

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXVII. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.

W. Lichtensteinallee 3.

W. Am Karlsbad 5.

Rabensteinplatz 2.

## INHALT.

I. Aus dem hygienischen und anatomisch biologischen Institut der Universität Berlin: Experimentelle Studien über die Erbllichkeit der Tuberkulose. Von Dr. F. F. Friedmann, Vol.-Ass. der II. medizinischen Klinik. S. 129.

II. Aus dem bakteriologischen Institut „Parc Leopold“ in Brüssel: Der Vaccine- und Variolaerreger. Von Dr. M. Funck, Vorstand des bakteriologischen Laboratoriums der Universität. S. 130.

III. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich: Untersuchungen über die Eiterungen bei Typhuskranken. Von Dr. A. Prochaska, Sek.-Arzt. S. 132.

IV. Zur Desinfektion des Harns bei Typhusbakteriurie durch Urotropin. Von Ob.-Stabsarzt Priv.-Doz. Dr. Schumburg in Hannover. S. 134.

V. Ueber den Nachweis menschlichen Blutes durch ein „Antiserum“. Von Prof. Dr. R. Stern in Breslau. S. 135.

VI. Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg: Ueber die Behandlung brandiger Brüste. (Fortsetzung.) Von Priv.-Doz. Dr. W. Petersen, I. klin. Ass.-Arzt. S. 135.

Feuilleton: Chinesische Erinnerungen III. (Schluss.) Von Dr. P. Schober in Paris. S. 138.

Epidemiologie: Mittheilungen über die Verbreitung von Volksseuchen. S. 140. — Die Pestepidemie in Sydney 1900. Ref. Reg.-Rath Prof. Dr. H. Kossel in Berlin. S. 141. — Rattenpest auf einem Schiffe.

Therapeutische Neuigkeiten: Ueber eine neue Operationsmethode der Phimose. Von Dr. F. J. Laaf in Aachen-Burtscheid. S. 142. — Ueber die Heissluftdouche. Von Dr. A. Frey in Baden-Baden. S. 142. — Verschiedenes. S. 143.

Mittheilungen über Congresses. S. 144.

Kleine Mittheilungen. S. 144.

I. Aus dem hygienischen und dem anatomisch biologischen Institut der Universität Berlin.

### Experimentelle Studien über die Erbllichkeit der Tuberkulose. Die nachweislich mit dem Samen direkt und ohne Vermittelung der Mutter auf die Frucht übertragene tuberkulöse Infektion.

Erste Mittheilung von Dr. Friedrich Franz Friedmann, Volontärassistenten der II. medizinischen Klinik der Charité.

Im folgenden will ich in aller Kürze über eine erste Reihe von Versuchen berichten, die ich zur Entscheidung der Frage, ob es eine conceptionelle, d. h. mit dem Samen ohne Vermittelung des mütterlichen Körpers übertragene tuberkulöse Infektion giebt, angestellt habe.

Eine ausführliche Darstellung dieser bisherigen Untersuchungen, die noch keineswegs abgeschlossen sind, vielmehr jetzt in grösserem Maassstabe mit Hilfe der mir von der hohen Berliner medizinischen Fakultät zu diesem Zweck aus der Bose-Stiftung reichlich gewährten Geldmittel fortgeführt werden, wird demnächst in der Zeitschrift für klinische Medizin erscheinen. Dort wird auch die gesammte Litteratur der auf die Tuberkulosehereditätsfrage bezüglichen experimentellen und klinischen Arbeiten ihre nähere Berücksichtigung finden.

Was den exakten Nachweis direkt auf die Nachkommenschaft übergegangener tuberkulöser Infektion anbelangt, so ist natürlich streng zu unterscheiden:

a) die plazentare, d. h. von der Mutter auf dem Blutwege übertragene,

b) die conceptionelle, d. h. mit dem Samen direkt übertragene Infektion.

Hinsichtlich des erstgenannten Infektionsmodus sei hier nur kurz daran erinnert, dass bekanntlich in einer ziemlich grossen Anzahl von Fällen sowohl beim Menschen als bei den verschiedensten Säugethieren die von der phthisischen Mutter durch den Plazentarkreislauf auf die Frucht übergegangene tuberkulöse Infektion mit Sicherheit nachgewiesen ist.

Ganz anders aber steht es mit unseren Kenntnissen hinsichtlich der bei gesunden mütterlichen Organen durch den bazillen-

haltigen Samen zu Stande kommenden tuberkulösen Infektion. Das Vorkommen dieses Modus der Infektion, eben der sogenannten conceptionellen Infektion, ist durch eine Reihe klinischer Beobachtungen in hohem Maasse wahrscheinlich geworden, ja, sie erscheint der grossen Mehrzahl der erfahrenen Aerzte heute wohl fast als theoretisches Postulat, aber sie ist bisher noch niemals sicher bewiesen worden. Man muss sich nämlich darüber klar sein, dass, um auch nur für einen einzigen Fall den exakten Beweis zu liefern, dass hier die tuberkulöse Infektion vom Vater direkt auf die Frucht übertragen ist, zweierlei erforderlich ist:

I. Der Nachweis, dass im Sperma des betreffenden Vaters virulente Tuberkelbazillen vorhanden sind.

II. Der einwandfreie Nachweis, dass die Tuberkelbazillen in diesem Falle nur mit dem Samen und ohne jede Vermittelung der Mutter auf die Frucht übertragen sind.

Die unter I. genannte Vorbedingung, die eine bei weitem leichter zu entscheidende Frage betrifft, ist als erfüllt zu betrachten, da eine grössere Anzahl von Autoren im Samen tuberkulöser Menschen und Thiere auch ohne Genitaltuberkulose virulente Tuberkelbazillen nachgewiesen haben.

Dagegen ist die Beantwortung der oben unter II. aufgestellten Frage, wie in der ausführlichen Publikation genau begründet wird, bisher noch nicht gegeben worden, d. h. der exakte Nachweis, dass gleichzeitig mit dem Samen in die Vagina gelangte Tuberkelbazillen ohne jede Vermittelung der Mutter direkt auf die Frucht übertragen werden, hat bisher gefehlt. Dieser Nachweis ist durch meine Befunde geliefert.

Ich bin in der Weise vorgegangen, dass ich Kaninchenweibchen kurz nach der Entbindung<sup>1)</sup> mit dem Bock zusammensetzte. Vorher bereitete ich mir eine sehr dünne Aufschwemmung von frisch gewachsenen virulenten Tuberkelbazillen in steriler leicht alkalisch gemachter Kochsalzlösung. Von dieser ganz leicht und gleichmässig getrübten Flüssigkeit wurden jedesmal dem Kaninchenweibchen im unmittelbaren Anschluss an die in meinem Beisein stattgehabte Begattung einige Tröpfchen in die Vagina injiziert. Die Spritze, die ich hierzu verwende, besitzt ein nach meiner Angabe hergestelltes, ungefähr der Länge des erigirten Kaninchen-

<sup>1)</sup> Es ist dies bei den Nagethieren, insbesondere auch beim Kaninchen, der einzige Zeitpunkt, wo man nach stattgehabter Begattung mit Sicherheit auf Conzeption und Gravidität rechnen kann.

penis entsprechendes Ansatzröhrchen. Untersucht man eine Stunde nach der Injektion das am äusseren Muttermund vorhandene Sekret, so findet man neben massenhaften Spermatozoën vereinzelte Tuberkelbazillen.

Die Mutterthiere wurden bisher regelmässig in den ersten acht Tagen der Gravidität (vom Tage der Begattung an gerechnet) getödtet. Das meiste und beste Material stammt vom sechsten Tage. Ich verfüge über eine grössere Reihe sechstägiger Kaninchenembryonen, die ich sämmtlich mit dem Uterus zusammen in lückenloser Schnittserie mikroskopisch untersucht habe.

Die Fixirung der einzelnen jungen Fruchtblasen im Zusammenhang mit dem umgebenden Uterus geschah regelmässig in absolutem Alkohol. Nach den üblichen Prozeduren wurden die Präparate schliesslich in Paraffin eingebettet und in der Weise in 10 oder 15  $\mu$  dünne Serienschnitte zerlegt, dass die Schnittrichtung stets senkrecht zur Längsaxe des Uterus ging. Man gewinnt so die besten Uebersichtsbilder.

Die Schnitte wurden zum Nachweis von Tuberkelbazillen nach der Ehrlich'schen Methode behandelt und mit Zeiss Apochrom. homogene Immersion 2,0 mm und Compensatorokular 6 untersucht. In diesem Stadium stellt der Embryo eine zarte, dünnwandige, im Innern von Flüssigkeit ausgefüllte, aussen von der eng anliegenden Zona pellucida umschlossene Blase dar. Die Wand der Blase besteht aus fast überall in einfacher Schicht angeordneten grossen mosaikartigen Zellen. In jedem Schnitt durch den Embryo sieht man zahllose schöne Kerntheilungsfiguren.

Das Ei liegt bekanntlich in diesem frühen Stadium der Uterusschleimhaut erst ganz locker epithelial an. Ein engerer organischer Zusammenhang besteht nirgends, wie sich auf sämmtlichen Serienschnitten verfolgen lässt und wie dies auf einer der ausführlichen Publikation beigelegten Tafel dargestellt ist. Die die embryonale Zellwand umschliessende Zona pellucida liegt überall der innersten Schicht der Uterusschleimhaut lose an, doch überall so, dass eine deutliche Grenze zwischen mütterlichem und kindlichem Gewebe vorhanden ist. Von einer Placenta oder von sekundären Eihüllen ist in diesem frühen Stadium selbstverständlich noch keine Spur vorhanden.

In sämmtlichen bisher untersuchten Embryonen von diesem Stadium fand ich nun zweifellose Tuberkelbazillen vor.

Bisher konnte ich mir bei Durchsicht meiner sechstägigen Kaninchenembryonen 48 verschiedene Stellen notiren, an denen Tuberkelbazillen mit Sicherheit zu constatiren waren.

Die meisten Tuberkelbazillen finden sich in der embryonalen Zellschicht selbst, d. h. intracellulär. Doch sah ich auch mehrfach in dem minimalen, durch leichte Retraktion der Zellschicht zwischen dieser und der Zona pellucida entstandenen Hohlraum Tuberkelbazillen. Häufig finden sich auch Tuberkelbazillen in der mit coagulirter Flüssigkeit angefüllten Keimblasenhöhle. In der Zona pellucida sah ich nur ein einziges Mal einen Tuberkelbacillus.

Bei einem Embryo fand ich an einer Stelle in der embryonalen Zellschicht ein ganzes Nest von Tuberkelbazillen.

Die Organe der Mutterthiere erwiesen sich stets als gesund. Bei mikroskopischer Untersuchung fand ich niemals auch nur einen einzigen Tuberkelbacillus in der Schleimhaut des Uterus oder der Vagina. Auch im freien Uteruslumen — ausserhalb des Embryo — sah ich im ganzen nur zweimal je einen Tuberkelbacillus, und beide lagen dem Embryo ziemlich nahe.

Man gewinnt aus den Präparaten — im ganzen wurden bisher gegen 500 Schnitte mit Immersion untersucht — den Eindruck, als ob so gut wie alle mit dem Samen in die Vagina gelangten Tuberkelbazillen, die nicht in die Eier eingedrungen sind, aus dem Genitalkanal wieder eliminirt werden.

Dieser Befund erscheint uns um so interessanter, als er nicht nur mit einer Reihe gut beschriebener klinischer Fälle übereinstimmt, in denen Ehefrauen kranker Männer, die mit hochgradigster Genitaltuberkulose nachweislich noch den Beischlaf ausübten, gesund waren und blieben, sondern indem er auch zu der allbekannten Thatsache, dass auch die syphilitische Infektion vom Vater auf das Kind vererbt werden kann, ohne dass die Mutter zu erkranken braucht, ein werthvolles Analogon darstellt.

Auf welche Weise die selbst bewegungslosen Tuberkelbazillen in das Ei gelangen, ist nach meinen bisherigen Befunden noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Sollten ein oder mehrere Tuberkelbazillen zugleich mit dem befruchtenden Spermatozoon selbst in das Ei eindringen, so dürfte dieser Vorgang an gewissen

niederen Thieren, bei denen der Befruchtungsprozess besser bekannt und leichter zu verfolgen ist als an Säugethieren, vielleicht direkt festzustellen sein. Solche Versuche sind zur Zeit noch im Gange; über die Ergebnisse werde ich später berichten.

Sollte sich hierbei zeigen, dass im Sperma enthaltene Tuberkelbazillen mit dem Spermatozoon selbst in das Ei geschleppt werden, so wäre diese Feststellung zwar biologisch recht interessant, aber für die Entscheidung der oben unter II aufgestellten Frage im positiven Sinne wäre sie nicht mehr erforderlich: denn ob mit dem Samen in den Genitalkanal gelangte Tuberkelbazillen im Augenblick der Befruchtung selbst oder etwa kurz vor oder nach derselben in das Ei gelangen, ist für die Schlussfolgerungen, die man aus unseren Versuchen ziehen darf und muss, gleichgiltig.

Die Gründe, aus denen für die Entscheidung unserer Frage einerseits die Untersuchung ganz junger Embryonen einzig und allein beweiskräftig und einwandfrei, andererseits der Thierversuch nicht verwertbar ist, sind in der ausführlichen Publikation auseinandergesetzt.

Nachdem jedoch nun durch meine Befunde an ganz jungen Embryonen die Eingangs gestellte Frage zum ersten Mal und im positiven Sinne entschieden ist, wird es von grossem Interesse sein, die Mutterthiere nunmehr länger leben und schliesslich ganz austragen zu lassen, um festzustellen, wie sich die Tuberkelbazillen in den Embryonen weiter entwickeln.

Eine weitere Reihe interessanter Fragen schliesst sich unmittelbar an die unsrige an.

Der Einwand, dass meine Versuchsanordnung den natürlichen Verhältnissen nicht entspricht, liegt sehr nahe. Ich bin mir wohl bewusst, dass, obgleich ich nur 1—2 Tröpfchen einer sehr dünnen Tuberkelbazillenaufschwemmung injizirt habe, doch das Sperma auf diese Weise weit mehr Tuberkelbazillen enthielt, als wohl jemals im Samen eines Phthisikers vorhanden sein dürften. Ich glaubte aber, um überhaupt bald zu einer Entscheidung der schwierigen Frage zu gelangen, die Bedingungen in dieser ersten Versuchsreihe möglichst günstig gestalten zu müssen.

Diese Entscheidung aber darf jetzt gefällt werden; denn dass Tuberkelbazillen, die mit dem Sperma in die Vagina gelangen, ohne jede Vermittelung der Mutter in die Embryonen übergehen, ist durch unsere Versuche bewiesen.

Zum Schluss erfülle ich auch an dieser Stelle die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Gerhardt, für das besonders rege Interesse, das er dem Fortschreiten meiner Arbeit jederzeit schenkte, meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Grossen Dank schulde ich auch Herrn Geheimrath Hertwig, meinem langjährigen hochverehrten Lehrer, in dessen Laboratorium die mikroskopische Untersuchung der Embryonen vorgenommen wurde und der mich oft mit Rath und That unterstützte, sowie Herrn Geheimrath Rubner, in dessen Institut die Thierversuche angestellt wurden und der sowohl meine mikroskopischen Präparate, als auch die Zusammenstellung der bisherigen Resultate gütigst einer genauen Durchsicht unterzog.