ist. *Hecker* wendet ein, daß die eben genannten Autoren die Nieren des syphilitischen Foetus nicht mit denen des normalen Foetus verglichen haben und ihre Theorie nur auf die Angaben von *Hamburger* und *Riedel*<sup>10)</sup> zur Bekräftigung ihres Befundes stützen. *Hecker*<sup>13)</sup> konnte an genügendem Material die Nieren des syphilitischen und des normalen Foetus hinsichtlich der neogenen Zone vergleichen. Er fand das Vorhandensein der neogenen Zone auch in der Niere vollkommen gesunder und ausgetragener Kinder und schloß infolgedessen, daß diese keinen

Wert für die Syphilisdiagnose hätte. Um die Wahrheit seiner Behauptung zu bekräftigen, erbot er sich, mikroskopische Nierenpräparate von normalen ausgetragenen Kindern zu zeigen, in welchen das Bild der neogenen Zone deutlich zu sehen ist, während es im Gegenteil bei kongenitalen syphilitischen Frühgeburten kaum sichtbar ist. Kurz, er sagt, daß die Niere im Augenblick der Geburt ihr völliges Wachstum noch nicht beendet hat und folglich der Befund einer neogenen Zone vor oder nach der Geburt eine normale Erscheinung ist, also von einer Verschiedenheit der Wachstumsenergie abhängt. *Hecker* gibt zu, daß in den Nieren der syphilitischen Föten eine Entwicklungshemmung stattfinden kann, aber diese ist nicht pathognomonisch für die Syphilis noch abhängig vom syphilitischen Gift, sondern nur mechanisch bedingt und sekundär in den Fällen, in denen einzelne Teile des Organs vollkommen scharf begrenzt und beeinträchtigt in ihrer Ernährung und ihrer Entwicklung sind.

*Karvonen*<sup>18)</sup> hat bei Aborten der ersten Monate eine primäre Entwicklungshemmung angetroffen, aber keine entzündlichen Veränderungen; und er sagt: „Die Entwicklungsabnormität ist ein sehr konstantes Symptom der heredo-syphilitischen Nierenveränderung.“ *Karvonen* erkennt in den Nieren des syphilitischen Foetus eine Entwicklungshemmung und interstitielle Sklerose an und gibt den beiden Vorgängen eine relative Autonomie: beide können gleichzeitig oder einzeln sowohl im intrauterinen wie im extrauterinen Leben entstehen. Die entzündlichen Herde scheinen dort vorzukommen, wo die Entwicklungshemmung einen höheren Grad erreicht; so kann es vorkommen, daß durch frühere interstitielle Veränderungen bestimmte Formen von Entwicklungsabnormitäten verursacht werden, wie z. B. die Cysten.

Auch *Stroebe* beobachtete die Bildung von Cysten als Folge eines Druckes auf Harnkanälchen in der Marksubstanz. Die Entwicklungsabnormitäten, die *Karvonen* beschrieben hat, bestehen in folgendem: bei einigen in einfacher Entwicklungsverspätung, so daß die Niere der eines Embryos von wenigen Monaten gleicht, bei anderen in einer Entwicklungshemmung hohen Grades, die auf einige Teile der Rindensubstanz beschränkt ist, so daß mehr oder weniger große Herde embryonalen Nierengewebes sich zwischen normalem, gut gebildetem Gewebe befinden. Die Rindensubstanz ist nach *Karvonen* zu diesen Entwicklungsstörungen disponiert; die Nierengewebelemente seien in normaler Menge vorhanden, erreichten aber nicht in normalen Zeiten ihre endgültige Bildung. Er fand außerdem „Pseudoglomeruli“, eine mäßige Anzahl Epithelzellenhaufen und embryonales Mesenchym in einigen Zonen bei ausgetragenen Geburten. Er fand, daß einige Malpighische Körperchen und Harnkanälchen, einige Wochen nach der Geburt, abnorm klein und kernreich sind, oder anders ausgedrückt,

sie erschienen embryonal und zeigen folglich eine Hemmung in ihrer Entwicklung.

*Hochsinger* hat an Stelle von Glomeruli an einigen Punkten eine Anhäufung von runden Epithelzellen gefunden, und *Cassel*<sup>6)</sup> hat sie durch ein embryonales Bindegewebe ersetzt gesehen.

Nach den Beobachtungen von *Stroebe*<sup>41)</sup>, *Hochsinger*<sup>11)</sup>, *Karvonen*<sup>81)</sup> und *Cassel*<sup>6)</sup> ist die Zahl der Glomeruli vermindert. *Karvonen* hat diese Verminderung in 10 von 14 Fällen gefunden. *Kimla*<sup>20)</sup> zeigt, daß man in den Nieren angeborener syphilitischer Föten tatsächlich eine Entwicklungshemmung des Parenchyms bei gleichzeitiger Wucherung des Mesenchyms sehen kann. Das Parenchym bleibt lange Zeit zellreich, d. h. auf einer Entwicklungsstufe, die dem Alter und der Entwicklung des Individuums nicht entspricht.

Außerdem haben *Babes* und *Panea* embryonale Glomeruli mit Mitosen beobachtet, die mit zahlreichen eosinophilen Leukocyten angefüllt waren.

Die entzündlichen und degenerativen Veränderungen, die die zweite Gruppe der bisher beobachteten angeboren-syphilitischen Nierenschädigungen bilden, sind beim Foetus interstitielle, bei reifen Früchten auch parenchymatöse und gummöse.

Nach *Hecker* zeigen alle syphilitischen Frühgeburten kleinzellige perivaskuläre Infiltration, Zunahme des interstitiellen Bindegewebes, Endo- und Periarteriitis der kleinen Rindenarterien. Bei ausgetragenen Früchten sind die vasculären und perivaskulären Infiltrate verschwunden, dafür Epithelveränderungen bemerkbar. Beim Säugling überwiegen die parenchymatösen Veränderungen: Atrophie, trübe Schwellung, Fettdegeneration, Zellerfall in den Harnkanälchen mit sekundärer Erweiterung.

Nach *Kaufmann*<sup>21)</sup> kommen in Rinde und Mark von Nieren bei angeborener Syphilis nicht nur kleinzellige diffuse oder herdförmige Infiltration, sondern auch gelegentlich Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und vasculäre und perivaskuläre Infiltrate vor. Bei syphilitischen Säuglingen ist dagegen diffuse oder herdförmige Bindegewebsvermehrung selten verbunden mit Vasculitis und Parenchymverfettung. Sehr selten ist der Befund der degenerativen Atrophie und von Gummien.

*Hecker*<sup>13)</sup> hat in den Glomeruli entzündliche und zerstörende Vorgänge beobachtet: das Eindringen von Leukocyten in den *Bowmanschen* Kapselraum, Epithelabschuppung und Wucherung des inneren Epithelblattes der *Bowmanschen* Kapsel, Atrophie, Zerstörung und Fettdegeneration der Gefäßschlingen. *Hecker* hält also die Zelleninfiltration der Wände und der Umgebung der kleinen Rindenarterien für ausschlaggebend für die Diagnose der Syphilis.

*Ceelen*<sup>3)</sup> findet, daß die Plasmazellen von *Marschalko* in gesunden Nieren fehlen, daß man sie dagegen in den Nieren des Neugeborenen mit

angeborenen Syphilis deutlich beobachtet. Außerdem schließt er, daß das Vorkommen von perivaskulären und vor allem auch von periglomerulären und intertubulären Plasmazelleninfiltraten in der Niere des Neugeborenen als ein für die angeborene Syphilis charakteristischer Befund anzusehen ist.

*Gallus*<sup>8)</sup> hat in zahlreichen Fällen interstitielle Wucherungen, kleinzellige Infiltrationen gefunden.

Nach den Beobachtungen von *Cassel*<sup>6)</sup> verbindet sich die äußerste Rindensubstanz, welche die Glomeruli umgibt, mit der Adventitia der interlobulären Arterien, und *Gallus*<sup>8)</sup>, *Massolongo*<sup>30)</sup>, *Hochsinger*<sup>11)</sup>, *Hecker*<sup>13)</sup>, *Karvonen*<sup>18)</sup> behaupten, daß in dieser Weise die Atrophie der Kanälchen und der Glomeruli entsteht.

*Beer*<sup>1)</sup>, *Hintzen*<sup>16)</sup>, *Klebs*<sup>19)</sup>, *Parrot*<sup>35)</sup>, *Welander*<sup>45)</sup>, *Stroebe*<sup>41)</sup> haben weißlich aussehende miliare Infiltrate, die sich bis zu einem Zentimeter über die Oberfläche hinaus erheben, als Gummen angesprochen.

*Klebs*<sup>19)</sup>, *Key*<sup>23)</sup>, *Steffen*<sup>40)</sup>, *Huber*<sup>15)</sup>, *Mathewson*<sup>31)</sup>, *Haushalter* und *Richou*<sup>17)</sup>, *Tüngel*<sup>42)</sup>, *Wagner*<sup>43)</sup>, *Cornil*<sup>4)</sup>, *Lancereaux*<sup>24)</sup>, *Mackenzie*<sup>29)</sup>, *Paolucci*<sup>37)</sup> haben gelatineartige Infiltrate im Mark und der Rindensubstanz gefunden. *Parrot*<sup>35)</sup>, *Karvonen*<sup>18)</sup> haben beobachtet, daß in den kleinen Knoten die Kanälchen Fettdegeneration aufweisen und voneinander abgerückt sind, in den größeren dagegen nekrotisch sind.

*Moerck*<sup>28)</sup>, *Hecker*<sup>13)</sup> haben in zahlreichen Fällen sekundäre parenchymatöse Veränderungen, Verdickung und Zerfall des Glomerulusepithels festgestellt.

*Lancereaux*, *Parrot*, *Gallus*, *Marchiafava*<sup>27)</sup>, *Hochsinger*, *Hecker* haben trübe Schwellung und Nekrose einzelner gewundener Kanälchen festgestellt. *Massolongo*, *Hochsinger*, *Cassel* beschrieben Atrophie der Glomeruli und Zylinder in den erweiterten und degenerierten Kanälchen.

Die Fälle von *Hecker*, *Oedmanson*<sup>33)</sup>, *Hochsinger*, *Carpenter*<sup>7)</sup> zeigen bemerkenswerte primäre parenchymatöse Veränderungen: chronische diffuse Nephritis ohne Verhärtung. Die interstitiellen Veränderungen herrschen in den Fällen von *Lecorché* und *Talamon*<sup>26)</sup>, *Klebs*<sup>19)</sup>, *Négel*<sup>32)</sup>, *Kippenberg*<sup>22)</sup>, *Moerck*<sup>28)</sup>, *Zeldowitch*<sup>46)</sup>, *Sutherland* und *Walker*<sup>39)</sup> vor. *Gallus* hat außerdem Schrumpfung der Glomeruli und *Steffen* hauptsächlich Schrumpfung des Parenchyms festgestellt.

Betreffs der Veränderungen der Blutgefäße erwähnt *Karvonen*, daß er 9 mal Wucherung der Intima, 7 mal der Adventitia, 10 mal Verdickung der ganzen Wand bis zum Schwunde des Lumens gefunden hat.

*Gallus*, *Massolongo*, *Marchiafava*, *Hecker* sind Endoarteriitis und Thrombosen der Blutgefäße begegnet und *Gallus*, *Steffen* auch Periarteriitis der kleinsten Blutgefäße der Rindensubstanz.

*Hecker* und *Négel* haben auch in den größten Gefäßen der Marksubstanz der Neugeborenen, die schon einige Zeit gelebt haben, Peri-

arteriitis gefunden. Die Nierenknäuel wurden in den meisten Fällen unverändert gefunden: 3mal wurde einfache Hyperämie erwähnt, 12mal Glomerulitis, Verkleinerung von einigen Glomeruli, 1mal beginnende Amyloiddegeneration der Glomerulusschlingen, 4mal Periglomerulitis.

*Zeldowitch*<sup>46)</sup> bemerkte hyaline Degeneration der Glomerulusschlingen.

*Kippenberg, Stroebe, Gallus, Hochsinger, Hecker, Karvonen, Cassel, Zeldowitch* haben eine cystische Erweiterung der Glomeruli unter der Kapsel und auch der Harnkanälchen zwischen Mark- und Rindensubstanz konstatiert.

Und nun einige Worte über das *Treponema pallidum*, seine Merkmale, die Häufigkeit seines Vorkommens, besonders in der Niere bei angeborener Syphilis und seine Beziehungen zu den Veränderungen der Organe, in denen es vorhanden ist.

Das *Treponema pallidum* ist ein Parasit, dessen charakteristische Eigenschaften gegenüber anderen Spirochäten von *Levaditi* kurz wie folgt beschrieben worden sind.

„Ihre Zartheit und das geringe Lichtbrechungsvermögen, vereinigt mit der charakteristischen Gestalt der Spirale mit engen, tiefen, meist zahlreichen Windungen (10—26), sind kaum mit anderen Objekten zu verwechseln.“

Die üblichste Nachweismethode ist das Silberimprägnierungsverfahren von *Levaditi*, eine leichte Modifikation der *Ramon y Cajalschen* Neurofibrillenfärbung. Es gibt nicht nur in bezug auf Einfachheit und Schönheit der Präparate voll befriedigende Resultate, sondern die Darstellung der Spirochäten gelingt so wie mit anderen Methoden auch bei altem Material gut, wenn es in Formalin fixiert ist.

Seit langem ist ermittelt, daß die angeborene Syphilis durch hämatogene Infektion mit dem *Treponema pallidum* von der Mutter auf den Foetus durch die Placenta übertragen wird. Unter den Organen empfängt als erstes die Leber die Treponemen, und deshalb erkrankt sie und verändert sich zuerst, da das syphilitische Gift, wie man früher sagte, durch die Nabelschnur eindringt.

Betreffs ihres Vorkommens in der Niere hat *Dohi*<sup>5)</sup> die Spirochäten in der Rindensubstanz gefunden, selten im Mark, häufiger in den Gefäßen, in den Harnkanälchen, in der Umgebung der Glomeruli; *Levaditi* hat sie auch in den Nierenzellen gesehen.

*Sakurane*<sup>15)</sup>, *Entz*<sup>6)</sup> haben sie in den parenchymatösen und in den interstitiellen Veränderungen verschiedenen Grades beobachtet.

Die Fälle von *Sakurane* sind fast alle faultote Föten.

Über die Lagerung der Spirochäten sagt *Entz*<sup>6)</sup>, daß er sie meistens im Bindegewebe gefunden habe, wo sie in vielen Fällen förmliche Haufen bilden. Sie kommen also am zahlreichsten in dem Gewebe vor, welches

bei der Lues am stärksten verändert zu sein pflegt. Außerdem fand er die Spirochäten in Epithelzellen der Leber, Niere, Nebenniere, des Pankreas.

*Buschke* und *Fischer*<sup>4)</sup> meinen, das Vorkommen der Spirochäten in nahezu intakten Geweben sei so zu erklären, daß kurz vor dem Tode noch eine Ausbreitung stattgefunden habe.

*Hübschmann*<sup>5)</sup> hat Herz, Lungen, Milz, Nieren, Nebennieren, Leber, Pankreas, Schilddrüse, Knochen, Placenta eines Neugeborenen untersucht und glaubt, daß sich ein Parallelismus zwischen den Spirochätenbefunden und den Veränderungen der betreffenden Organe feststellen läßt.

In den Lungen und in der Milz fand er Spirochäten, in den Nieren, Nebennieren, Leber, Placenta, Nabelschnur nur wenige Spirochäten, aber in der Schilddrüse und in dem Pankreas ungeheure Mengen. Da er in diesen beiden letzten Organen den schwersten Veränderungen begegnete, schloß er auf einen Parallelismus zwischen Spirochätenbefund und Organveränderungen. Wenige Spirochäten fand er in den Glomeruli, eine größere Anzahl in den Wänden der Capillaren.

*Beitzke*<sup>6)</sup> führt 18 Fälle von angeborener Syphilis an, von denen er in 8 Fällen die Nieren untersuchte, aber nur einmal Spirochäten fand.

*Gierke*<sup>7)</sup> erwähnt 3 Fälle von angeborener Syphilis: 2 mal fand er Spirochäten in den Nieren, und zwar im interstitiellen Gewebe, in der Adventitia der Gefäße, in dem Epithel. Die Glomeruli und die geraden Kanälchen waren frei davon. Über die Beziehung zwischen Spirochätenbefund und Veränderungen der betreffenden Organe heißt es bei ihm: „Im allgemeinen darf gesagt werden, daß in den stärkstveränderten Organen die größte Menge von Spirochäten vorhanden ist. Danach könnte man vermuten, daß besonders die frischen Fälle mit progressiven Veränderungen viele Spirochäten beherbergen, während sie in mehr abgelaufenen Stadien, die sich histologisch durch diffuse Bindegewebswucherung auszeichnen, an Zahl geringer sein müßten.“

*Levaditi*<sup>13)</sup> behauptet, daß die Spirochäten in die Parenchymzellen aktiv eindringen und von einkernigen Makrophagen phagocytiert werden. Er stützt diese Annahme auf Beobachtungen in den Lungen, wo die eingeschlossenen Spirochäten in Makrophagen zerstört erscheinen.

*Kratzeisen*<sup>12)</sup> teilt in seiner neuesten Veröffentlichung mit, daß er Spirochätenkulturen aus den Lebern von 6 syphilitischen Früchten in Galle, Bouillon, Wasser, Kochsalzlösung züchten konnte. Im Brutschrank bei 37° kam innerhalb 24 Stunden eine Zunahme der Spirochätenanzahl zustande. Diese bakteriologische Untersuchung ist von Wert nicht nur für die Zunahme, sondern auch für die Ausbreitung der Spirochäten nach dem Tode. Aber diese Ausbreitung kommt nur für tot oder maceriert geborene Fälle in Betracht, in denen allein sich die optimalen

Bedingungen für ihre Entwicklung vorfinden, nämlich hauptsächlich die Temperatur von 37°.

Für die Beziehung der Spirochäten zu der pathologischen Histologie der angeborenen Syphilis war *Benda*<sup>1)</sup> der einzige, wie *Schneider*<sup>1a)</sup> sagt, welcher im Jahre 1907 in einer wenig beachteten Mitteilung über die miliaren Gummata in der Leber sprach und sagte, daß ihre Zentren keine Nekrose sondern Spirochätenhaufen waren. *Benda* sagt, daß wir die Spirochäten meistens dort, wo noch keine stärkeren geweblichen Reaktionen stattgefunden haben, finden. Die Spirochäten wachsen stellenweise zu größeren Haufen aus, indem die dicht aneinander gelagerten Spirochäten sich zopfartig miteinander verflechten. Die Spirochätenmasse bildet dann das Zentrum eines miliaren Gummi. Alle verstreut in den Geweben liegenden Spirochäten verschwinden bei der Entwicklung der Granulationen restlos. Diese Beobachtung von *Benda* betrifft zwar nur die miliaren Gummata der Leber, aber wahrscheinlich auch die in allen Organen, wo sie vorkommen.

Im Vergleich zu allen übrigen Organen des syphilitischen Neugeborenen sind die Spirochäten zweifellos am allerseltensten in den Nieren angetroffen.

Meine Fälle gehören ausgetragenen Kindern mit angeborener Syphilis an, welche zu verschiedenen Zeiten gestorben sind.

Sie hatten, soweit sie nach 1906 beobachtet sind (4 Fälle), alle positive Wassermannsche Reaktion, und der Spirochätenbefund war in der Leber positiv. Ich beschreibe nur die Niere. Die Fälle sind nach dem Alter geordnet. Die Nierenstücke waren in 10proz. Formalinlösung fixiert und die Gefrierschnitte mit Hämatoxylin-Eosin, Orcein-Sudan-Hämatoxylin, van Gieson, Methylviolett gefärbt. Die Spirochätenfärbung war die klassische Versilberungsmethode nach *Levaditi*, wie bei *Schmorl* beschrieben.

*Fall 1.* Obd.-Nr. 23. P. Fall von Herrn Geheimrat Prof. *Benda*. 18. II. 1921. 5 Wochen altes Kind.

Dieses Kind zeigte für die angeborene Syphilis charakteristische Befunde: Pemphigus palmaris und plantaris, Vergrößerung der Leber.

Der *mikroskopische Befund* der Niere ist folgender: Die Kapsel findet man an vereinzelten Stellen verdickt und von da aus kleine Züge von kernhaltigem Bindegewebe zwischen die Kanälchen vordringen, offenbar der Renculusgrenze entsprechend. Die Glomeruli sind im allgemeinen gut entwickelt, die Schlingen kernreich. Besonders das innere Epithel der *Bowmanschen* Kapsel ist dick, kubisch, fast zylindrisch mit Kernen, die sich stark mit Hämatoxylin färben. Der Kapselraum ist meistens erweitert und enthält amorphe, feinkörnige Massen, welche eine leichte Eosinfärbung annehmen (Eiweiß). An einem Glomerulus besteht Wucherung des äußeren Blattes der *Bowmanschen* Kapsel. Die an der Peripherie gelegenen Glomeruli sind ringsum eingeschlossen von jungem Bindegewebe und zeigen eine vielleicht abnorme Erweiterung des Kapselraumes. Ganz vereinzelt finden sich Abnormitäten, so erkennt man ein rundliches Gebilde dicht unter der Kapsel mit einer einfachen ringförmigen Epithelschicht und im Innern dieses Ringes



ein etwas unregelmäßiges, mit einzelnen Kernen versehenes Bindegewebe, welches einen Hohlraum umschließt. Es handelt sich hier nach meiner Meinung um einen degenerierten Glomerulus.

Das interstitielle Bindegewebe stellt sich sowohl in der Rindensubstanz als auch in der Marksubstanz reichlich und aus jungen Elementen bestehend dar. Die gewundenen Kanälchen haben offenes Lumen und sind an manchen Stellen fertig entwickelt mit hohem Epithel, das gut gefärbte Kerne hat.

An einigen Stellen der Peripherie beobachtet man tubuläre Formationen, in welchen man über einer Basalmembran, scharf begrenzt, 2 oder 3 Zellschichten mit spärlichem Protoplasma und runden Kernen mit deutlichem Chromatinnetz unterscheidet. An einer Stelle liegt ein scheinbar alveoläres Gebilde mit vielen

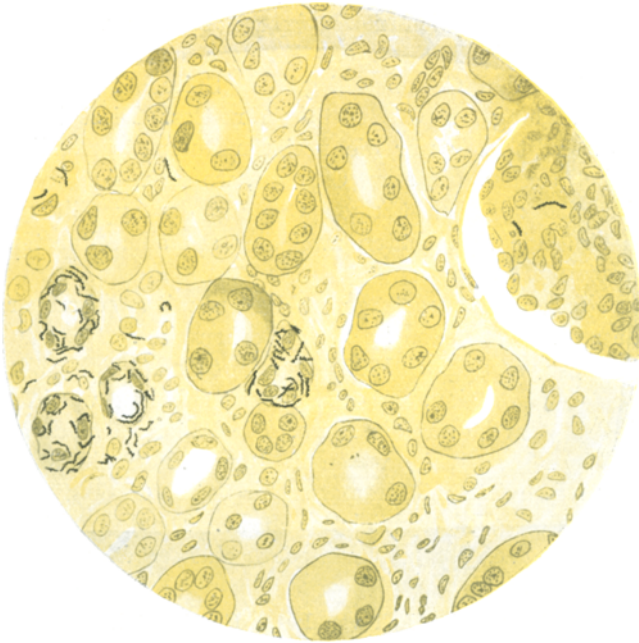


Abb. 1. Zeiss-Immersion  $\frac{1}{12}$ . Ok. 2. Tubuslänge 18. (Vergr. 1 : 400.)

Schichten rundlicher Kerne, ein Bild, welches als Flachschnitt der Wand einer kleinen Cyste aufzufassen ist.

Die großen sowie die kleinen Gefäße zeigen keine Veränderungen. Die Färbung mit Orcein-Sudan-Hämatoxylin zeigt die *Elastica interna* und die *Externa* gut ausgebildet und keine Fettdegeneration. Auch eine Amyloiddegeneration ist nicht zu sehen. Die Spirochätenversilberung nach *Levaditi* zeigt die Spirochäten nicht über die ganze Niere verbreitet. Wir beobachten einzelne Teile der Niere ganz spirochätenfrei und andere dicht besetzt. Die Spirochäten verbreiten sich über das interstitielle Bindegewebe, die Glomerulusschlingen und in einigen gewundenen Kanälchen. Aber an mehreren Stellen finden wir sie in erheblicher Menge nur in den *Henleschen Schleifen*, und zwar im Lumen, in der Umgebung und zwischen den Epithelzellen, dagegen gar keine in den gewundenen Kanälchen, welche unmittelbar in der Nachbarschaft liegen (siehe Abb. 1). Außerdem be-

obachten wir, daß die Spirochäten innerhalb der Blutgerinnsel sowohl in Venen wie in Arterien liegen. An einzelnen Stellen sind sie auch in der Gefäßwand sichtbar.

Fall 2. Krankenhaus am Urban. Obd.-Nr. 111. 6. V. 1905. E. Kass., 10 Wochen alt, weiblich.

Ist 2 Tage im Krankenhaus gewesen. Der Vater ist syphiliskrank. Die Mutter zeigt keine Symptome und ist auch nicht spezifisch behandelt worden, ihre beiden ersten Kinder sind gesund, das dritte ist gleich nach der Geburt gestorben. E. K. ist seinem Alter entsprechend entwickelt, kräftig und gut genährt.

Am ganzen Körper, besonders zahlreich an den Extremitäten und hier wiederum am stärksten an den Streckseiten der Ober- und Unterschenkel, besteht ein ziemlich dichtes Exanthem, vereinzelt Papeln im Gesicht, am Kopf; an den Handtellern und Fußsohlen.

Die *Sektionsdiagnose* lautet: Hauptkrankheit: Angeborene Lues.

Frisches papulöses Exanthem, leichter Ikterus. — Ödem der Lungen, starke Rhinitis, Induration der Milz. Hämorrhagische Nephritis. Diffuse interstitielle Hepatitis. Ikterus der Leber. In der Milz und Leber zahlreiche Spirochäten und in Hautpapeln ebenfalls. Die übrigen Organe waren ohne pathologischen Befund.

Der *mikroskopische Befund* ist folgender: Die Kapsel ist normal. Die Glomeruli sind im allgemeinen in ähnlichem Entwicklungszustand wie in Fall 1, nur sind in manchen Kapselräumen Blutkörperchen, in anderen zerfallene Epithelien enthalten. Einige *Bowmansche* Kapseln haben leicht verdicktes Epithel. Das Kanälchensystem wie im Fall 1. In dem interstitiellen Bindegewebe beobachtet man, besonders in der Umgebung der Glomeruli, herdförmige interstitielle Blutungen. Außerdem sind an mehreren anderen Stellen herdförmige kleinzellige Infiltrationen, Lymphocyten und Plasmazellen mit Auseinanderdrängung der Harnkanälchen vorhanden. Stellenweise dringen bei einzelnen Kanälchen die Zellen in die Kanälchen ein. Innerhalb eines solchen Herdes liegende Glomeruli enthalten vermehrte Kerne zwischen den Gefäßschlingen und vereinzelt Lymphocyten und Plasmazellen im Lumen des Kapselraumes. Hier und da gruppieren sich die Plasmazellenanhäufungen deutlicher um einen Glomerulus.

In der Marksubstanz in der Umgebung zweier großer Arterien, an der Grenze zwischen Mark- und Rindenssubstanz, bemerkt man eine große Anhäufung, welche Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen enthält.

An den kleinen und den großen Gefäßen sind keine Veränderungen zu sehen. Ebenso findet man kein Fett oder Amyloid.

Der Spirochätenbefund ist negativ.

Fall 3. Obd.-Nr. 365. Krankenhaus Moabit. 27. IX. 1922. W. Sch., 1½ Monate alt, männlich.

Das Kind war einen Monat im Krankenhaus. Der klinische Befund lautet: Rosige Hautfarbe, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Haut am Rumpf schilfernd, an den Fußrücken sich in kleinen Lamellen abhebend. Handteller und Fußsohlen frei. Leber sehr vergrößert, 4 Querfinger unter dem Rippenbogen. *Wassermannsche* Reaktion (3 Proben) ++++.

*Klinische Diagnose:* Lues hereditaria — Pylorusstenose?

*Sektionsdiagnose:* Hauptkrankheit: Lues congenita. Gastritis haemorrhagica. Geringe Verbreiterung der provisorischen Verkalkungszone in den Röhrenknochen. Keine Exantheme. Induration und Hämosiderinpigmentierung der Milz. Anämie und Induration der Leber. Interstitielle Hepatitis. Reichliche Spirochäten im frischen Präparat. Sehr kleiner Thymus. Große, lipoidarme Nebenniere. Persistenz des Ductus Botalli. Geringes Ödem der Lunge. Hyperämie. Gastritis haemorrhagica. Zahlreiche hämorrhagische Erosionen.

Die übrigen Organe waren ohne pathologischen Befund.

*Mikroskopischer Befund:* Die Kapsel normal. Einige Glomeruli weniger weit entwickelt als in den früheren Fällen. Die Glomeruli liegen ziemlich nahe beieinander, und es sind erst sehr wenige gewundene Kanälchen entwickelt. Die Glomeruli sind fast alle blutreich. Das Epithel des äußeren Blattes ist in mehreren Kapselräumen verdickt. An einer Stelle beobachtet man einen Glomerulus in einem erweiterten Kapselraum. Das interstitielle Bindegewebe ist nicht vermehrt. Kanälchen, große und kleine Gefäße o. B. Keine Verfettung, kein Amyloid. Der Spirochätenbefund war vollständig negativ.

*Fall 4.* Krankenhaus Moabit. Obd.-Nr. 523. 19. XII. 1921. E. Schum., 2 Monate alt, weiblich.

Krankengeschichte war nicht zu erhalten.

*Klinische Diagnose:* Lues congenita.

*Sektionsdiagnose:* Angeborene Lues. Pneumonie.

Leichte Verbreiterung und beginnende Verkalkung der Wucherungszone von Femur und Rippen. Mittlerer Ernährungszustand; papulöses Syphilid, in frischerem und älterem Stadium am Gesäß, der hinteren Seite der Beine und der Kopfhaut; beginnende Psoriasis plantaris. Hyperplasie der Leber mit diffuser Hepatitis. Spirochäten im Dunkelfeld nachgewiesen. Kirschkerngroße, herdförmige Pneumonie im linken Unterlappen. Lobuläre Atelektase beider Unterlappen. Herdförmige Anschoppungen beider Unterlappen. Derbe pulpöse Milzschwellung. Schwellung der portalen Lymphknoten. Anämie der Nieren.

Alle übrigen Organe o. B.

*Mikroskopischer Befund:* Die Kapsel ist normal. Glomeruli im allgemeinen wie früher beschrieben. Man bemerkt einen einzigen Kapselraum, welcher auf das Dreifache vergrößert ist und zerfallene Elemente sowie amorphe Substanz und einen etwas verkleinerten Glomerulus enthält (kleine Cyste).

Die gewundenen Kanälchen zeigen an einigen Stellen das Lumen stark erweitert und mit feinkörnigem Eiweiß gefüllt. Dasselbe gilt für die Henleschen Schleifen. Das Epithel der Kanälchen ist im allgemeinen gut erhalten. Auch in einigen der gut erhaltenen Kanälchen der Marksubstanz sieht man Spuren von Eiweiß. Die Gefäße, die kleinen sowohl wie die großen, zeigen keine Veränderungen und keine perivaskulären Infiltrate. Kein Fett, kein Amyloid. Der Spirochätenbefund ist vollständig negativ.

*Fall 5.* Krankenhaus Moabit. Obd.-Nr. 1096. 4. II. 1914. G. Ko., 5 Monate alt, männlich.

Das Kind ist 2 Tage im Krankenhaus gewesen, aber die Krankheitsgeschichte ist sehr kurz und gibt keine Einzelheiten.

*Klinische Diagnose:* Lungenentzündung. Lues. Wassermann positiv.

*Sektionsdiagnose:* Angeborene Lues, besonders der Leber. Allgemeine Anämie.

Geringe Dilatation der Ventrikel. Eitrige Bronchitis. Bronchopneumonie. Stark(erbe Hyperplasie der portalen Lymphknoten. Hyperplasie der Mesenteriallymphknoten. Starke Hyperplasie der Leber, herdförmige konfluierende interstitielle Hepatitis (Feuersteinleber). Interstitielle Orchitis? Harnapparat o. B.

Der *mikroskopische Befund* der Nieren zeigt folgendes: Die Kapsel ist normal. In der Rindensubstanz beobachtet man einige nicht gut entwickelte

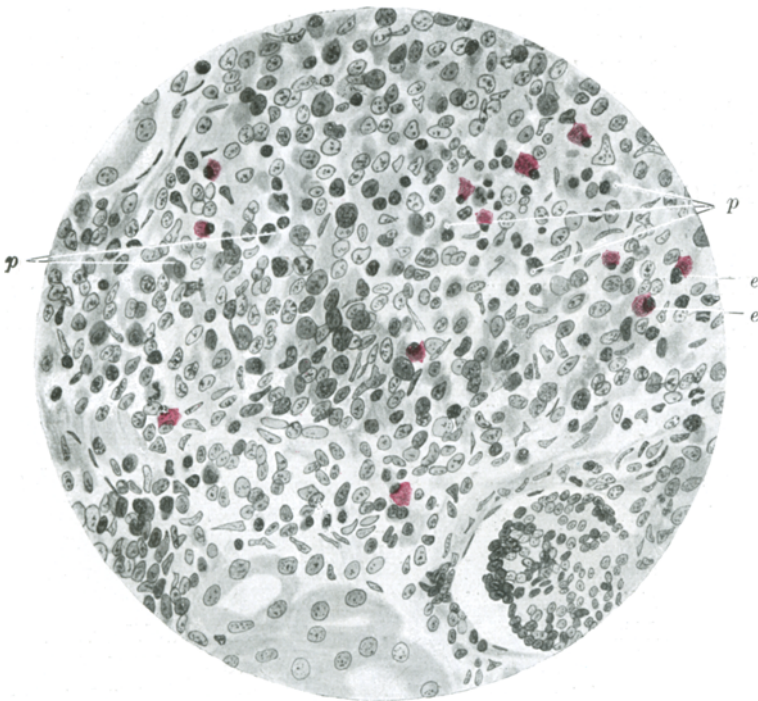


Abb. 2. Zeiss-Obj. D. Okul. 4. (Vergr. 1:500.) *e* = eosinophile rundkernige Zellen;  
*p* = Plasmazellen.

*Malpighische Körperchen*, andere sind verkleinert, bei beiden ist der Kapselraum erweitert. Die unreifen Glomeruli befinden sich am äußeren Rande.

Sehr schwere Veränderungen zeigen die Glomeruli: an mehreren Stellen finden sich vereinzelte Schlingen hyalin umgewandelt, andere Glomeruli sind zum Teil stark geschwollen, mit vermehrten Kernen.

An manchen Glomeruli ist der Kapselraum nicht zu sehen. Ein Glomerulus, welcher aber keine hyaline Degeneration zeigt, ist verkleinert und das Epithel des äußeren Blattes der *Bowmanschen Kapsel* ist bedeutend gewuchert. Ein anderer Glomerulus, zum Teil hyalin

umgewandelt, zeigt das Epithel des äußeren Blattes verdickt und enthält im Kapselraum abgestoßene Epithelien, Leukocyten, Lymphocyten. Diese Erkrankungen der Glomeruli sind herdförmig, und in dem interstitiellen Bindegewebe der Umgebung beobachtet man Anhäufungen von verschiedener Größe, welche wenig Leukocyten und eosinophile rundkernige Zellen, meist Lymphocyten und Plasmazellen enthalten mit Auseinanderdrängung der Harnkanälchen und Lokalisation im Anschluß an die Gefäße (Gummiknoten) (s. Abb. 2).

Die Harnkanälchen sind z. T. erweitert, enthalten vielfach Eiweiß, auch vereinzelte Zylinder und oft reichlich Blut. Das Epithel erscheint nicht stärker geschädigt. Einige *Henlesche* Schleifen haben ein mit zerfallenem Epithel gefülltes Lumen. In der Marksubstanz bemerkt man einige mit Blutkörperchen angefüllte Harnkanälchen. Die kleinen und die großen Gefäße zeigen keine Veränderungen. Man bemerkt kein Fett und keine Amyloiddegeneration.

Der Spirochätenbefund war negativ.

#### *Zusammenfassung.*

Die Untersuchung von 5 Nieren von angeboren-syphilitischen ausgetragenen und nach verschiedener Zeit gestorbenen Neugeborenen hat demnach ergeben:

- im 1. Fall: geringe interstitielle Nephritis;
- „ 2. „ geringe herdförmige interstitielle Nephritis und Zeichen einer hämorrhagischen Glomerulonephritis;
- „ 3. „ geringen Grad von Unterentwicklung der Niere und ganz vereinzelte Cysten;
- „ 4. „ geringe Entwicklungsstörung und leichte Albuminurie;
- „ 5. „ ausgesprochene herdförmige Glomerulonephritis und interstitielle Nephritis (miliare Gummien).

Die von *Hamburger* beschriebene „neogene Zone“, welche von *Hecker* sowohl in der normalen als auch in der angeboren-syphilitischen Niere gefunden wurde, ist von uns nicht angetroffen worden. Höchstens war eine geringe Vermehrung der Kerne im interstitiellen Gewebe unmittelbar unter der Kapsel erkennbar, aber die wohl ausgebildeten Kanälchen traten, scharf vom Bindegewebe unterscheidbar, überall bis dicht an die Kapsel heran. Die „neogene Zone“ von *Hamburger* ist also nicht charakteristisch für angeborene Nierensyphilis. Die Entwicklungsabnormität, die nach *Karvonen* eine ständige Erscheinung in der Niere mit angeborener Syphilis ist, haben wir nicht gefunden, sondern nur leichte Entwicklungshemmungen. Wenn wir die Merkmale, die *Karvonen* gefunden hat, nachprüfen, so ergibt sich, daß die, welche er als Abnormität bezeichnet hat, nichts weiter sind als eine Entwicklungsverzögerung, die entweder allgemein oder herdförmig aufzutreten scheint.

Die Plasmazellen von *Marschalko*, welche *Ceelen* als pathognomonisch für die Diagnose der angeborenen Nierensyphilis erkannt hat, haben wir nur in 2 Fällen gefunden (2 und 5). In dem Falle 5 finden wir sie innerhalb herdförmiger Zellanhäufungen, sog. miliärer Gummata.

Der Fall 5 zeigte überhaupt die schwersten pathologischen Veränderungen, in dem interstitielle Zellinfiltrate mehrfach vorkommen. Wenn man diese als miliäre Gummen bezeichnen will, so darf man nicht verhehlen, daß sie sich von den so bezeichneten Herden in anderen Organen der angeboren-syphilitischen Kinder, besonders derjenigen der Leber, erheblich unterscheiden. Sie lassen nämlich keineswegs die circumskripte Begrenzung der Leberherde erkennen und gehen vielmehr ganz diffus in das Nachbargewebe über. Wenn sie auch sicher Plasmazellen enthalten, bilden diese aber weder in den Nierenherdchen noch sonst in den miliären Gummen einen überwiegenden oder überhaupt wesentlichen Bestandteil, sondern sind stets mit Leukocyten und Lymphocyten gemischt.

Die Spirochätenzöpfe wurden nicht in den Nierenherden gefunden. Da überhaupt keine Spirochäten hier erkannt werden konnten, ist daran zu denken, daß es sich schon um eine vorgeschrittene Organisation des Infektionsherdes handelt.

In dem Falle 2 haben wir periglomeruläre, perivaskuläre usw. Plasmazellen gefunden. Somit können wir nicht bestätigen, daß die Plasmazellen pathognomonisch für die Diagnose der angeborenen Nierensyphilis sind.

Ferner fanden sich in keinem Falle ausgesprochene Gefäßerkrankungen weder fettige Degeneration noch Amyloid.

Demnach bieten die Nieren angeborener-syphilitischer Neugeborener nach unseren Untersuchungen keine Veränderungen, die als charakteristisch für sie gelten könnten; die Nieren können zwar die verschiedenartigsten, mehr oder weniger schweren Erkrankungen zeigen, aber keine von ihnen kann pathognomonisch genannt werden.

Einen positiven Befund von *Spirochaeta pallida* hatten wir nur im Fall 1, der nur leichte mikroskopische Veränderungen darbot. Die Spirochäten waren nicht über die ganze Niere verbreitet; einzelne Zonen waren ganz frei von Spirochäten, in anderen kamen sie in beträchtlichen Mengen vor, besonders reichlich in den *Henleschen* Schleifen, sowohl im Lumen als auch zwischen den Epithelzellen und im interstitiellen Bindegewebe. Dieser Befund ist bisher noch nicht beschrieben worden.

In den übrigen 4 Fällen fehlten die Spirochäten.

Der negative Befund kann nicht auf ungeeignete Fixierung oder Färbung zurückgeführt werden, weil die Fixierung in 10proz. Formalin, wie von anderen schon berichtet ist, die Spirochäten lange Jahre ausgezeichnet darstellbar erhält. Die Imprägnierung nach

*Levaditi* habe ich übrigens in jeder zunächst negativen Niere wiederholt festgestellt.

Die *Schaudinn'sche* Spirochäte ist der direkte Erzeuger der histologischen Veränderungen in der Niere.

Die Ursache für den Mangel der Spirochäten in der Niere kann zweifach sein: entweder haben die Spirochäten das Organ verschont, oder sie sind nach Eintritt der entzündlichen Reaktionen daraus verschwunden. Das Fehlen der Spirochäten kann somit sowohl die am schwächsten von der Krankheit befallenen wie die am schwersten veränderten Gewebe betreffen. Die Behauptung von *Gierke*, daß wir die Spirochäten dort finden, wo die stärksten Veränderungen sind, stimmt sicherlich nicht mit unserer Erfahrung überein. Ob die Gummiknoten bei dem Fall 5 in derselben Weise entstanden sind, wie es *Benda* und *Schneider* in der Leber beschrieben, läßt sich an unserem Material nicht entscheiden. Ähnliche Spirochätenhaufen oder Reste davon sind jedenfalls nicht zu erkennen, doch ist andererseits dieser negative Befund auch nicht beweisend, da es sich schon um spätere Stadien der Entwicklung handeln könnte. In dieser Richtung sind weitere Beobachtungen nötig.

Ich möchte es nicht unterlassen, auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat *Benda* für die Überlassung des Materials und für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

### Literatur zur angeborenen Nierensyphilis.

- <sup>1)</sup> *Beer, Arnold*, Tübingen 1867. — <sup>2)</sup> *Beer, Arnold*, Die Bindesubstanz der menschlichen Niere. Berlin 1859. — <sup>3)</sup> *Ceelen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1912, Nr. 211, S. 276. — <sup>4)</sup> *Cornil*, Thèse de Paris 1864. — <sup>5)</sup> *Cornil*, Leçon sur la syphil. 1879. — <sup>6)</sup> *Cassel*, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19. — <sup>7)</sup> *Carpenter*, Brit. med. journ.; ref. Monatsbl. f. Urol. 1903, S. 695. — <sup>8)</sup> *Gallus, Paul*, Interstitielle Nephritis bei Syphilis congenita. Diss. Kiel 1893. — <sup>9)</sup> *Hamburger, Ove*, Arch. f. Anat. u. Entwicklung 1890. — <sup>10)</sup> *Hamburger und Riedel*, Die Entwicklung der Säugetierniere. Rostock 1874. — <sup>11)</sup> *Hochsinger, Carl*, Studien über die hereditäre Syphilis. S. 261. Wien 1898. — <sup>12)</sup> *Hecker, R.*, Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis. Naumburg 1898. — <sup>13)</sup> *Hecker, R.*, Jahrb. f. Kinderheilk. 51, 375. 1900. — <sup>14)</sup> *Hecker, R.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1902. — <sup>15)</sup> *Huber*, Arch. d. Heilk. 1878, Nr. 19, S. 426. — <sup>16)</sup> *Hinzen*, Inaug.-Diss. Tübingen 1869. — <sup>17)</sup> *Haushalter, M. P.*, und *Richou*, Arch. de méd. des enfants 1878, S. 733. — <sup>18)</sup> *Karvonen, J. J.*, Die Nierensyphilis. Berlin 1901. — <sup>19)</sup> *Klebs*, Handbuch der pathologischen Anatomie. S. 648. Berlin 1876. — <sup>20)</sup> *Kimla*, Wien. med. Wochenschr. 1905. — <sup>21)</sup> *Kauffmann, E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922. — <sup>22)</sup> *Kippenberg*, Angeborene Lungenlues. Diss. Kiel 1891. — <sup>23)</sup> *Key*, Förhandlingar vid Svenska Läkare sällskapets sammankomster år 1877 Hygiea. — <sup>24)</sup> *Lancéreaux*, Gaz. hebdom. de méd. 1864, Nr. 30—40. — <sup>25)</sup> *Lancéreaux*, Traité histor. et prat. de la syphilid. 1866. S. 293. — <sup>26)</sup> *Lecorché et Talamon*, Méd. mod. 1891. — <sup>27)</sup> *Marchiafava*, Arch. per le scienze med. 1885. — <sup>28)</sup> *Moerck*, Zur pathologischen Anatomie der kongenitalen Syphilis. Diss. Kiel 1888. — <sup>29)</sup> *Mackenzie*, Syph. depos. in the liver & kidney. Transact. of the pathol.

soc. 1871, S. 33. — <sup>30</sup>) *Massolongo*, Gaz. d. osped. e d. clin. 1894. — <sup>31</sup>) *Matheuwson*, Prager med. Wochenschr. 1895, S. 113. — <sup>32</sup>) *Négel*, De la syphilis rénale. Thèse de Paris 1882. — <sup>33</sup>) *Oedmasson*, Syphilis congenitale. S. 101. Stockholm 1898. — <sup>34</sup>) *Pollnow*, Der Hydrops sanguinolentus Foetus. Diss. Berlin 1874. — <sup>35</sup>) *Parrot, J.*, La syphilis héréditaire et le rachitis. S. 91. Paris 1886. — <sup>36</sup>) *Potain*, Gaz. de hôp. civ. et milit. 1878, S. 1201. — <sup>37</sup>) *Paolucci*, Gomme sifilitiche del rene. Morgagni 1874, S. 413—425. — <sup>38</sup>) *Spiess*, Über die verschiedenen Nierenaffektionen bei Syphilis constit. Diss. Berolini 1877. — <sup>39</sup>) *Sutherland, G. A.*, and *Walker*, Brit. med. journ. 1903, S. 959—962. — <sup>40</sup>) *Steffen*, Jahrb. f. Kinderheilk. **36**, 218. 1893. — <sup>41</sup>) *Ströbe, H.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1891, S. 1009—1021. — <sup>42</sup>) *Tümgel*, Klinische Mitteilungen. S. 107. Hamburg 1863. — <sup>43</sup>) *Wagner*, Arch. d. Heilk. 1863, S. 135. — <sup>44</sup>) *Wagner*, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 2073 bis 2150. — <sup>45</sup>) *Welander*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **37**, 91—126 u. 323—359. 1896. — <sup>46</sup>) *Zeldowitch*, Arch. f. Kinderheilk. 1900, S. 441.

### Literatur zum *Treponema pallidum*.

<sup>1</sup>) *Benda, C.*, Berlin. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 15 u. 16. — <sup>2</sup>) *Babes* und *Panea*, Berlin. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 18, S. 711. — <sup>3</sup>) *Beitzke*, Berlin. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24, S. 781. — <sup>4</sup>) *Buschke* und *Fischer*, Berlin. klin. Wochenschrift 1906, Nr. 1. — <sup>5</sup>) *Dohi*, Zentralbl. f. Bakteriologie. **44**, H. 3. 1907. — <sup>6</sup>) *Entz, B.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 79. 1906. — <sup>7</sup>) *Gierke, Edg.*, Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 6, S. 393. — <sup>8</sup>) *Hendré*, Zentralbl. f. Bakteriologie. **46**, H. 32, S. 232. 1908. — <sup>9</sup>) *Hübschmann*, Berlin. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24. — <sup>10</sup>) *Hochsinger*, Die Syphilis. Handbuch der Kinderkrankheiten von *Pfaundler-Schloßmann*. Bd. II. 1910. — <sup>11</sup>) *Hoffmann* und *Salkowski*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 8. — <sup>12</sup>) *Kratzeisen*, Zentralbl. f. Bakteriologie. **90**. 1923. — <sup>13</sup>) *Levaditi*, Ann. de l'inst. Pasteur **20**, Nr. 1. 1906. — <sup>14</sup>) *Löwy*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **81**, 107. 1906. — <sup>15</sup>) *Sakurane*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **82**. 1907. — <sup>16</sup>) *Schneider*, Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. Jena—April 1921. — <sup>17</sup>) *Siebert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 41, S. 1642.