

Zur Kritik der Lehre von den Infektionswegen der menschlichen Tuberkulose.

Von

Dr. P. von Baumgarten,

em. o. Professor der pathologischen Anatomie in Dresden, früher in Tübingen.

(Eingegangen am 8. Dezember 1924.)

In der Frage nach den Infektionswegen der menschlichen Tuberkulose, oder vielmehr in der Frage nach ihrem *häufigsten* Infektionsweg, gehen die Ansichten der Forscher immer noch weit auseinander, ja stehen sich nach wie vor schroff gegenüber. Es ist dies großenteils darin begründet, daß zwar die *Übertragbarkeit* der Tuberkulose durch die experimentellen Ermittlungen ziemlich gut erforscht ist, daß aber die *Übertragung*, die Entstehung auf dem Naturwege, nur in einer kleinen Zahl von Fällen sicher festgestellt werden kann. In der Theorie wird aber gern Übertragbarkeit und Übertragung gleichgesetzt. Dies tritt besonders auffallend hervor in der jetzt herrschenden Lehre von der *Aerogenese*, der Entstehung durch Übertragung des *Bacillus typi humani* von einem Tuberkulösen durch das Sputum oder Sekrete *auf dem Luftwege* auf Gesunde. Die Entstehung einer Tuberkulose bzw. Phthise auf diesem Wege ist als *möglich* zu erachten. Die Möglichkeit wird von den Aerogenisten zu der Tatsächlichkeit erhoben, daß die ansteckende Verbreitung des *Bacillus* durch die Luft die alltägliche, häufigste, die ganze Geschichte der Krankheitsbewegung beherrschende sei: die Verbreitung der Tuberkulose als Familien- und Volkskrankheit eine Folge der Verkehrsverhältnisse, in welchen die Familienmitglieder, Altersklassen, Berufsgenossen usw. miteinander verbunden sind. Aber durch die Statistik und die Beobachtungen des wirklichen Lebens, woraus sie hervorgegangen, ist diese Theorie nicht genügend, am wenigsten durch die, den Nachweis ihrer Richtigkeit bezweckenden Tierversuche so begründet, daß sie als eine befriedigende Erklärung der großen Häufigkeit und Fortpflanzungsweise der Tuberkulose gelten könnte. Wenn die Schlüsse, welche aus den zur Aufklärung der Aerogenese der Lungentuberkulose unternommenen Versuchen gezogen werden, für den Menschen Geltung haben sollen, was meines Erachtens den Autoren ohne Bedenken zuzugeben ist, so sind die *Experimente*, vorurteilsfrei ausgedeutet, so weit entfernt, zugunsten der Ansicht einer Häufigkeit

der Entstehung der menschlichen Lungentuberkulose durch direkte inspiratorische Aufnahme des Tuberkelbacillus in die Lunge zu sprechen, daß sie vielmehr dieselbe erfolgreich zu widerlegen geeignet erscheinen müssen. Nachdem ich lange Zeit in dieser meiner Beurteilung der in Rede stehenden Experimente fast allein gestanden, haben sich dann auch andere Experimentatoren in gleichem oder ähnlichem Sinne ausgesprochen. *v. Behring*, *Calmette*, *Weleminsky* und andere Autoren nehmen an, daß die inhalierten Bacillen nicht oder doch nur zum kleinsten Teile direkt mit der Inspirationsluft in die Lungen gelangen, vielmehr ausschließlich oder doch ganz vorwiegend von den Schleimhäuten der oberen Wege, sowie namentlich von der Darmschleimhaut aus resorbiert werden und so auf dem Wege der lympho-hämatogenen Infektion die bei den Versuchstieren als vorwiegendes Resultat der Bazilleninhalation auftretende Lungentuberkulose hervorrufen. *Weichselbaum* und *Bartel*, sowie *Kretz* schränken den der Lunge zukommenden und von ihr resorbierten Anteil der inhalierten Bacillen weniger ein und stellen die Darmschleimhaut als Eingangspforte weniger in den Vordergrund, als die vorgenannten Autoren, lassen vielmehr die gesamte Schleimhautfläche des Respirations- und Digestionstraktus als Eingangspforte gelten. Doch hebt namentlich *Kretz* ganz bestimmt hervor, daß die innere Lungenoberfläche nur bei Inhalation ganz massenhafter Bacillen als Resorptionsfläche in Betracht kommt, indem schon bei Inhalation einer Menge von etwas weniger als 1 Million Bacillen keine Bacillen mehr bis in die feinsten Bronchien und Alveolen gelangen. Im übrigen stehen *Weichselbaum*, *Bartel* und *Kretz* mit den vorgenannten Forschern (*v. Behring* usw.), gegenüber *R. Koch*, *Flügge*, *R. Pfeiffer*, *Kolle* und ihren Schülern und Mitarbeitern, auf dem Standpunkt, daß die experimentelle Inhalationstuberkulose keine primäre Lungentuberkulose mit etwaiger sekundärer, von der tuberkulösen Lunge ausgehender Allgemeintuberkulose ist, sondern eine primäre Allgemeintuberkulose mit jener Bevorzugung der Lunge, wie sie diesem Organe als Lieblingsorgan der Tuberkulose erfahrungsgemäß zukommt.

Diese Deutung der experimentellen Inhalationstuberkulose blieb bei dem klangvollen Namen ihrer Vertreter nicht ohne Einfluß und trug dazu bei, daß der Infektionsmöglichkeit auf dem Deglutationswege (Fütterungsinfektion, intestinale Infektion) theoretisch und praktisch größere Beachtung als bisher geschenkt wurde, aber die Auffassung der Gegner vermochte sie nicht zu erschüttern, zumal da diese mit neuen Experimenten antworteten, die zu beweisen schienen, daß die Inhalationsinfektion vieltausendmal wirksamer sei als die Infektion auf intestinalem Wege. Es bedurfte daher weiterer eingehender Untersuchungen zur Entscheidung der Frage: Ist die bei den Versuchstieren nach Inhalation von Tuberkelbacillen auftretende Lungentuberkulose

direkt aerogen, durch Eindringen der Bacillen mit dem Luftstrom in die feinsten Bronchien und Alveolen, als primäre Lungentuberkulose oder aber lympho-hämatogen, durch Resorption der inhalierten Bacillen von den Schleimhautflächen der oberen Wege und eventuell des Darmes, als Teilerscheinung einer tuberkulösen Allgemeininfektion entstanden?

Derartige Versuche sind nun in den Jahren 1910—1911 im Tübinger Pathologischen Institut auf meine Veranlassung von den Herren Dr. *Derewenko* und Dr. *Hara* ausgeführt worden, und es ist namentlich den überaus gründlichen und umsichtigen Untersuchungen *Haras* eine sichere Beantwortung der Frage im *letzteren* Sinne zu verdanken¹⁾. Die Exaktheit dieser Untersuchungen und die Richtigkeit ihrer tatsächlichen Ergebnisse ist auch von Anhängern der gegenteiligen Ansicht, wie *F. Marchand* und *H. Beitzke*, anerkannt, die daraus gezogene obige Schlußfolgerung aber von *Beitzke*²⁾ als zu weitgehend bezeichnet worden. Er beanstandet vornehmlich, daß *Haras* Versuche an Meerschweinchen und nicht an Kaninchen angestellt seien. Beim Kaninchen findet, schreibt *Beitzke*, nach den Ergebnissen zahlreicher Forscher im Gegensatz zum Meerschweinchen Aspiration von Keimen bis in die Alveolen sehr leicht statt. Ferner gelangen, meint *Beitzke*, beim gesunden Kaninchen Tuberkelbacillen von den unverletzten Schleimhäuten aus viel weniger leicht ins Blut als beim Meerschweinchen. Und schließlich sei die Lunge des Meerschweinchens viel weniger zur tuberkulösen Infektion veranlagt als die Lunge des Kaninchens. Nun sind aber alle die bekannten, den Nachweis der Infektionsgefahr durch das beim Sprechen usw. versprengte phthisische Sputum bezweckenden Versuche von *B. Heymann*, *Findel*, *Reichenbach*, *R. Pfeiffer* und *Friedberger*, *Kolle* und *Laffert* u. a., ausschließlich an Meerschweinchen und nicht an Kaninchen angestellt worden. Mit gutem Grunde. Denn die menschlichen Tuberkelbacillen sind, mit Ausnahme gewisser, nicht häufiger Stämme, für Kaninchen so gut wie apathogen, die Einatmung dieser Bacillen würde also bei Kaninchen in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Versuche wirkungslos geblieben sein. Übrigens vermag ich die beiden ersten der von *Beitzke* angenommenen Unterschiede zwischen Meerschweinchen und Kaninchen in bezug auf ihr Verhalten zur tuberkulösen Inhalationsinfektion, nach meiner Kenntnis der einschlägigen Literatur und meinen eigenen zahlreichen Experimentalerfahrungen nicht zuzugeben. Das Kaninchen ist gegen ein Eindringen inhalierter Keime mit dem Luftstrom in die Lungen nach den grundlegenden,

¹⁾ *S. Hara*, Experimentelle Kritik zur Frage der Inhalationstuberkulose des Meerschweinchens usw. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen 7, 436. 1911.

²⁾ *Beitzke*, Über die Infektionswege der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. 37, Heft 6, S. 401. 1923.

von allen späteren Autoren bestätigten Untersuchungen von *G. Hildebrandt* durch den Filtrierapparat in der Nasen-Rachenhöhle usw. genau so gut geschützt wie das Meerschweinchen; es dringen ferner die Tuberkelbacillen von den Schleimhäuten aus beim Meerschweinchen nicht leichter ins Blut ein als beim Kaninchen. Ein „direktes“ Eindringen von Bacillen durch die unverletzte Schleimhaut hindurch ins Blut findet aber auch beim Meerschweinchen nicht statt, sondern die Bacillen gelangen erst, genau wie beim Kaninchen, nach teilweiser Passage der zugehörigen Lymphknoten durch Vermittlung des Ductus thoracicus ins Blut. Das zeigen besonders deutlich gerade auch die konstanten Befunde *Haras* von tuberkulösen Submental- und Halslymphdrüsen bei seinen mit positivem Erfolge der Inhalation ausgesetzt gewesenen Versuchstieren. — Der an dritter Stelle von *Beitzke* genannte Unterschied zwischen der experimentellen Tuberkulose der Meerschweinchen einerseits, der Kaninchen andererseits, nämlich die größere Veranlagung der Kaninchenlunge zur Tuberkelbildung, ist allbekannt; er scheint mir aber eher geeignet, von der Wahl des Kaninchens als Versuchstier für die in Rede stehenden Versuche abzumahnern, als es zu bevorzugen, weil, wie *Beitzke* selbst bemerkt, „das Kaninchen (bei Infektion mit bovinen Bacillen) nach entsprechend langer Zeit bei jeder Art der Infektion an ausgedehnter Lungentuberkulose erkrankt“. „Bei jeder Art der Infektion“, also auch bei der mit der Bacilleninhalation unvermeidlich verbundenen Infektion von der Schleimhaut der oberen Wege aus.

Beitzke hält es ferner für „unmöglich“, nach *Haras*, von mir geteilter Auffassung die Ergebnisse von *Findel* und anderen Experimentatoren zu erklären, „die am Kaninchen (sollte heißen Meerschweinchen s. o. Ref.) bei Einatmung mit einer vieltausendmal geringeren Dosis Tuberkulose erzielen konnten als bei Fütterung“. *Hara* erklärt dieses Ergebnis in meines Erachtens durchaus einleuchtender Weise dadurch, daß die eingeatmeten Keime in eine viel längere und innigere Berührung mit den Schleimhäuten der gesamten oberen Wege kommen als die verfütterten Bacillen, welche nicht feinverteilt, sondern in größeren Klümpchen zusammenhängend nur die Schleimhaut des Verdauungsschlauchs (bei Sondenfütterung sogar nur einen Teil derselben), einmal flüchtig berühren. *Beitzke* hält jedoch diese Erklärung für unzureichend, weil „bei den in der Literatur mitgeteilten Fütterungsversuchen mit großen Bacillennengen ganz bestimmt feinverteilte Tuberkelbacillen so zahlreich und so lange mit den Schleimhäuten in Berührung gekommen sind, daß eine hämatogene Lungeninfektion hätte entstehen müssen, wenn obige Behauptung *Baumgartens* in ihrer allgemeinen Fassung richtig wäre“. Hierauf ist zu bemerken, daß es eine bekannte, durch zahlreiche Autoren (zuerst von mir im Jahre 1884) festgestellte Tatsache ist, daß nach Verfütterung etwas größerer Mengen reinkulti-

vierter Tuberkelbacillen bei den Versuchstieren, wenn sie länger am Leben bleiben, neben der Darmtuberkulose, und zwar ziemlich gleichzeitig mit ihr, auch eine hämatogene Lungentuberkulose entsteht. Zur Beantwortung der Frage: Warum sind auf dem Wege der Inhalation die Tiere mit viel geringeren Bacillenmengen tuberkulös zu machen als auf dem Wege der Deglutition? reicht daher *Haras* obige Erklärung aus. Zu den von ihm angegebenen Gründen kommt aber noch die namentlich durch die Untersuchungen von *Takeya* und *Dold*¹⁾ offenbar gewordene Tatsache hinzu, daß der größte Teil der verfütterten Bacillen mit dem Kot der Versuchstiere nach außen entleert wird. Die eingeatmeten Bacillen bleiben dagegen, wie *Hara* durch direkte Untersuchungen nachwies, zum allergrößten Teile in den Schleimhäuten der oberen Wege hängen. Die Tatsache, daß — *ceteris paribus*! — die künstliche Inhalation gegenüber der künstlichen Fütterung der wirksamere Infektionsmodus ist, läßt sich also sehr wohl mit *Haras* und meiner Auffassung der sog. Inhalationstuberkulose vereinigen, welche Auffassung somit in keiner Weise durch die Einwendungen *Beitzkes* widerlegt ist.

Wie beim Versuchstier durch das Experiment, so sind auch beim Menschen selbst aus der Erfahrung irgendwelche *stringente* Beweise für einen durch Einatmung des verspritzten phthisischen Sputums erfolgten tuberkulösen Infekt nicht erbracht. *Marchand* bemerkt in seiner bedeutungsvollen Abhandlung: „Zur pathologischen Anatomie und Nomenklatur der Lungentuberkulose“²⁾ im Anschluß an die Wiedergabe meiner Auffassung der Pathogenese der experimentellen Inhalationstuberkulose: „Wenn dies auch für Tierversuche an Meerschweinchen und Kaninchen leichter erklärlich sein mag, so darf man doch nicht außer Augen lassen, daß die Verhältnisse beim Menschen, besonders bei kleinen Kindern in den ersten Lebensjahren, aber auch später wesentlich anders liegen. Wenn man die tiefen, gewaltsamen, ja krampfhaften Inspirationen eines schreienden Kindes beobachtet, so kann man sich wohl vorstellen, daß bei den ersteren auch vereinzelte Bacillen oder andere Körperchen ganz anders in die kleinen Bronchien bis in die Alveolen hinein aspiriert werden können als bei dem ruhig durch die Nase atmenden, außerdem mit besseren Schutzvorrichtungen versehenen Meerschweinchen oder Kaninchen. Außerdem kann manches infizierte Tröpfchen mit der Atemluft aus der Mund- oder Rachenhöhle denselben Weg nehmen. Bei einer hämatogenen Verbreitung durch die Lungenarterie wäre das isolierte Vorkommen einzelner (oder

¹⁾ Untersuchungen über die Durchgängigkeit der Haut und Schleimhaut für Tuberkelbacillen. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen 6, 710. 1908.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 1 und 2, Sonderabdruck, S. 14/15.

weniger) primärer Herde schwer verständlich.“ An diese Äußerung des hochgeschätzten Forschers erlaube ich mir folgende Bemerkung anzuknüpfen. Die von *Hara* und mir kritisierten Inhalationsexperimente der *Kochschen* und *Flüggesehen* Schule sind wie gesagt in der Absicht angestellt worden, den beim Menschen nicht direkt zu erbringenden *Nachweis* zu liefern, daß durch Inhalation bacillenhaltiger Tröpfchen eine primäre Lungentuberkulose erzeugt werden könne. Dieser Nachweis ist nach unserer Ansicht mißglückt. Trotzdem, meint nun *Marchand*, könnte doch beim *Menschen* ein solcher Vorgang stattfinden, weil bei ihm die Verhältnisse wesentlich anders lägen. Damit ständen wir also vor der *Infektionsmöglichkeit*, die ich immer anerkannt habe. Wenn aber *Marchand* annimmt, daß beim Menschen die Verhältnisse für das Zustandekommen einer primären aerogenen Lungentuberkulose *günstiger* lägen als bei den Versuchstieren, so kann ich dem nicht wohl zustimmen. Wenn auch Säuglinge und Kinder, beim Schreien, mit offenem Munde tief, sogar krampfhaft einatmen, so atmen sie doch nur die Luft im Zimmer oder im Freien ein, und letztere enthält, wie durch ausgedehnte exakte bakteriologische Luftuntersuchungen festgestellt ist, nirgends und niemals, erstere nur in nächster Nähe eines sprechenden oder hustenden Phthisikers spärliche virulente Tuberkelbacillen. Dagegen sind die der Inhalationsinfektion unterworfenen Versuchstiere, in einem geschlossenen Kasten eingesperrt, gezwungen, viertelstundenlang und länger einen in besonderen Apparaten unter starkem Druck gebildeten bacillenreichen Sprühnebel einzuatmen¹⁾. Ob sie dabei wirklich nur ruhig mit der Nase atmen und nicht vielmehr, wenigstens teilweise, mit dem Munde tief und gewaltsam einatmen, ähnlich den schreienden Kindern, erscheint fraglich; wahrscheinlicher dürfte wohl das letztere sein. Trotzdem ist es nicht gelungen, in der Lunge der sofort nach Beendigung des Versuches getöteten Tiere Tuberkelbacillen nachzuweisen. Daß Meerschweinchen und Kaninchen mit besseren Schutzvorrichtungen gegen das Einatmen von Keimen oder Staubkörperchen versehen seien als Kinder, möchte ich nicht unterschreiben. Jedenfalls ist auch die gesunde *menschliche* Lunge keimfrei, und bekanntlich beginnt erst etwa vom 10. Lebensjahre ab die Staubablagerung in der Lunge makroskopisch sichtbar zu werden. Was schließlich das Vorkommen isolierter einzelner (oder weniger) primärer tuberkulöser Herde in der menschlichen Lunge betrifft, so kommen diese, wie die experimentelle Erfahrung lehrt, durch das Eindringen vereinzelter oder spärlicher virulenter Tuberkelbacillen in das Lungengewebe sowohl auf bronchogenem als auf hämatogenem Wege zustande. Man kann einerseits durch intratracheale Einspritzung reich-

¹⁾ Auf andere Weise, weniger gewaltsam, angestellte Inhalationsversuche führen nur selten zu einem positiven Infektionserfolge.

licher, feinverteilter Bacillen eine der akuten hämatogenen Miliartuberkulose der Lungen ähnliche Aspirationstuberkulose erzeugen, wie andererseits durch Einspritzung sehr spärlicher Bacillen in die Venen die Bildung isolierter tuberkulöser Lungenherde hervorzurufen ist (vgl. z. B. das bezügliche schöne Experiment *Askanazys*). Das Auftreten nur vereinzelter primärer Lungenherde kann daher meines Erachtens nicht entscheidend zugunsten der Aerogenese gegenüber der Hämato-genese sprechen.

Fehlt es hier, sowohl von seiten der Ergebnisse des Tierversuchs als auch von seiten der Beobachtungen beim Menschen, an zwingenden Beweisen für ein Inkrafttreten der aerogenetischen Infektionsmöglichkeit bei der Entstehung der menschlichen Tuberkulose, so liegen dagegen sehr zahlreiche Beobachtungen vor, welche *gegen* eine bemerkenswerte Wirksamkeit dieses Infektionsmodus sprechen. *v. Behring*, der im Gegensatz zur herrschenden Lehre die Ansicht vertrat, daß unter den Verhältnissen der epidemiologischen Wirklichkeit nur sehr selten ein Mensch auf dem Wege der Einatmung von tuberkelbacillenhaltiger Luft durch den Kehlkopf hindurch in die Lungen Lungenschwindsucht bekomme, wies dabei besonders auf die Erfahrung hin, daß die Laryngologen, welche doch der tuberkulösen Tröpfcheninfektion in ganz besonders hohem Grade ausgesetzt sind, keineswegs häufig an Tuberkulose erkranken. *Saugmann* teilt eine Statistik mit, nach welcher von 174 bei Tuberkulose-Sanatorien angestellten Ärzten und von 64 Laryngologen im ganzen nur 2, vielleicht 3 waren, die von Tuberkulose angegriffen wurden, nachdem der Betreffende mit seiner Spezialbeschäftigung begonnen hatte. Weiterhin legen die Tatsachen, daß Krankenhelfer und Pflegerinnen, sowie Ehegatten von Phthisikern keineswegs häufiger als es der Häufigkeit der Tuberkulose überhaupt entspricht, an ihr erkranken, daß ferner häufig auch die Kinder phthisischer Eltern entweder sämtlich oder zum Teil trotz jahrelangen Zusammenlebens mit ihnen, oft unter der äußeren Ansteckung günstigsten Verhältnissen, von Tuberkulose für ihr ganzes Leben verschont bleiben, Zeugnis dafür ab, daß im allgemeinen selbst ein langdauernder engster Verkehr mit Phthisikern in sehr vielen Fällen nicht zur tuberkulösen Ansteckung führt. Die Erklärung dafür, daß im allgemeinen selbst eine lange fortgesetzter naher Verkehr mit Phthisikern keine erhebliche Gefahr, die Tuberkulose zu erwerben, in sich schließt, ist, wie ich an anderer Stelle ausführlicher begründet habe, darin gegeben, daß eben der Gehalt der Luft an *infektionsfähigen* Tuberkelbacillen ein viel zu *geringer* ist, als daß daraus ein tuberkulöser Infekt, eine fortschreitende Tuberkulose entstehen könnte.

Ein Beweismittel der Inhalationstheorie der menschlichen Tuberkulose ist immer der Hinweis auf die große Häufigkeit ihrer pri-

mären Lokalisation in der Lunge gewesen. Eine primäre Lungentuberkulose könnte aber nur dann mit Sicherheit angenommen werden, wenn nachzuweisen wäre, daß die Tuberkulose der Lungen (nebst der der zugehörigen Lymphknoten) wirklich die einzige oder zweifellos älteste tuberkulöse Erkrankung im Körper ist, daß nicht etwa anderweitige gleichalterige oder noch ältere Herde vorhanden sind, mit welchen zugleich oder von welchen aus die Lungentuberkulose auf dem Wege der hämatogenen Infektion entstanden sein könnte. Dieser Nachweis ist natürlich sehr schwer oder gar nicht zu erbringen, weil es meist unausführbar ist, eine menschliche Leiche so zu sezieren, daß die Anwesenheit versteckter älterer oder gleichaltriger Herde in den Lymphknoten oder namentlich in den Knochen bestimmt ausgeschlossen werden könnte. Sind doch die Fälle von akuter allgemeiner Miliartuberkulose nicht allzuseiten, in welchen es, trotz möglichst gründlicher Untersuchung nicht gelingt, einen älteren tuberkulösen Herd zu finden, obwohl doch in diesen Fällen das Bestehen eines solchen als Ausgangspunkt der tuberkulösen Allgemeininfektion unbedingt angenommen werden muß. Zweifellos ist aber die chronische Lungentuberkulose, selbst in ihrer ausgesprochenen Form als Lungenphthise, in sehr vielen Fällen nachweislich mit älteren oder gleichaltrigen tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe und Systeme, des lymphatischen Systems, des Urogenitalapparates, des Knochensystems, vergesellschaftet. Von diesen Erkrankungen aus könnte die Lungentuberkulose auf metastatischem Wege, oder mit ihnen zugleich als Teilerscheinung einer chronischen Allgemeintuberkulose entstanden sein. Die Verbindung der Lungentuberkulose mit älteren oder gleichaltrigen tuberkulösen Erkrankungen der Lymphknoten, Knochen usw. tritt namentlich in Erscheinung bei der Tuberkulose der *Kinder*, weniger bei der der Erwachsenen, aber wir können die Tuberkulose der verschiedenen Lebensalter nicht scharf voneinander trennen, weil sie durch zahlreiche Übergangsformen miteinander verbunden sind. In der Regel ist aber bei Kindern eine vorherrschende Tuberkulose der Lungen verhältnismäßig selten gegenüber der in den Vordergrund tretenden tuberkulösen Erkrankung der *Lymphknoten*. Diese kann bekanntlich entweder generalisiert, als tuberkulöse Systemerkrankung, oder lokalisiert, als Tuberkulose der Hals- oder Brust- oder Bauchlymphknoten, oder in Zwischenformen auftreten. Die Lungen können dabei ganz tuberkelfrei sein oder nur einen oder einige wenige tuberkulöse Herdchen zeigen, welche aber wegen ihrer Kleinheit und wegen ihres meist zur Abheilung tendierenden Charakters („latente“ Herde) nicht als Ausgangspunkt der großartigen, oft über das Stromgebiet der Lymphe nicht nur jener kleinen tuberkulösen Bezirke, sondern über das der gesamten Lungenlymphe hinausgreifenden Lymphknotentuberkulose angesehen werden

können. Ein Teil dieser kleinen Lungenherde ist übrigens, wie schon *O. Naegeli* und *Ribbert* betont haben, auf tuberkulös veränderte subpleurale und intrapulmonale *Lymphknötchen* zurückzuführen, also nicht als primäre *Lungentuberkel*, sondern als Teilerscheinungen der mitvorhandenen Bronchialknotentuberkulose aufzufassen. Ich vermag daher *Ghon*, der sich in neuerer und neuester Zeit besonders um die Auffindung der sog. primären Lungenherde bzw. des sog. primären Komplexes (*K. E. Ranke*) und die Erörterung ihrer Bedeutung für die Genese der Tuberkulose verdient gemacht hat, nicht darin zuzustimmen, wenn er die manifeste kindliche Bronchialdrüsentuberkulose jeden Grades und jeder Ausbreitung von den mitvorhandenen, meist nur winzigen, oft verkalkten, verkalkten oder vernarbten (latenten) Lungenherden ableitet, und wenn er die Bronchialdrüsentuberkulose sogar in den Fällen durch Infektion von der Lunge aus entstanden sein läßt, in welchen trotz besonders darauf gerichteter Untersuchung ein Lungenherd nicht gefunden wurde. Noch weniger aber kann ich *Ghon* darin folgen, daß er die primären Lungenherde als sichere Beweise einer stattgefundenen *aerogenen* Infektion anspricht. Wären die Herde aerogen entstanden, dann müßten nach den Ergebnissen der Inhalationsexperimente außer ihnen auch noch gleichaltrige tuberkulöse Veränderungen der Schleimhaut der oberen Wege und der cervicalen Lymphknoten vorhanden sein, was doch nur für wenige Fälle zutrifft. Sind aber solche Veränderungen zugleich mit den Lungenherden vorhanden, so können letztere nicht mehr sicher als „Primäraffekte“ und mithin auch nicht als Beweise einer *aerogenetischen* Infektion angesprochen werden. Der *sichere* Beweis einer Entstehung der menschlichen Lungentuberkulose durch Eindringen des Tuberkelbacillus auf dem Luftwege in die Lunge ist also auch durch die in Rede stehenden Untersuchungen *Ghons*¹⁾ nicht erbracht worden.

In gleichem Sinne haben sich auch *Askanazy* und *Lubarsch* geäußert. *Askanazy* schreibt in seiner bekannten vortrefflichen Bearbeitung des Kapitels: „Äußere Krankheitsursachen“ in *Aschoffs* Lehrbuch (1923, S. 187/188): „Dem Argument der Lokalisation in den Lungen kommt, wie oben bemerkt, keine absolute Beweiskraft zu. So muß eingestanden werden, daß die Frage des häufigsten Infektionsatriums der Tuberkulose noch nicht einheitlich erledigt ist.“ Und auf Seite 186 fügt er der Anführung der ihm gelungenen Erzeugung einer isolierten cavernösen Lungenphthise beim Kaninchen, durch intravenöse Infek-

¹⁾ *A. Ghon*, Zur Frage über die Häufigkeit der primären pulmonalen und extrapulmonalen Tuberkuloseinfektion beim Säugling und Kind. Eine vergleichende Studie. Zeitschr. f. Tuberkul. 39, Heft 6. 1924. (Hierselbst sind auch die früheren einschlägigen, auf ein großes wohlgesichtetes und gründlich untersuchtes Beobachtungsmaterial gestützten Darlegungen *Ghons* angeführt und verwertet.)

tion ganz weniger Perlsuchtbacillen, hinzu: „Würde hier nicht die Inokulationsweise bekannt sein, so wäre die Affektion mit größter Wahrscheinlichkeit als aerogene Infektion gedeutet worden. Daraus erhellt, wie diffizil die bestimmte Aussage über das Infektionsatrium in der chronischen Tuberkulose ist.“

*Lubarsch*¹⁾ schreibt in einer kritischen Studie: „Über Entstehungsweise der Tuberkulose usw.“: „Man wird selbst, wenn man ausschließlich in Lungen oder bronchialen Lymphknoten tuberkulöse Herde findet, nicht mit Sicherheit daraus schließen dürfen, daß die Ansteckung durch Einatmen von Tuberkelbacillen erfolgt ist, und dadurch wird allerdings ein Urteil über die Häufigkeit der einen oder anderen Art der Ansteckung erschwert.“ Ich kann diesem Satze nur zustimmen, aber nicht aus dem von *Lubarsch* angeführten Grunde. *Lubarsch* sieht es durch zahlreiche von ihm und anderen Forschern angestellte Tierversuche als „sichergestellt“ an, daß die Tuberkelbacillen in den Körper eindringen können, ohne weder an der Eingangspforte, noch selbst in den nächstgelegenen Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen. Dieser Annahme muß ich jedoch widersprechen. Ich bin ihr zuerst in einem Vortrag²⁾ auf der Meraner Pathologentagung (1905) entgegengetreten und habe, auf Grund immer neuer bestätigender Erfahrungen, bis jetzt an dem von *Tangl*³⁾ und mir aufgestellten und begründeten Lokalisationsgesetz der Tuberkulose festgehalten, welches dahin lautet, daß der Tuberkelbacillus von außen her nirgends mit dem Erfolge der Tuberkuloseerzeugung in den Körper eindringen kann, ohne an der Eintrittspforte tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen⁴⁾. Als im Laufe der Jahre die Annahme von der hemmungslosen Passierbarkeit der Schleimhäute für Tuberkelbacillen in der Tuberkuloseliteratur mehr und mehr zum Axiom erhoben wurde, veranlaßte ich zwei sorgfältige Untersucher, die Herren Prof. Dr. *Takeya* und Dr. *H. Dold*, eine Nachprüfung der strittigen Frage vorzunehmen. Die Autoren fassen das Ergebnis ihrer Untersuchungen⁵⁾ in folgenden Sätzen zusammen:

¹⁾ Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 15, Nr. 6 und 7, Sonderabdruck, S. 14. 1918.

²⁾ Über das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 9. Tagung, S. 5.

³⁾ Schon viele Jahre vor dem zitierten Meraner Vortrag hatte mein damaliger Assistent, Dr. *Fr. Tangl*, unter gleichem Titel eine meine Beobachtungen bestätigende Experimentenreihe veröffentlicht. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1, Nr. 25. 1890.

⁴⁾ Es beruht auf Mißverständnis, wenn mich *Beitzke* (l. c. S. 409) an erster Stelle unter den Autoren nennt, „die der Meinung sind, der Tuberkelbacillus könne von seiner Eintrittspforte an irgendeiner Schleimhaut aus ins Blut gelangen, ohne eine Spur seines Weges zu hinterlassen.“

⁵⁾ Untersuchungen über die Durchgängigkeit der Haut und Schleimhaut für Tuberkelbacillen. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen 6, 710. 1908.

„1. Wir müssen auf Grund unserer Experimente mit *v. Baumgarten* annehmen, daß ein ungehinderter Durchtritt der Tuberkelbacillen durch die Invasionspforte (in unseren Versuchen äußere Haut von Meerschweinchen und Darmschleimhaut von Kaninchen und Meerschweinchen) nie vorkommt, falls das Infektionsresultat überhaupt ein positives ist.

2. Daß vollends eine anstandslose Passage von Tuberkelbacillen durch die regionären Lymphdrüsen, wie von *Westenhoeffer, de. Haan, Vallée, Calmette* und *Guérin* u. a. angenommen wird, möglich sei, konnten wir in keinem einzigen Fall unserer Versuche beobachten.“

Wenn nun nach einem alten Ausspruch ein einziges positives Experiment mehr wiegt als hundert negative, so dürften wohl einige hundert ausnahmslos positive Experimente beweiskräftiger sein als eine viel kleinere Zahl von negativen. Wie ich an anderer Stelle näher ausgeführt habe, beruhen die Angaben über Nichterkrankung der Infektionspforte bei eingetretener Erkrankung an entfernter Stelle auf Nichterfülltsein von zur Erlangung bzw. Erkennung positiver Resultate erforderlichen Bedingungen. Also, um auf die *Ghonschen* Beobachtungen zurückzukommen: Sind die Lungen bei vorhandener isolierter Bronchialknotentuberkulose *frei* von chronischen tuberkulösen Veränderungen, so können nach Maßgabe der experimentellen Erfahrung die Lungen *nicht* als Eingangspforte der tuberkulösen Infektion angesehen werden; aber auch dann, wenn Lungen und Bronchialdrüsen in anatomisch übereinstimmender Form tuberkulös erkrankt sind, ohne daß eine ältere anderweitige Tuberkulose im Körper nachzuweisen ist, kann die Lunge nicht mit Sicherheit als Eingangspforte angenommen werden. Jedoch nicht *deshalb*, weil die Bacillen von irgendeiner Schleimhaut aus, ohne Spuren ihres Weges zu hinterlassen, ins Blut und von da aus in die Lungen eingedrungen sein könnten — das können sie *nicht* —, sondern deshalb, weil doch noch ein alter versteckter tuberkulöser Herd als Ausgangspunkt der Lokalisation in Lunge und Bronchialknoten unaufgefunden im Körper vorhanden sein könnte, und weil außerdem noch die Möglichkeit einer primären Infektion der Lungen und Bronchiallymphknoten vom Blute aus auf gennäogenetischem Wege besteht. In letzterem Falle hätten wir wirklich eine primäre Lungentuberkulose, aber keine aerogene, sondern eine *primäre hämatogene* vor uns.

Noch weniger sicher begründet als die Aerogenese ist die *Entero-genese*, d. i. die Entstehung der menschlichen Tuberkulose durch Aufnahme tuberkelbacillenhaltiger Nahrung, insbesondere bacillenhaltiger Milch, in den Verdauungskanal. Diese Unsicherheit geht schon aus der großen Verschiedenheit der Angaben über die *Häufigkeit* des Vorkommens einer primären Darm- bzw. Intestinaltuberkulose hervor.

Die Angaben der Verfasser schwanken, um nur die Grenzzahlen anzuführen, von 0,66% (*H. Albrecht*) bis 25–28% (*Heller, Beitzke, Huebschmann*¹⁾] der Fälle von kindlicher Tuberkulose (Kinder von 0–14 Jahren). Ich selbst habe in meiner langen, 45jährigen, darunter 15 Jahre lang das große Königsberger Material umfassenden Sektionspraxis im ganzen nur einige wenige Fälle beobachtet, die nach Maßgabe des Sektionsbefundes als primäre Darmtuberkulose angesprochen werden konnten. Allerdings stelle ich an diesen Begriff strengere Anforderungen, als es die große Mehrzahl der Forscher tut. Die meisten derselben halten die Anwesenheit einer isolierten *Mesenterialdrüsen*-tuberkulose, ohne Mitvorhandensein einer gleichaltrigen Tuberkulose der Darmschleimhaut, für einen ausreichend sicheren Beweis einer stattgehabten enterogenen tuberkulösen Infektion. Dem steht jedoch das oben erwähnte Lokalisationsgesetz von *Tanagl* und mir entgegen. Das Verhalten der in den Darmkanal gelangten Bacillen zur *Darmwand* ist von mir durch systematische mikroskopische Untersuchungen derselben bei mit perlsuchtbacillenhaltiger Milch gefütterten Kaninchen genau festgestellt²⁾. Die Bacillen dringen, ohne sich zuvor im Darmschleim zu vermehren, in die Darmwand ein, und zwar ganz vorzugsweise an den Stellen der vereinzelter oder in Haufen zusammenliegenden Darmlymphknötchen, wo ihnen die durch die physiologische Leukocytenauswanderung bewirkte Lockerung des Epithels das Eindringen erleichtert. Sie werden dann mit dem Lymphstrom durch die Darmwand hindurch in die Gekröselymphknoten geführt, bleiben aber teilweise in den Lymphknötchen der Darmschleimhaut haften, um sich dort unter Auslösung der charakteristischen Tuberkelbildung zu vermehren. Von den Lymphknötchen aus greift dann der tuberkulöse Prozeß auf das angrenzende Schleimhautgewebe über. Es ist also durch diese ganz ständig zu erhebenden Befunde als positiv erwiesen zu betrachten, daß die in den Darmkanal gelangten Tuberkelbacillen *nicht* die Darmwand spurlos passieren können, um erst in den Gekröselymphknoten tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen. Daß die Dinge in dieser Beziehung beim Menschen genau so liegen wie beim Versuchstier, geht aus den pathologisch-anatomischen Befunden bei der Darmtuberkulose der Phthisiker hervor. Es kommt nach meinen, seit vielen Jahren genau auf diesen Punkt gerichteten Beobachtungen und Untersuchungen niemals vor, daß bei dieser zweifellos durch verschluckte tuberkulöse Sputa entstehenden Erkrankung die Darmschleimhaut sozusagen „übersprungen“ wird und nur die Gekröselymphknoten

¹⁾ Über primäre Herde, Miliartuberkulose und Tuberkuloseimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 48.

²⁾ Über Tuberkel und Tuberkulose. I. Teil: Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. Zeitschr. f. klin. Med. 9 und 10, Sonderabdruck, S. 112ff. 1885.

tuberkulös erkrankt befunden werden. Sind sonach nur Befunde von isolierter Tuberkulose der Darmschleimhaut mit (oder eventuell auch ohne) Tuberkulose der mesenterialen Lymphknoten mit unbedingter Sicherheit als „primäre Darmtuberkulosen“ anzuerkennen, wobei noch die Forderung *Henkes*¹⁾ erfüllt sein muß, „daß auch nicht die geringsten zweifelhaften Schwielen der Lungenspitzen oder Verhärtungen in den bronchialen Lymphknoten vorhanden sein dürfen, hinter denen sich — möglicherweise — eine abgeheilte Tuberkulose verbergen könnte“, dann schrumpft die Zahl der „primären Darmtuberkulosen“ auf ein verhältnismäßig kleines Häuflein zusammen. Theoretisch sind aber auch *diese* Fälle ebensowenig *sichere* Zeugnisse für die Enterogenese, als die Fälle von anscheinend primärer Lungentuberkulose es für die Aerogenese sind, weil auch der Darm und die Gekröselymphknoten, wie zahlreiche Tierversuche gezeigt haben, vom *Blute* aus tuberkulös infiziert werden können. Diese Möglichkeit würde nun allerdings für diejenigen der einschlägigen Fälle auszuschließen sein, in welchen von den Forschern aus den tuberkulösen Mesenterialdrüsen Bacillen vom Typus *bovinus* herausgezüchtet wurden, Fälle, welche daher fast allgemein als „Perlsuchtinfektion beim Menschen“ aufgefaßt werden. Doch bedarf diese Ansicht meines Erachtens einer gründlichen Überprüfung, wie ich in meinem Beitrag²⁾ zu der, *F. Marchand* zum 70. Geburtstage gewidmeten Festschrift näher darzulegen versucht habe. Nach eingehendem literarischen Studium der Frage und auf Grund ausgeführter eigener, im Verein mit meinen Assistenten ausgeführter experimenteller Untersuchungen³⁾ an Meerschweinchen, Kaninchen und Kälbern teile ich noch heute den Standpunkt *Robert Kochs*, welchen er, soviel ich weiß, bis ans Ende seines Lebens festgehalten hat, daß ebensowenig wie jemals die menschliche Tuberkulose von selbst auf das Rind übertragen wird, eine Übertragung der Rindertuberkulose auf den Menschen stattfindet. Daß gelegentlich mit vom Rind stammenden Nahrungsmitteln in den menschlichen Verdauungskanal aufgenommene Perlsuchtbacillen von der Schleimhaut resorbiert oder vielleicht auch von den oberen Wegen her bei verstärkter Inspiration in die Lungen aspiriert werden und dann in den zugehörigen Lymphknoten kleine, lokalisiert bleibende Tuberkelherde hervorrufen können, soll und kann nicht bestritten werden. Das ist jedoch noch keine menschliche Perlsucht. Wie selten aber überhaupt eine Ansiedlung von Perlsucht-

¹⁾ Die Bedeutung der Fütterungstuberkulose für den Menschen. Medizinisch-naturwissenschaftliches Archiv **2**, Heft 3, S. 551. 1910.

²⁾ Das Tübinger Schutzimpfungsverfahren gegen Rindertuberkulose und seine Wirksamkeit in der Praxis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., herausg. von *L. Aschoff*. **63**, 259. 1916.

³⁾ Über Immunisierung gegen Tuberkulose. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen **5**, **6** und **7**. 1906—1911. Hirzel, Leipzig.

bacillen im Innern des menschlichen Körpers stattfindet, das zeigen die bekannten maßgebenden Untersuchungen von *Gaffky*¹⁾ und seinem Mitarbeiter *Rothe*²⁾. Unter 76 Fällen von Kindertuberkulose fanden sie nur in einem einzigen Falle in Bronchial- und Mesenterialdrüsen Bacillen mit den Eigenschaften des Typus *bovinus*, in allen übrigen Fällen wurde ausschließlich der Typus *humanus* in Reinkultur aus den tuberkulösen Lymphknoten herausgezüchtet. Andere Autoren haben allerdings erheblich größere Ziffern in bezug auf den Befund des Typus *bovinus* in den letztgenannten Lymphknoten (Mesenterialdrüsen) angegeben. Aber hierbei ist zu beachten, daß in der Frage, ob die Rindertuberkulose (Perlsucht) auf den Menschen übertragbar ist oder nicht, Züchtungsergebnisse mit in bezug auf den Perlsucht-bacillus negativem, in bezug auf den menschlichen Bacillus aber positivem Befunde, wie sie *Gaffky* erhalten hat, beweiskräftiger sind als Züchtungsergebnisse mit alleinigem Perlsuchtbacillenbefund. Denn es können, wie das von vornherein sehr wahrscheinlich ist und von *Kossel* und *Weber* direkt nachgewiesen wurde, in dem menschlichen Ausgangsmaterial neben den menschlichen Bacillen auch Perlsuchtbacillen vorhanden sein, die dann höchstwahrscheinlich nur sekundäre und unwesentliche Beimengungen darstellen. Würden nun, wie dies zur Gewinnung der künstlichen Reinkulturen aus tuberkulösen Produkten stets geschieht, Teilchen der letzteren auf Meerschweinchen übertragen und in diesen durch wiederholte Passagen fortgezüchtet, so wird, mag der Gehalt an Perlsuchtbacillen gegenüber dem an menschlichen Bacillen noch so gering sein, der Perlsuchtbacillus unter allen Umständen den im Meerschweinchenkörper viel schwächer als er wachsenden menschlichen Bacillus unterdrücken und aufreiben, so daß in den von dem tuberkulösen Passagematerial schließlich angelegten Kulturen auf künstlichen Nährböden allein der Perlsuchtbacillus zur Entwicklung gelangt. So dürfte sich ein Teil der Angaben über schwere allgemeine Perlsuchtinfektionen beim Menschen mit tödlichem Ausgang erklären³⁾. Die entscheidende pathogene Wirksamkeit des *menschlichen* Bacillus ist

¹⁾ Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. *Tuberculosis* 6, Nr. 9, S. 437. 1907.

²⁾ Untersuchungen über tuberkulöse Infektion im Kindesalter. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1911, Nr. 8.

³⁾ Auf den gleichen Zusammenhang sind, beiläufig bemerkt, höchstwahrscheinlich die Angaben einiger Forscher zurückzuführen, daß es gelänge, durch Passagzüchtung innerhalb des Rindskörpers den Menschenbacillus in den Rinderbacillus umzuwandeln, welcher Angabe zufolge es weiterhin für möglich gehalten wird, daß der vom Darmkanal aus in das Innere des kindlichen Körpers eingedrungene Rinderbacillus in der Lungenphthise des Erwachsenen als Menschenbacillus zum Vorschein kommt — eine reine Hypothese, welcher von allen maßgebenden Bakteriologen widersprochen wird.

aber in *keinem* dieser Fälle mit Sicherheit ausgeschlossen. Denn es ist fraglich, ob die aus Produkten menschlicher Tuberkulose in der angegebenen Weise herausgezüchteten rinderpathogenen Bacillen als vom tuberkulösen Rind auf den Menschen übertragene Rindertuberkelbacillen (Perlsuchtbacillen) oder aber als eine besondere virulente Varietät des menschlichen Tuberkelbacillus (rinderpathogene Varietät des *Bacillus humanus*), die aber nicht mit dem Perlsuchtbacillus identisch ist, aufzufassen sind. Doch will ich auf diese schwebende Frage hier nicht näher eingehen; ich erlaube mir in dieser Hinsicht auf die erwähnte Mitteilung in der Festschrift für *Marchand* zu verweisen. In einer nicht geringen Zahl der einschlägigen Fälle, auch solcher von ausgebreiteter Tuberkulose mit tödlichem Ausgang, ist nun aber die *Rinderpathogenität* der gewonnenen Kulturen gar nicht geprüft, sondern die durch den Impfversuch erwiesene *Kaninchenpathogenität* der Kulturbacillen als genügendes Zeugnis ihrer Identität mit den spezifischen Perlsuchtbacillen angesehen worden. Das war ein Irrtum. So sicher die *Nichtpathogenität* eines Tuberkelbacillenstammes für das Kaninchen die Perlsuchtnatur dieses Stammes widerlegt, so wenig beweist die Kaninchenpathogenität eines Tuberkelbacillenstammes dessen Identität mit dem Perlsuchtbacillus. Denn es gibt nicht ganz wenige Stämme menschlicher Tuberkelbacillen, welche eine hohe Pathogenität für Kaninchen besitzen, für Rinder aber, selbst in großen Mengen eingepflegt, unschädlich sind. Die Existenz dieser mir seit langer Zeit bekannten Varietät des menschlichen Tuberkelbacillus ist anfangs bestritten, später aber von den Forschern im Kaiserlichen Gesundheitsamt und im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin bestätigt und die betreffenden Bacillen als eine Varietät des Typus *humanus* anerkannt worden. Alle diejenigen Fälle von sog. Perlsuchtinfektion beim Menschen, bei welchen die Diagnose allein auf Grund des kulturellen Verhaltens und der Kaninchenpathogenität der aus den betreffenden tuberkulösen Herden herausgezüchteten Bacillen gestellt, die Rinderpathogenität aber nicht geprüft wurde — und die Mehrzahl der publizierten einschlägigen Fälle dürfte hierher gehören —, sind nicht beweiskräftig. Aber auch in denjenigen Fällen, in welchen die Rindervirulenz der in künstlicher Kultur gewonnenen Bacillen nachgewiesen wurde, ist die Diagnose „menschliche Perlsucht“ nicht einwandfrei begründet, weil erstens, wie gesagt, das eingeschlagene Züchtungsverfahren nicht geeignet ist, die in dem tuberkulösen Ausgangsmaterial neben den Perlsuchtbacillen etwa mitvorhandenen, bzw. sogar in vorherrschender Menge vorhandenen menschlichen Tuberkelbacillen in der künstlichen Kultur zum Vorschein zu bringen, und weil zweitens die Virulenzprüfungen am Rind mit so großen Bacillenmengen angestellt worden sind, daß, wie ich an der genannten Stelle näher ausgeführt habe, aus dem damit erzielten

positiven Impferfolge, ein sicherer Schluß auf die *bovine* Herkunft der Bacillen nicht berechtigt ist.

Aus den voranstehenden Erörterungen über die Enterogenese ergibt sich, daß noch für keinen Fall von fortschreitender menschlicher Tuberkulose, insbesondere von menschlicher Lungenphthise, der absolut sichere Beweis geliefert ist, daß er enterogenetisch, d. h. durch Verschluckung tuberkelbacillenhaltiger Nahrungsmittel (besonders mit Perl-suchtbacillen behafteter Milch), entstanden sei.

Daß die *äußere Haut* nur verhältnismäßig selten der tuberkulösen Infektion als Eingangspforte dient und daß die primäre Hauttuberkulose nur ganz ausnahmsweise eine Tuberkulose der Lunge oder anderer innerer Organe nach sich zieht, darin stimmt die große Mehrzahl der Autoren überein. Nur *Volland*¹⁾ und *Petruschky*²⁾ schreiben der Infektion von der Haut aus eine erhebliche Rolle für die Entstehung der menschlichen Lungenphthise zu. Die Infektion soll durch die mit tuberkelbacillenhaltigem Schmutz verunreinigten Finger, beim Berühren, Reiben oder Kratzen der eigenen Haut vermittelt werden („Schmutz- und Schmierinfektion“). *Volland* sieht die durch skrofulöse Ausschläge für den Bacillendurchtritt prädisponierte Haut des Gesichts als hauptsächliche Eintrittspforte dieser Kontaktinfektion an, während *Petruschky* gerade die gesunde und unverletzte Haut auf Grund seiner mit abgetöteten Bacillen angestellten Versuche für den ungehemmten Durchtritt der Bacillen für besonders geeignet hält. Nun haben zwar die Tierversuche ergeben, daß es gelingt, durch längeres Einreiben größerer Mengen virulenter Tuberkelbacillen in die rasierte oder auch völlig unvorbereitete Haut von Meerschweinchen in etwa einem Viertel der Versuche die Tiere tuberkulös zu machen; aber nach meinen diesbezüglichen vielfach wiederholten, von *Takeya* und *Dold* (siehe oben) gegenüber gegenteiligen Angaben anderer Experimentatoren durchaus bestätigten Versuchen kommt dieser positive Erfolg niemals zustande, ohne daß zugleich an der eingeriebenen Hautstelle ein tuberkulöser Primäraffekt nachzuweisen ist. Da nun in der Regel weder in den gewöhnlichen skrofulösen Hauterkrankungen, noch in der Haut über den tuberkulösen Lymphomen des Halses oder anderer äußerer Körpergegenden Tuberkelbacillen oder tuberkulöse Infekte gefunden werden, so kann der Weg durch die äußere Haut, namentlich die gesunde und unverletzte, nicht als ein praktisch gangbarer Infek-

¹⁾ Die Entstehungsweise der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 20. Die Entstehung der tuberkulösen Lungenschwindsucht. Therapeutische Rundschau 1909, Nr. 34. Die Disposition zur Erkrankung an Tuberkulose. Ebenda Nr. 50.

²⁾ Primäre, sekundäre und tertiäre Tuberkulose. Klin.-therap. Wochenschr. 1917, Nr. 29/30. (In dieser Abhandlung sind die früheren einschlägigen Veröffentlichungen des Autors zusammengestellt.)

tionsweg der menschlichen Tuberkulose anerkannt werden. Hinzuzufügen ist aber, daß *Volland* neben der erwähnten Kontaktinfektion auch der angeborenen Infektion eine große praktische Bedeutung einräumt.

Die letztgenannte Entstehungsweise, die ich zur Vermeidung der in den Worten *germinativ* und *kongenital* liegenden Zweideutigkeit vorgeschlagen habe als „Gennaeogenese“ zu bezeichnen, wird nun von den Vertretern der herrschenden Lehre wegen ihrer angeblichen großen Seltenheit beim Menschen als praktisch bedeutungslos hingestellt. Und doch ist der gennaeogenetische Übertragungsweg der einzige, bei welchem nicht nur die Übertragbarkeit, sondern auch die Übertragung mit unumstößlicher Sicherheit erwiesen ist. Wäre die Zahl der Fälle von angeborener manifester Tuberkulose *noch* kleiner als sie von den Gegnern der Gennaeogenese zugestanden wird, jeder einzelne derartige Fall zeugt doch mit absoluter Gewißheit für ein spontanes Inkrafttreten des gennaeogenetischen Infektionsmodus beim Menschen, während, wie gesagt, die Aero- und Enterogenese kaum für *einen* Fall von menschlicher Tuberkulose als absolut sicher festgestellt betrachtet werden kann. Doch will ich hier nicht in eine *Begründung* der Lehre von der Gennaeogenese eintreten, das ist von meiner Seite an anderen Stellen genügend geschehen und liegt auch gar nicht in der Aufgabe dieser rein kritischen Abhandlung. Ich habe im Voranstehenden an der Lehre von der Aerogenese und der Enterogenese Kritik geübt, wozu ich mich nach meiner langjährigen Beschäftigung mit diesen Fragen für berechtigt glaubte; jetzt liegt mir nun noch ob, die von den Anhängern der herrschenden Lehre an der gennaeogenetischen Auffassung geübte Kritik *antikritisch* zu beleuchten. Einen Teil der Einwände sehe ich dabei durch meine früheren Darlegungen, insbesondere durch die ausführliche Erörterung der Frage in meinem Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen (Leipzig, Hirzel, 1911, S. 700ff.) als erledigt an. Ich werde daher hier nur diejenigen Einwände besprechen, welche in letzter Zeit wieder besonders betont worden oder neu hervorgetreten sind.

Während an die, der Aero- oder Enterogenese zuzurechnenden Fälle, wie wir gesehen, ein ziemlich milder kritischer Maßstab angelegt wird, unterliegen die als „kongenitale“ Tuberkulose veröffentlichten Fälle einer außerordentlich scharfen kritischen Zensur. Diese ungleiche Beurteilung ist auch anderen Autoren aufgefallen. So schreibt *Dietrich*¹⁾: „Ein übertriebener Skeptizismus, der z. B. als kongenitale Tuberkulose nur manifeste Fälle der ersten 14 Tage anerkennen möchte, führt zu nichts, denn ein gleich kritischer Maßstab wird an die anderen vielleicht möglichen Infektionsweisen entfernt nicht angelegt.“ Durch diese extrem skeptische Beurteilung ist es dahingekommen, daß die Zahl der Fälle von angeborener Tuberkulose, obwohl von Jahr zu Jahr neue einschlägige Fälle ver-

¹⁾ Über kongenitale Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19.

öffentlicht wurden, immer mehr verkleinert worden ist. Während im Jahre 1905 auf der Meraner Pathologentagung von *Beitzke*¹⁾ „einige 70 Fälle zweifelloser kongenitaler Tuberkulose“ zugegeben wurden, bezeichnet der genannte Forscher in seiner oben angeführten Abhandlung vom Jahre 1923 die Fälle von kongenitaler Tuberkulose als „überaus selten“. Er bezieht sich dabei auf *Harbitz*²⁾, der nur etwa 20 sichere Fälle anerkennt. Auch andere Forscher, z. B. *Lubarsch*³⁾ haben diese Zahl übernommen. Ihrer Aufstellung liegt die Annahme zugrunde, daß wenn ein an Tuberkulose gestorbenes Kind älter als 4 Wochen ist, seine Tuberkulose dann nicht mehr sicher auf gennäogenetische Infektion zurückgeführt werden könne, weil sie dann auch postgenital, durch Ansteckung von seiten der tuberkulösen Umgebung erworben sein könnte. Diese Annahme ist aber äußerst zweifelhaft. Über den Zeitpunkt der erfolgten postgenitalen tuberkulösen Infektion beim Menschen, über die Dauer des Inkubationsstadiums, über die Entwicklungszeit der ausgebrochenen Krankheit bis zur tödlichen Acme wissen wir doch gar nichts Sicheres; legen wir aber zur ungefähren Schätzung die Ergebnisse des Tierversuches zugrunde, so müssen wir berücksichtigen, daß bei den experimentellen Infektionen sehr viel größere Mengen von virulenten Bacillen auf einmal eingeführt werden, als sie bei natürlicher Infektion jemals zur Wirkung gelangen. Wenn wir nun sehen, daß bei der gewöhnlichen Impftuberkulose kleiner Tiere (Meerschweinchen und Kaninchen) allein das Inkubationsstadium 3 bis 4 Wochen dauert, und daß dann beim Meerschweinchen noch einige Wochen, beim Kaninchen noch einige Monate verstreichen, ehe die Tiere ihrer Impftuberkulose erliegen, so erscheint es nicht berechtigt, anzunehmen, daß der im Verhältnis zu den genannten kleinen Tieren erheblich größere menschliche Säugling den um so vieles schwächeren natürlichen Infektionen in 3 bis 4 bis 6 Wochen erliegen könne. Die Zeitgrenze, von welcher ab eine tödliche Tuberkulose jüngster Abkömmlinge tuberkulöser (oder tuberkuloseverdächtiger) Eltern⁴⁾ nicht mehr

¹⁾ Aussprache zu meinem Vortrag: „Über das Verhalten der Tuberkelbacillen an der Eingangspforte der Infektion.“ Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 9. Tagung. 1905, S. 16.

²⁾ Über angeborene Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.

³⁾ Über Entstehungsweise, Infektions- und Verbreitungswege der Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1918, Nr. 6 und 7.

⁴⁾ Nach den statistischen Ermittlungen über die „Heredität“ der Tuberkulose muß vom Standpunkt der Infektionslehre aus angenommen werden, daß der Bacillus ebenso häufig vom kranken Vater, wie von der kranken Mutter auf die Frucht übertragen wird (vgl. hierüber *C. Kraemer*, Die kongenitale Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Praxis. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 9, Heft 2, S. 199. 1907). Daß keineswegs alle Abkömmlinge tuberkulöser Eltern, auch trotz langjährigen engsten Zusammenlebens mit ihnen, tuberkulös werden, ist allbekannt und oben von mir in anderem Zusammenhang schon hervorgehoben worden.

mit Sicherheit allein auf Gennaeogenese zu beziehen wäre, müßte daher viel höher als auf 4 Wochen extrauterinen Lebens gesetzt werden, meines Erachtens mindestens auf 3—4 Monate post partum. Aber auch bei den in späteren Lebensmonaten oder -jahren tödlich endenden Fällen von Säuglings- oder Kindertuberkulose wird, bei Vorhandensein elterlicher Tuberkulose, die gennaeogenetische Entstehung dieser Fälle nicht sicher *auszuschließen* sein, etwa bloß aus dem Grunde, weil die Tuberkulose auch durch extrauterine Infektion entstanden sein *könnte*. Das wäre denn doch erst von Fall zu Fall zu *beweisen*. Übrigens wäre eine *Doppelinfektion*, eine der intragenitalen nachfolgende extragenitale Infektion nicht unmöglich. Ein Eingehen hierauf würde uns aber in das noch keineswegs klargelegte Gebiet der Lehre von der „Tuberkulose-Immunität“ führen, was nicht im Plane dieser kleinen kritischen Arbeit liegt.

Handelte es sich nur um die „sicheren“, d. h. um die in entwickeltem Zustand mit auf die Welt gebrachten Fälle von angeborener Tuberkulose, so wäre kein Grund zum Widerspruch vorhanden, denn es liegt in der Natur der Sache, daß *diese* Fälle nicht häufig sein können. Mit der Betonung der großen Seltenheit dieser sicheren Fälle wird aber von der herrschenden Lehrmeinung der Stab über die ganze Lehre von der Gennaeogenese der menschlichen Tuberkulose gebrochen. Denn andere Fälle von gennaeogenetischer Tuberkulose, so sagt man, als diese, das Leben des Foetus oder des Neugeborenen oder des jungen Säuglings rasch vernichtenden Tuberkulosefälle gibt es überhaupt nicht und kann es nicht geben, weil in diesen frühen Entwicklungsstufen der Organismus, wohl infolge des Mangels der Fähigkeit zur Antikörperbildung, noch völlig widerstandslos der schädlichen Wirkung des tuberkulösen Prozesses preisgegeben ist. Alle in diesen frühen Entwicklungsstufen mit dem Bacillus Infizierten müssen daher spätestens mit Ablauf des ersten Lebenshalbjahres sterben [*Rietschel*¹⁾]. Mithin ist ganz ausgeschlossen, daß in späteren Lebensaltern auftretende Tuberkulosefälle auf gennaeogenetische Infektion zurückgeführt werden können. — Diese ganze Argumentation ist aber rein hypothetisch und mit den Beobachtungstatsachen unvereinbar, wie ich das bereits an anderer Stelle²⁾ näher begründet habe, worauf ich mir zu verweisen erlaube. Doch möchte ich mir gestatten, dem dort Gesagten noch folgendes hinzuzufügen:

Wäre die Annahme richtig, daß der Säuglingsorganismus ganz besonders empfindlich und hinfällig gegen tuberkulöse Infektion sei, so müßten *neugeborene* Meerschweinchen noch viel rascher einer gleichstarken tuberkulösen Infektion erliegen als erwachsene Meerschweinchen,

¹⁾ Über kongenitale Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. 70, der 3. Folge 20, 62. 1909.

²⁾ Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen. S. 706—708.

welche in bezug auf Widerstandslosigkeit gegen Tuberkulose dem menschlichen Säugling gleichgestellt werden. Nach den auf meine Veranlassung von Dr. *Wakushima*¹⁾ angestellten zahlreichen und sorgfältigen Versuchen ist das aber *nicht* der Fall: die mit entsprechend großen Mengen der gleichen Bacillen gleichzeitig mit den erwachsenen geimpften jungen Meerschweinchen von 2, 4, 5, 8 Lebenstagen sind nicht nur nicht empfindlicher, sondern eher weniger empfindlich als die ausgewachsenen Tiere, denn die spezifisch tuberkulösen Veränderungen sind im allgemeinen bei den *jungen* Meerschweinchen *weniger* entwickelt als bei den erwachsenen Tieren, welche mit den jungen an denselben Tagen verendeten oder getötet wurden. Dieses Ergebnis der Versuche *Wakushimas* stimmt überein mit dem Resultat der Versuche von *Titze* und *Weidanz*²⁾, wonach *junge* Hunde denselben hohen Grad von Widerstandsfähigkeit gegen Tuberkulose besitzen wie alte Hunde. Die Annahme, daß der Mensch im frühen Säuglingsalter eine besonders hohe Empfindlichkeit gegen Tuberkulose darbiete, wird also durch die experimentelle Prüfung nicht bestätigt. Daß Kinder, welche eine schwere, meist allgemeine Tuberkulose mit zur Welt bringen, bald daran sterben, kann gewiß nicht als Stütze der in Rede stehenden Hypothese gelten. Es müßte bewiesen werden, daß alle oder fast alle Fälle von gennäogenetischer Infektion so deletär verliefen. Nun zeigen aber z. B. die Beobachtungen von *Frankenau*³⁾ aus den akademischen Kinderkliniken zu Cöln (Prof. Dr. *Siegert*), daß selbst bei sehr ungünstigem Krankenmaterial 11,4,% der tuberkulös erkrankten Säuglinge am Leben bleiben, und daß von den verstorbenen auch eine erhebliche Anzahl das 2. Lebensjahr erreichte, um dann an interkurrenten Krankheiten oder infolge dieser an Miliartuberkulose zugrunde zu gehen. *M. Hollensen*⁴⁾ berichtet u. a., daß von 12 tuberkulösen Kindern unter 1 Jahr nur 2 an Tuberkulose starben. Diese weniger schweren und darum langsamer verlaufenden Fälle bilden nun den Übergang zu den klinisch latent bleibenden Säuglingstuberkulösen, und diese wiederum zu den „latenten“ tuberkulösen Herden der pathologischen Anatomie, Infekte, die zweifellos auch im Säuglingsorganismus, ja sogar im Foetus vorkommen, bis herab zu den „latenten Bacillen“, wie sie von älteren und neueren Autoren vielfach in den Lymphknoten oder anderen Organen von Föten und Neugeborenen tuberkulöser Abstammung und von Monatskindern (1. bis

¹⁾ Über das Verhalten der Tuberkulose im Säuglingsorganismus. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen **7**, 521. 1912.

²⁾ Infektionsversuche an Hunden mit Tuberkelbacillen des Typus bovinus und des Typus humanus. Tuberkulosearbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 1908, Heft 9, S. 79 und 91.

³⁾ Zur Pathogenese und Prognose der Säuglingstuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1912.

⁴⁾ Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **20**, 119. 1911.

4. Lebensmonat) von teils direkt erwiesener, teils nicht nachgewiesener tuberkulöser Deszendenz (*Harbitz*¹⁾ u. a.) gefunden wurden²⁾. *Das Dogma von der unbedingten Tödlichkeit der angeborenen tuberkulösen Infektion ist also nicht aufrechtzuerhalten.*

Mit diesem Dogma fällt nun auch die Ansicht, daß eine nach dem 1. Lebensjahre, im eigentlichen Kindesalter und vollends erst im Jünglings- oder Jungfrauenalter oder später auftretende Tuberkulose niemals auf gennaeogenetische tuberkulöse Infektion zurückgeführt werden könne. Wir kommen hierauf noch mit einigen Worten zurück.

Immer wieder wird nun weiter gegen ein häufigeres Vorkommen der gennaeogenetischen Infektion eingewendet, daß es nur selten gelänge, in totgeborenen Früchten oder in bald nach der Geburt gestorbenen Neugeborenen schwer tuberkulöser Mütter Tuberkelbacillen, sei es durch direkte mikroskopische Untersuchung, sei es durch den Impfversuch am Meerschweinchen, nachzuweisen. Es liegt doch aber auf der Hand, daß wegen der ungeheuren Schwierigkeit, einen ganzen menschlichen Foetus oder Kindeskörper wirklich vollständig mikroskopisch zu untersuchen, oder alle Körperteile, die Knochen eingeschlossen, zu Brei zerstampft, vollständig auf Meerschweinchen zu verimpfen, *negative* Erfolge hier gar nichts beweisen können. Es muß vielmehr geradezu als ein glücklicher Zufall bezeichnet werden, daß trotz dieser Schwierigkeiten eine Reihe von Experimentatoren auf diesem Wege zu einwandfreien positiven Erfolgen gelangt sind³⁾.

Im Zusammenhang mit voranstehendem Einwand wird auch noch immer die Tatsache, daß das Vorkommen *erweisbarer* tuberkulöser Infektionen mit dem Alter der Kinder rasch zunimmt, und zwar nicht nur von Jahr zu Jahr, sondern im 1. Lebensjahr auch von Monat zu Monat, gegen die Theorie der Gennaeogenese ins Feld geführt. Vom Standpunkt dieser Theorie erklärt sich aber dieses Verhalten in der einfachsten Weise durch die gewiß naheliegende Annahme, daß die

¹⁾ Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose usw. Dybwad, Kristiania 1905.

²⁾ Zwischen „latenten tuberkulösen Herden“ und „latenten Tuberkelbacillen“ besteht kein grundsätzlicher, sondern nur ein Gradunterschied. Denn auch die latenten Bacillen sind fast immer in kleinste Herde tuberkulöser Gewebsreaktion, oft nur in je eine oder einige wenige *Langhanssche* Riesenzellen eingeschlossen. Von diesen kleinsten bis zu den größeren latenten Tuberkelherden gibt es alle Übergänge. (*Baumgarten*, Über latente Tuberkulose. Volkmanns Vorträge 1882, Nr. 218 und Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen 1911, S. 706—708.)

³⁾ *F. Henke*, Beitrag zur Frage der intrauterinen Infektion der Frucht mit Tuberkelbacillen. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen 2, 268. (Eigene Beobachtung mit Literaturnachweisen.) Einschlägige Literaturangaben enthalten ferner die Arbeiten von *Lebküchner*, Ebenda 3, 147; *Einstein*, Ebenda S. 519 und *Reimold*, Ebenda 9, 335.

anfangs äußerst kleinen und spärlichen angeborenen Tuberkelherdchen mit dem fortschreitenden Alter ihres Trägers *wachsen*, d. h. sich durch Bildung neuer Knötchen im Anschluß an die alten mehr und mehr ausbreiten. Das Gleiche würde ja auch der Fall sein, wenn die latenten Primärherdchen durch extrauterine Infektion entstanden wären, aber *bewiesen* wird durch die angeführte Tatsache der Zunahme der manifesten Tuberkulosefälle mit dem fortschreitenden Lebensalter ihre extrauterine Entstehungsweise ebensowenig wie ihre intrauterine Entstehung dadurch widerlegt wird.

Ein Haupteinwand gegen die gennaeogenetische Theorie ist ferner immer die *lange Dauer* der Latenz gewesen, die angenommen werden muß, um die Entstehung der Lungenphthise der erwachsenen Nachkommen tuberkulöser Eltern durch gennäogenetische Infektion zu erklären. Hierbei wird aber übersehen, daß für diese Krankheitsfälle eine fast gleichlange Latenz der tuberkulösen Infektion auch angenommen werden müßte, wenn ihre Entstehung nach der herrschenden Lehre auf Ansteckung durch die tuberkulösen Erzeuger *nach* der Geburt bezogen wird. Denn die Gefahr dieser Ansteckung ist für den Abkömmling offenbar in der ersten Zeit seines Lebens am größten. Nach meinen einschlägigen Beobachtungen und Untersuchungen darf man sich aber diese lange Latenz nicht etwa so vorstellen, daß die in den Körper eingedrungenen Bacillen die ganze lange Zeit in den Geweben unwirksam liegen bleiben; nach Ablauf einer gewissen Ruhezeit vermehren sie sich vielmehr darin, wenn zunächst auch äußerst langsam, unter Hervorrufung oft nur unausgebildeter Tuberkelknötchen, welche vernarben. Nach mehr oder minder langem Stillstand (Vegetationspause der Bacillen) schießen am Rande der Narbe neue Knötchen auf, welche wiederum langsam vernarben usw. Man kann diesen Hergang aus den anatomisch-histologischen Bildern erschließen, die uns die Lungen bei der Sektion der nicht an Tuberkulose Gestorbenen in den verschiedenen Lebensaltern darbieten. Die Herde können unter Schrumpfung und Verkalkung zu dauerndem Stillstand gelangen oder aber in rascheres Fortschreiten geraten. Wenn die auf „anererbten“¹⁾ Bacillen beruhende Tuberkulose klinisch aus ihrer jahrelangen Latenz hervortritt, dann sind in der Lunge (oder auch in anderen Organen: Lymphknoten, Knochen, Urogenitalapparat) meist schon ansehnliche, in deutlichem Anwachsen begriffene tuberkulöse Krankheitsherde vorhanden.

Nun ist aber neuerdings von gewichtiger Seite eingewendet worden, daß „die Beobachtungen über die Lokalisation der angeborenen Tuberkulose durchaus gegen die Ableitung der Lungentuberkulose von germina-

¹⁾ P. v. Baumgarten, Die Lehre von den Krankheitsanlagen usw. in Marchand-Krehls Handbuch der allgemeinen Pathologie I, 381.

tiver oder placentarer Übertragung sprechen“ [Lubarsch¹⁾]. Hierbei wird dem Befund einer Tuberkulose der Leberpforten-Lymphknoten bei Freisein des Darmes und der Leber eine Bedeutung als Kennzeichen der kongenitalen tuberkulösen Infektion zugeschrieben, die ihm meines Erachtens nicht zukommt. Weder ist dieser Befund in den Fällen von manifester angeborener Tuberkulose konstant vorhanden, nicht einmal beim Rind²⁾, vollends nicht beim Menschen, noch ist er auf solche Fälle beschränkt. Die experimentelle Erfahrung lehrt, daß bei der Impftuberkulose des Meerschweinchens, dessen Lymphdrüsen eine ähnlich hohe Empfänglichkeit für Tuberkulose besitzen wie die des Kindes, sich stets auch die Portallymphknoten an der eintretenden allgemeinen tuberkulösen Lymphknotenschwellung beteiligen. Offenbar ist diese Lymphknotenschwellung hämatogener Natur, weil die betreffenden Wurzelgebiete frei von gleichaltriger Tuberkulose sein können. So ist auch die Tuberkulose der portalen Lymphknoten in Fällen von angeborener Tuberkulose beim Tier und beim Menschen nur ein Glied in der Kette einer mehr oder weniger verbreiteten hämatogenen Lymphknotentuberkulose. Mit dem Blut der *Nabelvene* haben aber die portalen Lymphknoten direkt ebensowenig etwas zu tun wie die übrigen Lymphknoten. Denn es bestehen keinerlei direkte Gefäßverbindungen zwischen dieser Vene und den an der Leberpforte gelegenen Lymphknoten³⁾. Es kann daher eine primäre tuberkulöse Erkrankung dieser Drüsen auch kein *Zeichen* für eine durch Vermittlung jener Vene erfolgte bacilläre Infektion des Foetus sein. Daß bisweilen die Tuberkulose der Portallymphknoten stärker hervortritt als die der anderen visceralen Lymphknoten, dürfte darin begründet sein, daß die Leber im Embryo und Foetus ein wichtiges blutbildendes Organ ist und daher reichlich von arteriellem Blut durchströmt werden muß, welcher vermehrte Zustrom natürlich auch den Leberpfortendrüsen zugute kommt. Diese Lymphknoten sind daher in jener Zeit für eine hämatogene bacilläre Infektion den anderen Lymphdrüsen gegenüber „prädisponiert“. Wenn sie den Sauerstoffreichtum ihres arteriellen Blutes allein der Nabelvene verdanken, so brauchen etwa in diesem Blute enthaltene *Bacillen* nicht aus derselben Quelle herzukommen; sie können vielmehr auch von Bacillen abstammen, welche schon vor der Bildung der Placenta, von Mutter oder Vater her, vor oder während

¹⁾ Über Entstehungsweise usw. der Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 15, Nr. 6 und 7. 1918.

²⁾ Takeya, Über fötale Tuberkulose beim Kalbe. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen 6, 650. 1908.

³⁾ Auch die *Leber* erhält, wenigstens beim Menschen, *direkt* nur minimale Mengen Blutes von der Nabelvene, weil deren Blutstrom, den Sinus der Pfortader durchquerend, durch den Ductus venosus Arantii hindurch direkt in die untere Hohlvene gelangt.

der Befruchtung in die Eizelle, oder nach der Befruchtung in den sich entwickelnden Keim eingedrungen sind. Zur Unterscheidung zwischen placentarer und germinativer tuberkulöser Infektion (im engeren Sinne) ist also der Befund einer primären Tuberkulose der portalen Lymphknoten ebensowenig geeignet wie das Vorhandensein oder Fehlen dieser Veränderung die Entscheidung darüber geben kann, ob eine angeborene Tuberkulose vorliegt oder nicht.

Gesetzt aber, das genannte Symptom wäre pathognostisch für angeborene Tuberkulose, so würde doch nicht zu erwarten sein, daß es in spätere Lebensalter mit hinübergenommen werden könnte; denn erstens wird meines Wissens die Miterkrankung der portalen Lymphknoten nur in schweren, schon intrauterin oder bald nach der Geburt tödlichen Fällen von angeborener Tuberkulose gefunden, und ferner würde doch bei denen, die etwa mit einer isolierten Tuberkulose der portalen Lymphknoten zur Welt kämen und mit dieser heranwachsen, nach 10–20 Jahren wohl kaum noch ein nachweisbarer Rest jener fötalen Erkrankung vorhanden sein. Warum nun nicht eine *Lungentuberkulose* in späterem Lebensalter von angeborener Bacillenübertragung sollte abgeleitet werden können, ist nicht wohl einzusehen, da doch unter den Fällen von manifester angeborener Tuberkulose auch solche sind, die als hauptsächlichsten oder alleinigen Befund schwere *Lungentuberkulose*, sogar mit Cavernenbildung, zeigen. Wir brauchen also nur eine *schwächere* angeborene Infektion von gleicher Lokalisation anzunehmen, um unter Hinzunahme der Latenz im oben erläuterten Sinne den späten „Ausbruch“ der Erkrankung zu verstehen. Jedenfalls wird eine solche Entstehungsweise der Lungenphthise bei Nachkommen tuberkulöser Eltern ernsthaft in Betracht zu ziehen sein, auch wenn bei der Sektion derartiger Fälle an der Leberpforte keine alten käsigen Lymphknoten wahrzunehmen sind.

Nimmt *Lubarsch* Anstoß daran, die typische Spätform der Krankheit, die Lungenschwindsucht der Erwachsenen, von angeborenen Bacillen abzuleiten, so hält *Ghon*¹⁾ „die gewöhnliche anatomische Form“ der Säuglings- und Kindertuberkulose („primärer Lungenherd mit den Veränderungen seiner regionären Lymphdrüsen“) „mit der Annahme einer kongenitalen Entstehung“ für „unvereinbar“. Gleichwohl aber erkennt *Ghon* an anderer Stelle²⁾ an, daß „der einzige Einwand“, den man gegen die Auffassung der von ihm in der Lunge tuberkulöser Kinder gefundenen Herde als „primäre“ Lungenherde machen

¹⁾ *A. Ghon und Roman*, Die Bedeutung der kongenitalen Tuberkulose. Das österreichische Sanitätswesen 1913, Nr. 38.

²⁾ Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 16. Tagung, gehalten in Marburg, 31. III. bis 2. IV. 1913; Diskussion zu dem Vortrage von *A. Ghon*: Zur Tuberkulose der Kinder. S. 178.

könnte, „der von *Baumgarten* gemachte wäre“. Da wesentlich gleiche anatomische Bilder, wie sie *Ghon* als „gewöhnliche anatomische Form der Säuglings- und Kindertuberkulose“ beschreibt, auch bei zweifelloser gennaeogenetischer Tuberkulose vorkommen, so wüßte ich nicht, warum die „primären Lungenherde“ *Ghons* unvereinbar „mit der Annahme einer kongenitalen Entstehung“ sein sollten.

Wir kommen nun — last not least — zum letzten Punkt der Einwände — zur *Tatsache des negativen Ausfalls der lokalen Tuberkulinreaktionen im Säuglingsalter*.

Ich selbst habe niemals diese Tatsache als einen schwerwiegenden Einwand gegen die Theorie der Gennaeogenese betrachtet. Denn es handelt sich ja dabei nicht um die gennaeogenetische Übertragung der Krankheit, sondern um die der Krankheitsursache, des spezifischen Bacillus, welcher erfahrungsgemäß nur selten bereits im Foetus oder im jungen Säugling die vollentwickelte Krankheit herbeiführt. Daß aber vereinzelte Bacillen oder durch sie entstandene vereinzelte kleine lokale (latente) Krankheitsherde geeignet sein sollten, eine lokale Tuberkulinreaktion auszulösen, war nach allem, was wir über die Bedingungen des Zustandekommens dieser Reaktionen wußten, nicht zu erwarten. So sagte ich mir. Die große Mehrzahl der Tuberkuloseforscher aber dachte darüber anders, und es wurde in weiten Kreisen die erwähnte Tatsache geradezu als ein Todesurteil für die Theorie der Gennaeogenese angesehen¹⁾.

Nachdem zunächst *Volland*²⁾ und später *Reimold*³⁾ gegen die aus den erwähnten Ergebnissen der Tuberkulinprüfungen gegen die Lehre von der Gennaeogenese gezogenen Schlußfolgerungen Stellung genommen, ist letzteren in neuerer Zeit auch *Wolff-Eisner*⁴⁾ entgegengetreten. Das Urteil dieses kompetenten Forschers auf dem Gebiete der Immunitätslehre und gründlichen Kenners der Tuberkulinreaktionen ist in diesem Falle um so maßgebender, als er früher die gegenteilige Ansicht vertreten hat. Er schreibt: „Seitdem die lokalen Tuberkulinreaktionen

¹⁾ So schreibt *M. Lange* in seiner unlängst (1923) aus dem Leipziger pathologischen Institut hervorgegangenen Dissertation: Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder, S. 112: „*Baumgarten* nimmt latente Herde für seine gennaeogenetische Entstehung der Tuberkulose an. Die Vorstellung von ihrem Vorhandensein hat aber ihren Meister in der als spezifisch für Tuberkulose anzusehenden *Pirquetschen* Reaktion gefunden, sie sagt aus — abgesehen von wenigen Ausnahmen — „die Kinder werden frei von Tuberkulose geboren“ usw.

²⁾ Zur Entstehung der tuberkulösen Lungenschwindsucht. Therapeutische Rundschau 1909, Nr. 34.

³⁾ Über Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Arbeiten a. d. Pathologischen Institut zu Tübingen 9, 335. 1914.

⁴⁾ Tuberkulose-Diagnostik und Therapie. 3. Auflage. I. Abteilung: Die spezifische Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung der lokalen Tuberkulinreaktionen. Leipzig: Tauchnitz 1921, S. 111—112.

uns die Möglichkeit gegeben haben, an vielen Tausenden von Kindern Tuberkulinreaktionen anzustellen, haben wir uns gewöhnt, die lokalen Tuberkulinreaktionen, ganz besonders die Stichreaktion, als das feinste Reagens auf tuberkulöse Infektion anzusehen, und die Kliniker und praktischen Ärzte haben erst langsam lernen müssen, daß der positive Ausfall der Tuberkulinreaktionen nicht tuberkulöse Erkrankung beweist, sondern nur anzeigt, daß eine Umstimmung des Körpers vorhanden ist, welche die Folge einer vorhergegangenen, aber häufig schon vollkommen abgelaufenen tuberkulösen Infektion ist. Unter diesen Umständen war es sehr verständlich, ja fast unvermeidlich, daß wir z. B. aus dem überwiegend negativen Ausfall der Tuberkulinreaktionen im Säuglingsalter den Schluß zogen, daß die Theorie der kongenitalen Übertragung der Tuberkulose (scil. für die überwiegende Mehrzahl der Tuberkulosefälle) zurückzuweisen sei. Denn wir kannten die Tuberkulinproben, ähnlich wie die Sulfosalicylsäure bei der Urinuntersuchung, als ein zu feines Reagens, das „Überresultate“ gibt, aber wir kannten keine Versager, und darum war der Schluß ein logischer, wenn man nicht auf den biologischen Wert der Tuberkulinreaktionen überhaupt verzichten will.“ „... , aber so wie man die Latenz der Tuberkelbacillen koncediert oder koncedieren muß, ist der negative Ausfall der Tuberkulinreaktionen kein Beweis mehr gegen die Bedeutung der kongenitalen Tuberkuloseübertragung¹⁾, besonders wenn man die (allerdings nicht ganz unbestritten gebliebenen) Befunde von *Wolff-Eisner* in Betracht zieht, daß bei streng lokalisierter Tuberkulose (ein Zustand, welcher der Latenz so nahe steht, daß er in Vergleich gezogen werden darf) die Umstimmung des Organismus ausbleiben kann, welche die Voraussetzung für das Zustandekommen positiver Tuberkulinreaktionen außerhalb des Krankheitsherdes ist.“

Die Sache liegt also nicht so, wie sie *M. Lange* darstellt, daß die angenommenen latenten gennaeogenetischen Herde durch die negativen Tuberkulinreaktionen im Säuglingsalter widerlegt seien, sondern vielmehr so, daß die Beweiskraft der negativen Tuberkulinreaktionen an den auch beim jungen Säugling unzweifelhaft nachgewiesenen latenten Tuberkelbacillen und latenten tuberkulösen Herden gescheitert ist.

Somit wäre auch dieser letzte Punkt erörtert.

Ich schließe mit den Worten *Carl von Liebermeisters*, der, unter den Klinikern einer der ersten und wirkungsvollsten Vorkämpfer der Lehre von der parasitären Ätiologie der Infektionskrankheiten und ein energischer Vertreter des Vorkommens einer kongenitalen Übertragung des Krankheitskeimes der Tuberkulose, in der unten angeführten, noch

¹⁾ Die im obigen Zitat *Kursiv* gedruckten Worte sind im Original nicht gesperrt gedruckt.

heute lehrreichen Abhandlung¹⁾ schreibt: „Ich zweifle nicht, daß die Ansicht von der direkten erblichen Übertragung des Krankheitskeimes, die gegenwärtig noch von den meisten Ärzten verworfen wird, allmählich durch das Gewicht der beobachteten Tatsachen zur Anerkennung kommen wird.“

Herrn Kollegen *Max Askanazy* bitte ich, zur Feier seines 60. Geburtstages obige kleine Abhandlung freundlichst anzunehmen als ein Zeichen der Hochschätzung seiner hervorragenden wissenschaftlichen Arbeiten, die, wie so viele andere Gebiete der Pathologie, auch die Lehre von der Tuberkulose erfolgreich und bleibend gefördert haben.

¹⁾ *C. v. Liebermeister*, Über Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 26/29 und Nr. 39/42.