Aus Statens Seruminstitut, Kopenhagen.

Die Wassermannsche Reaktion bei angeborener Syphilis.

Von

Oluf Thomsen,
Abteilungsvorstand
am Institut.

und

Harald Boas,
I. Assistenzarzt
am Rudolph Bergh's-Hospital.

Die vorliegende Untersuchung ist eine Fortsetzung unserer früheren Arbeit¹⁾ über denselben Gegenstand, der in der sonst so umfangreichen Literatur über die Wassermannsche Reaktion verhältnismäßig wenig behandelt worden ist. Als Verff., die die Reaktion bei kongenitaler Syphilis zum Gegenstand spezieller Untersuchungen gemacht haben, erwähnen wir besonders: Knoepfelmacher und Lehdorff, Bauer, Opitz, Bar und Daunay, Halberstädter-Müller und Reiche, Wechselmann, Rietschel, Bergmann, Bab, Baisch, Bunzel, Frankl, Mulzer und Michaëlis und Joseph. Fälle tardivkongenitaler Syphilis wurden besonders untersucht von Leber, Cohn, Gutmann, Michaëlis und Mulzer u. a.

Auf Grund eines großen Materials hoffen wir, eine genauere Beantwortung einiger der in unserer früheren Arbeit nur oberflächlich erwähnten Fragen geben zu können.

Unser Material umfaßt:

I. 127 Mütter und ihre neugeborenen Kinder.

Allen Müttern wurde entweder ganz kurz (höchstens 24 Stunden) vor der Entbindung oder spätestens 48 Stunden nach

¹⁾ O. Thomsen und H. Boas. Die Wassermannsche Reaktion bei kongenitaler Syphilis. Hospitalstidende Nr. 33, 1909 und Berliner klinische Wochenschr. Nr. 12, 1909.

derselben Blut zur Untersuchung entnommen. Das Blut der Kinder wurde aus dem Nabelstrang bei seiner Durchschneidung gewonnen. Bei 39 Kindern war jedoch eine Wassermannsche Untersuchung unmöglich, weil sie bei der Geburt mazeriert waren und ihr Blut daher unbrauchbar war. Die lebendig geborenen Kinder wurden sämtlich einer sorgfältigen Observation unterworfen, die meisten ein Jahr lang, keins weniger als 6 Monate. Die toten wurden mit wenigen Ausnahmen von uns persönlich obduziert.

Die Mütter.

Betrachten wir zunächst das Ergebnis der Untersuchung des Blutes der Mütter, so zeigt es sich, daß unter den 127 Müttern 78 positive Reaktion, 49 keine Reaktion ergaben (Tabelle V). Schon in unserer früheren Arbeit hoben wir hervor, daß es von prognostischer Bedeutung für das weitere Schicksal des Kindes ist, ob das bei der Entbindung entnommene Blut der Mutter positive Reaktion ergibt oder nicht. Dies wird durch die vorliegende Untersuchung bestätigt, es zeigt sich hier sogar mit noch viel größerer Deutlichkeit. Von den Kindern der 78 positiv reagierenden Mütter wiesen 61 entweder gleich bei der Geburt oder während der fortge-

Tabelle I.

	72 innerhalb von 3 Jahren vor der Geburt des Kindes angesteckte Mütter			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	20	7	20	25
72 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	5	6	7	9
tot geboren ohne Syphilis ¹⁾	0	0	0	0
lebend geboren mit Syphilis	6	0	5	10
tot geboren mit Syphilis	9	1	8	6

¹⁾ Darunter die innerhalb der ersten 24 Stunden gestorbenen.

setzten Observation Anzeichen von Syphilis auf, während 17 andauernd ohne Symptome blieben. Von den Kindern der 49 nicht reagierenden Mütter erwiesen sich 20 als syphilitisch, 29 als dauernd gesund. Weit schärfer zeigt sich aber dieser Unterschied, wenn die Mütter nach dem Gesichtspunkt eingeteilt werden, ob sie während der letzten 6 Monate der Gravidität einer Hg- (und JK-) Kur unterworfen waren oder nicht.

Tabelle II.

	13 innerhalb von 3—5 Jahren vor der Geburt des Kindes angesteckte Mütter			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	7	5	1	0
13 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	2	2	1	0
tot geboren ohne Syphilis .	0 } 2	1 } 3	0 } 1	0 } 0
lebend geboren mit Syphilis .	1	2	0	0
tot geboren mit Syphilis . .	4 } 5	0 } 2	0 } 0	0 } 0

Tabelle III.

	20 innerhalb von mehr als 5 Jahren vor der Geburt des Kindes angesteckte Mütter			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	8	12	0	0
20 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	1	10	0	0
tot geboren ohne Syphilis . .	0 } 1	1 } 11	0 } 0	0 } 0
lebend geboren mit Syphilis .	4	0	0	0
tot geboren mit Syphilis .	3 } 7	1 } 1	0 } 0	0 } 0

Die Reaktion schwindet bekanntlich fast stets, jedenfalls vorübergehend, im Anschluß an eine energische Quecksilberbehandlung, ohne daß deshalb die Krankheit als dauernd geheilt anzusehen wäre. Die zusammenfassende Tabelle (V), in der die nicht reagierenden Mütter auf zwei Gruppen ver-

Tabelle IV.

	21 Mütter, die nie Anzeichen von Syphilis beobachtet haben wollen und nie behandelt wurden			
	Bei der Geburt klinische Anzeichen von Syphilis		bei der Geburt keine Anzeichen von Syphilis, das neugeborene Kind aber syphilitisch	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	11	0	11	0
21 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	1 } 1	0 } 0	—	—
tot geboren ohne Syphilis . .	0 } 1	0 } 0	—	—
lebend geboren mit Syphilis .	1 } 10	0 } 0	3 } 11	0 } 0
tot geboren mit Syphilis . .	9 } 10	0 } 0	8 } 11	0 } 0

Tabelle V.

	127 Mütter, von denen 116 notorisch mit Syphilis angesteckt wurden, während 11 keine klinischen noch anamnестischen Anhaltspunkte für die Annahme einer vorhandenen Syphilis gaben, aber syphilitische Kinder geboren			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	57	24	21	25
126 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	9 } 9	18 } 20	8 } 8	9 } 9
tot geboren ohne Syphilis . .	0 } 9	2 } 20	0 } 8	0 } 9
lebend geboren mit Syphilis .	15 } 48	2 } 4	5 } 13	10 } 16
tot geboren mit Syphilis . .	33 } 48	2 } 4	8 } 13	6 } 16

teilt sind, je nachdem sie während der letzten 6 Monate behandelt oder nicht behandelt wurden, zeigt, daß von 24 Müttern, die ohne unmittelbar vorausgehende Behandlung „negative“ Reaktion ergaben, 20 gesunde und nur 4 syphilitische Kinder gebaren, während von 25 Müttern, die infolge einer Hg-Behandlung keine Reaktion ergaben, 9 gesunde und 16 syphilitische Kinder geboren wurden. Des Unterschied liegt hier so klar zu Tage, daß er nicht zufällig sein kann. Findet man also bei einer Mutter keine Wassermannsche Reaktion, so darf dieser Umstand nur dann als ein günstiges prognostisches Zeichen für das Kind angesehen werden, wenn die Mutter nicht kurz vorher mit Mitteln behandelt worden ist, welche ein Schwinden der Reaktion verursachen.

Die Mütter, die in den letzten 6 Monaten vor der Entbindung behandelt wurden, sind, wie aus den Tabellen I—III ersichtlich ist, bis auf eine einzige Ausnahme alles Frauen, deren Infektion innerhalb eines Zeitraumes von höchstens 3 Jahren vor der Geburt des Kindes erworben war; bei der Mehrzahl (34 von 45) liegt der Zeitpunkt der Infektion der Geburt sogar viel näher, nämlich innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Jahren. Es ergibt sich dann (Tabelle I), daß die Aussichten der Kinder hier die gleichen sind, gleichviel ob die kurz zuvor instituierte Behandlung ein Schwinden der Reaktion herbeigeführt hat oder nicht: 20 Mütter, die trotz der Behandlung positiv reagierten, gebaren 7 gesunde und 13 syphilitische Kinder, während 25 nicht reagierende Mütter 9 gesunde und 16 syphilitische Kinder gebaren. Wir verwahren uns ausdrücklich gegen das Mißverständnis, als wären wir der Ansicht, daß es für das Schicksal des Kindes belanglos ist, ob die Mutter während der Gravidität einer Behandlung unterworfen wird oder nicht; es ist ganz im Gegenteil wohl nur wahrscheinlich, daß das verhältnismäßig günstige Resultat bei den während der letzten 6 Monate der Gravidität behandelten 45 Müttern, 16 gesunde und 29 syphilitische Kinder, zum guten Teil der Behandlung während der Dauer der Gravidität zuzuschreiben ist. Nur den prognostischen Wert des Symptoms, positive oder keine Wassermannsche Reaktion, betrachten wir unter diesen Umständen als gering.

Interessant ist die Beobachtung, daß die Bedeutung der positiven Reaktion bei der Mutter umso ungünstiger ist, je länger die Zwischenzeit zwischen der Erwerbung der Infektion und der Geburt des Kindes ist. Das lehrt die erste Kolumne der Tabellen I—III; so zeigt die Tabelle III, daß 8 Mütter, welche trotz früherer Behandlung und obgleich mehr als 5 Jahre seit der Infektion verstrichen sind, positive Reaktion ergeben, 7 syphilitische und nur 1 gesundes Kind gebären. Die ersteren 7 Mütter waren $5\frac{1}{2}$, 6, $7\frac{1}{2}$, 8, 11, 12 und 13 Jahre vor der Geburt der Kinder angesteckt worden. Seit etlichen Jahren hatten sie kein klinisches Symptom von Syphilis gezeigt und glaubten, schon lange geheilt zu sein. Dies ist somit eine bedeutsame Stütze für die Annahme, daß die positive Wassermann-Reaktion ein Anzeichen eines aktiven syphilitischen

Tabelle VI.

	Früher behandelt, aber nicht während der letzten 6 Monate vor der Geburt des Kindes			Nie behandelt		Behandelt während der letzten 6 Monate vor der Geburt des Kindes		
	Angesteckt innerhalb von bis zu 3 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von 3—5 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von mehr als 5 Jahren vor der Geburt des Kindes	Zeitpunkt der Ansteckung unbekannt, Symptome erst bei der Geburt d. Kindes wahrgenommen	Keine Anhaltspunkte für Vorhandensein der Syphilis. Das neugeborene Kind syphilitisch	Angesteckt innerhalb von bis zu 3 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von 3—5 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von mehr als 5 Jahren vor der Geburt des Kindes
Geringste Serummenge: 0.2 ccm	4	0	0	0	3	11	1	0
Geringste Serummenge: 0.1 ccm	9	3	3	2	2	6	0	0
Geringste Serummenge: 0.05 ccm	5	4	3	5	3	3	0	0
Geringste Serummenge: 0.025 ccm	1	0	2	2	2	0	0	0
Geringste Serummenge: 0.012 ccm	1	0	0	2	1	0	0	0
Summa	20	7	8	11	11	20	1	0

Prozesses ist. Die Tabelle III zeigt auch ganz deutlich den Wert fehlender Reaktion, sofern sie nicht eine Folge einer unmittelbar vorausgehenden Behandlung ist. Von 12 nicht reagierenden Müttern gebaren 11 gesunde Kinder und nur eine ein syphilitisches.

Da all die untersuchten Blutproben von den Müttern in der Weise untersucht wurden, daß Serum in stetig abnehmenden, von 0.2 ccm ab um jeweils 50% verminderten Mengen angewandt wurde, bis keine positive Reaktion mehr eintrat, so ergibt die geringste Serummenge, die eine Reaktion¹⁾ erzeugte, den Gehalt an reagierenden Stoffen im Blut für jeden einzelnen Fall. In der obigen Tabelle (VI) sind die positiv reagierenden Mütter nach der geringsten positive Reaktion ergebenden Serummenge gruppiert. Wie zu erwarten war, zeigt es sich, daß die Menge der reagierenden Stoffe bei den nie behandelten am größten, bei den im letzten Halbjahr behandelten am geringsten ist; die letzteren vermitteln somit einen gleichmäßigen Übergang zu den — infolge unmittelbar vorausgehender Behandlung — „negativ“ reagierenden Müttern.

Die Kinder.

Gehen wir nun dazu über, die Wassermannsche Reaktion bei den Kindern zu betrachten, so wurde sie, wie oben erwähnt, ausgeführt mit dem Nabelstrangblut von 87 Kindern; in 39 Fällen war die Untersuchung infolge der Mazeration der Frucht unmöglich. Die mit dem Nabelstrangblut ausgeführte Reaktion fiel bei 30 von den Kindern positiv, bei 57 negativ aus. Die Tabelle VII zeigt das Verhältnis.

¹⁾ Die Stärke der Reaktion wurde kolorimetrisch ausgemessen, nach dem in dem Institut angewandten Verfahren, welches u. a. in unserer vorigen Arbeit besprochen ist. Als Grenze zwischen positiver und fehlender Reaktion wurde die Hämolyse 60 angesetzt. Als hämolytisches System wurde benützt 1 ccm 5% Schafblutkörperchenemulsion, 2—3 × Ambozeptoreinheit und die erforderliche Komplementmenge. Als „Antigen“ 0.2 ccm alkoholischer Extrakt aus Menschenherz (1:10). Bei allen späteren Untersuchungen haben wir von allem halbe Dosen angewandt. (Einzelheiten der Technik sind beschrieben in der Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. VII. H. 4. 1910.)

Tabelle VII.

	Positive Reaktion mit Blut vom Nabelstrang bei:	Keine Reaktion mit Blut vom Nabelstrang bei:
syphilitisch	26	15
nicht syphilitisch . . .	4	42

Da jede der in der Tabelle (VII) verzeichneten Gruppen interessante Einzelheiten enthält, wollen wir einige Bemerkungen an die in der Tabelle gegebenen Zahlen knüpfen. Erstens ist zu bemerken, daß von den 41 Kindern, die sich im Laufe der Observationszeit (6—12 Monate) als syphilitisch erwiesen, nur 26 bei der Geburt (Nabelstrangblut) positive Reaktion ergaben. Von diesen 26 starben 8 entweder sofort nach der Geburt oder im Verlauf der ersten 24 Stunden; die Sektion zeigte weitverbreitete syphilitische Veränderungen. Die Menge der reagierenden Stoffe war durchweg bedeutend; die geringste, positive Reaktion ergebende Dosis betrug in keinem Falle 0.2 *ccm*, in 2 Fällen 0.1 *ccm*, in 3 Fällen 0.05 *ccm* und in einem Falle 0.025 *ccm*, in 2 Fällen wurde nur die Dosis 0.2 *ccm* untersucht, die maximale Reaktion (totale Hämolysehemmung) ergab. Bei den 18 Kindern, die längere Zeit am Leben blieben, war die Menge der reagierenden Stoffe durchgehends geringer: 11 ergaben nur mit 0.2 *ccm* positive Reaktion, 3 auch mit 0.1 *ccm*, 4 ergaben mit 0.2 *ccm* totale Hämolysehemmung und wurden nicht weiter untersucht. 6 hatten gleich nach der Geburt klinische Anzeichen von kongenitaler Syphilis (Flecke, Pusteln, Schnupfen, Aszites) und bei diesen wurde die größte Menge reagierender Stoffe gefunden. Die übrigen (12) zeigten erst im Verlaufe der ersten Wochen nach der Geburt klinische Erscheinungen und es zeigte sich dann stets, daß das Blut nunmehr einen weit größeren Gehalt an reagierenden Stoffen hatte, wenn die Reaktion wiederholt wurde, als bei der Geburt; meistens genügte $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{16}$ der früher erforderlichen Menge Serums, um positive Reaktion zu erzeugen. Nach der Geburt des Kindes war also eine erhebliche Menge

reagierender Stoffe neu entstanden. Einige der Kinder, an denen allwöchentlich Wassermannsche Untersuchungen vorgenommen wurden, illustrieren dies sehr deutlich. Im folgenden ein Beispiel:

Kind der Nr. 151/1909,¹⁾ geboren am 1./II. 1909.

1./II. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·2 *ccm.*

9./II. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·1 *ccm.*

20./II. 1109 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·025 *ccm.*

25./II. 1909 Papeln an den Handflächen, Schnupfen, Adenitis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·012 *ccm.*

Die zweite Gruppe umfaßt 15 Kinder, die bei der Geburt keine Wassermann-Reaktion ergaben. 2 von diesen starben innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt und die Sektion zeigte verbreitete syphilitische Organveränderungen. Diese beiden Fälle gehören der allerersten Zeit unserer Untersuchungen an, in der die Technik noch weniger genau ausgearbeitet war. Wir können es deshalb nicht als ausgeschlossen hinstellen, daß Untersuchungsfehler oder vielleicht eine Verwechslung vorliegen kann und daß das Blut in Wirklichkeit doch reagierende Substanzen enthalten hat. Angesichts des Umstandes, daß solche, sogar in bedeutender Menge, in den obigen 8 ganz ähnlichen Fällen vorhanden waren, in denen die Kinder bald nach der Geburt starben und ausgedehnte syphilitische Organveränderungen anwiesen, scheint dies die wahrscheinlichste Erklärung zu sein. Andererseits ist hervorzuheben, daß 3 Kinder, welche syphilitische Entzündungsveränderungen an dem Nabelstrang aufwiesen (unten näher zu besprechen) und später auch wirklich Syphilisausbrüche hatten, bei der Geburt keine Wassermannsche Reaktion ergaben. Da die Möglichkeit eines Versehens hier ausgeschlossen ist, so lehrt dieser Fall, daß ein Organ (der Nabelstrang) bei der Geburt histologische Veränderungen syphilitischer Natur aufweisen kann, ohne daß das Blut deshalb schon reagierende Stoffe zu enthalten braucht. Die übrigen 13 Kinder hatten alle im Verlauf von 1—14 Wochen nach der Geburt klinische Anzeichen von Syphilis und bei allen

¹⁾ Nummer der Entbindungsanstalt.

diesen war die Wassermannsche Reaktion positiv, sobald die ersten klinisch sicheren Syphilis-Symptome aufgetreten waren; ganz ähnliche Fälle fehlender Reaktion bei der Geburt und positiver Reaktion bei der Manifestation der Krankheit haben andere Forscher mitgeteilt (Halberstädter, Müller und Reiche, Bar und Daunay, Wechselmann). Die zur Erzeugung positiver Reaktion erforderliche Serummenge erwies sich hier — was unsere Untersuchungen über die kongenitale Syphilis überhaupt gezeigt haben — als durchwegs geringer, als bei akquirierter Syphilis; der Gehalt an positiv reagierenden Substanzen ist also größer. Bei der Wassermannschen Probe bald nach der Manifestation der Krankheit ergaben sich die nachstehenden Serummengen als die geringsten, die positive Reaktion erzeugen konnten:

0.2 ccm		in 0 Fällen
0.1 "		" 0 "
0.05 "		" 4 "
0.025 "		" 5 "
0.012 "		" 3 "
0.006 "		" 1 "

Soweit wir die Entwicklung verfolgen konnten, schien auch hier die positive Reaktion etwas früher als die klinischen Symptome einzusetzen. Als Beispiel mag dienen:

Kind der Nr. 551/1909, geboren am 10./V. 1909.

10./V. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0.2 ccm Serum ergab keine Reaktion.

20./V. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0.2 ccm Serum ergab keine Reaktion.

12./VI. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0.2 ccm Serum ergab keine Reaktion.

26./VI. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0.1 ccm Serum ergab positive Reaktion.

5./VII. 1909 klinische Anzeichen von Syphilis. Serum wurde nicht untersucht.

10./VII. 1909 klinische Anzeichen von Syphilis. 0.09 ccm Serum ergab positive Reaktion.

Zu den beiden letzten Gruppen, den nichtsyphilitischen Kindern übergend, bemerkt man besonders die kleine, aus 4 Kindern bestehende Gruppe. Diese 4 Kinder ergaben bei der Geburt positive Wassermannsche Reaktion, erwiesen sich aber während der ganzen Dauer der Observation als ohne jedes

Anzeichen von Syphilis und die Wassermannsche Reaktion schwand in allen Fällen kurze Zeit nach der Geburt. Da diese 4 Fälle uns besonders interessant erscheinen, teilen wir das wichtigste aus den Journalen in Kürze mit:

1. Kind der Nr. 1092/1908, geboren am 1./IX. 1908. Die Mutter im März 1908 angesteckt, mit 48 Schmierkuren behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes (1./IX. 1908) positiv mit 0.2 ccm als geringste Serummengende, das Nabelstrangblut ergab ebenfalls positive Reaktion mit 0.2 ccm als geringste Menge. Das Kind gedieh gut und hat während einer 14 Monate dauernden Observation keine Anzeichen von Syphilis aufgewiesen. Blutproben, die dem Kind am 29./X. 1908, 3./XII. 1908, 20./I. 1909 und 16./X. 1909 entnommen wurden, ergaben keine Reaktion.

2. Kind der Nr. 1307/1908, geboren am 20./X. 1908. Die Mutter 11 Jahre vor der Geburt des Kindes angesteckt. Wiederholt behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes positiv mit 0.05 ccm als der geringsten Serummengende. Das Nabelstrangblut ergab positive Reaktion mit 0.2 ccm als der geringsten Menge, Blutproben wurden dem Kind am 26./XII. 1908, 20./I. 1909, 18./II. 1909 entnommen; keine von ihnen ergab eine Reaktion. Das Kind gedieh gut, starb aber im Alter von 6 Monaten an Pneumonie. Anzeichen von Syphilis hatte es nie aufgewiesen.

3. Kind der Nr. 6417/1909, geboren am 1./VI. 1909. Die Mutter am Anfang der Gravidität angesteckt, während der Dauer der Gravidität behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes positiv mit 0.1 ccm als der geringsten Serummengende. Das Nabelstrangblut ergab positive Reaktion mit 0.2 ccm als der geringsten Menge. Am 14./VI. wurde abermals Blut entnommen, die Reaktion war negativ. Das Kind starb 3 Wochen alt an akutem Gastrointestinalkatarrh ohne Anzeichen von Syphilis aufgewiesen zu haben.

4. Kind der Nr. 876/1909, geboren am 8./VIII. 1909. Die Mutter 1904 angesteckt, damals behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes positiv mit 0.2 ccm als der geringsten Serummengende. Das Nabelstrangblut ergab ebenfalls positive Reaktion mit 0.2 ccm als der geringsten Menge. Das Kind gedieh gut, hatte während der Dauer der Observation (7 Monate) keine Anzeichen von Syphilis. Am 13./VIII. 1909, 5./X. 1909, 20./XII. 1909, 4./2. 1910 entnommene Blutproben ergaben keine Reaktion.

Wir haben schon in unserer früheren Arbeit den einen von den 4 Fällen besprochen. Am wahrscheinlichsten erscheint uns die Erklärung, daß diejenigen Substanzen, die positive Wassermannsche Reaktion erzeugen, in gewissen Fällen die Plazenta passieren können. Das Vorhandensein dieser Substanzen.

in dem Blute des Foetus beruht dann auf einer „passiven“ Ansammlung daselbst, nicht auf einer aktiven Produktion infolge der in den Organismus des Foetus eingedrungenen Spirochaeten. Daß ein Teil des positiv reagierenden Blutes der Mutter aus den intervillösen Räumen der Plazenta bei der Loslösung der Plazenta, nach der Geburt, in die foetalen Villusgefäße hineingepreßt werden könnte, wie J. Bergmann¹⁾ zur Erklärung unserer Fälle angenommen hat, erscheint uns sehr wenig glaubhaft. Ob es überhaupt möglich ist, daß meßbare Mengen von Blut aus den intervillösen Räumen in den Kreislauf des Foetus übergehen können, lassen wir dahingestellt bleiben; in unseren Fällen aber zeigt die Menge der reagierenden Substanzen in dem Blute der Mutter und dem des Foetus, daß man eine andere Erklärung suchen muß. In unseren Fällen 1 und 4 war die Menge der reagierenden Stoffe in 0.2 ccm Serum bei Mutter und Frucht fast genau die gleiche; im Falle 2 freilich enthielt das Blut der Mutter zirka 4mal soviel reagierende Stoffe, wie das des Foetus und im Fall 3 2mal soviel. Ein solches Verhältnis wäre wohl kaum denkbar, wenn wenige Kubikzentimeter positiv reagierenden Blutes von der Mutter sich mit der gesamten Menge des nicht reagierenden Blutes der Frucht vermischten. Daß die Kinder doch latent syphilitisch gewesen sein sollten, ist sehr unwahrscheinlich, angesichts des schnellen Schwindens der reagierenden Substanzen aus dem Kreislauf, ein Umstand, der sich dagegen mit der Annahme einer passiven Übertragung von der Mutter auf den Foetus sehr gut verträgt. Eine andere, freilich weniger naheliegende Möglichkeit ist es wohl, daß die gelösten Stoffe (Spirochaetenprodukte im weitesten Sinne des Wortes), welche die Bildung der positiv reagierenden Substanzen verursachen, die Plazenta passieren und dann eine aktive Produktion in dem Organismus der Frucht herbeiführen können. Wie dem auch sei, so ergibt sich aus diesem Nachweis, daß man bei der Beurteilung des prognostischen Wertes positiver Reaktion mit dem Nabelstrangblut etwas vorsichtig sein muß, sowie daß aus dem Ausbleiben

¹⁾ Med. Klinik Nr. 33. 1909.

einer Reaktion nicht gefolgert werden darf, daß das Kind von der Infektion verschont geblieben ist.

Die vierte und letzte Gruppe, 42 Kinder ohne Syphilis und ohne Wassermannsche Reaktion bei der Geburt, bietet keine Besonderheiten. Bei weitaus den meisten wurde wenigstens zweimal Blut zur Untersuchung entnommen. Die Proben hatten stets ein negatives Ergebnis.

Weil die mit dem Nabelstrangblut angestellte Wassermannsche Untersuchung, wie sich bald zeigte, nicht genügte, um die für die Kinder bedeutsame Frage zu entscheiden, ob sie der Infektion entronnen oder bloß latent syphilitisch sind, so haben wir gleichzeitig den Nabelstrang und, wo dieser kein positives Resultat ergab, zugleich die Plazenta makro- und mikroskopisch genau untersucht. Die histologischen Veränderungen, um die es sich dabei handelt, sind Leukozyteninfiltrationen an den Wänden der Gefäße des Nabelstranges und in dem umgebenden gelatinösen Bindegewebe. Diese Veränderung findet man, vielleicht mit ganz vereinzelt Ausnahmen, nur bei Syphilis und da sie leicht nachweisbar ist, sollte die Untersuchung unzweifelhaft in jedem Falle vorgenommen werden, wo die Annahme eines Vorhandenseins der Syphilis begründet erscheint. Was die Plazenta betrifft, so ist besonders der Nachweis der Fränkelschen Granulationszellenhyperplasie der Zotten charakteristisch, jedoch nicht spezifisch. Hinsichtlich der histologischen Einzelheiten verweisen wir übrigens auf unsere früheren Arbeiten.¹⁾

Fassen wir das Ergebnis der histologischen Untersuchungen zusammen, so läßt sich folgendes feststellen: Bei den 46 nichtsyphilitischen Kindern fand sich in keinem Falle Nabelstrangentzündung; 3mal wurde eine wenig ausgeprägte Villushyperplasie beobachtet, da aber geringere Grade dieser Veränderung auch in anderen Krankheiten, als Syphilis, begründet sein können, so kann diesem Umstand keine Bedeutung beigemessen werden. Bei den 80 syphilitischen Kindern fanden wir die Nabelstrangentzündung 42mal, darunter bei 5 die

¹⁾ O. Thomsen: Zieglers Beiträge. 1905, Bd. XXXVIII. und O. Thomsen und Boas: Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 12.

Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXI.

bei der Geburt keine positive Wassermann-Reaktion ergaben. Zwei davon sind die obenerwähnten Kinder, die sehr bald nach der Geburt starben und ausgedehnte syphilitische Organveränderungen aufwiesen. Wie schon erwähnt wurde, ist das Fehlen einer Reaktion in diesen beiden Fällen vielleicht in mangelhafter Technik begründet. Bei den 3 übrigen Kindern ist die Möglichkeit fehlerhafter Untersuchung ausgeschlossen. Diese drei Kinder hatten in der 3., beziehungsweise 4. und 5. Woche nach der Geburt Syphilisausbrüche und bei der darnach angestellten Wassermann-Untersuchung reagierten alle drei positiv. Daraus ergibt sich dann, daß eins der Organe der Frucht (der Nabelstrang) histologische, durch Syphilis bedingte Veränderungen aufweisen kann zu einer Zeit, da noch keine „Antistoffe“ gebildet sind. Diese Verhältnisse erinnern also in gewissem Umfange an die akquirierte Syphilis, bei der es bekanntlich feste Regel ist, daß die Reaktion erst kürzere oder längere Zeit nach dem Erscheinen des Schankers positiv wird. Was die histologische Untersuchung der Plazenta in den 28 Fällen angeht, in denen keine Nabelstrangentzündung vorlag, das Kind sich aber trotzdem, entweder gleich nach der Geburt oder nach Verlauf einer Latenzperiode, als syphilitisch erwies, so fanden wir hier die Granulationszellenhyperplasie in 11 Fällen. 9 von diesen 11 Fällen betrafen mazerierte Früchte, 2 lebend geborene, die sich später als syphilitisch erwiesen. Unter diesen beiden letzteren ergab das Nabelstrangblut von einem positive Wassermannsche Reaktion, von dem anderen keine Reaktion. Falls in diesen beiden Fällen die Villushyperplasie durch Syphilis verursacht war¹⁾, was jedoch, wie schon erwähnt, nicht feststeht, so ist der eine Fall mit Villushyperplasie ohne Reaktion des Nabelstrangblutes ein Analogon zu den 3 Fällen syphilitischer Nabelstrangentzündung mit Fehlen einer Wassermannschen Reaktion bei der Geburt und latentem Vorhandensein der Syphilis während der ersten Lebenswochen der Kinder.

Da der Nachweis des Vorhandenseins der *Spirochaete pallida* in der Plazenta nur selten gelingt, auch wenn die letztere unzweifelhaft syphilitisch verändert ist, so haben wir

¹⁾ *Spirochaeten* ließen sich in keinem dieser beiden Fälle nachweisen.

von systematischen Nachforschungen nach Spirachaeten in der Plazenta abgesehen.

Die erwähnten 3 Fälle von Nabelstrangentzündung bei latent syphilitischen Neugeborenen ohne Wassermannsche Reaktion sind deshalb besonders interessant, weil sie über den Zeitpunkt der Infektion des Foetus Aufschluß zu geben geeignet sind. Die angeborene Syphilis tritt bekanntlich am häufigsten in 3 Erscheinungsformen auf: 1. Der Foetus stirbt im Uterus ab und wird mazeriert geboren, 2. der Foetus wird lebend geboren, stirbt aber während oder ganz kurze Zeit nach der Geburt (hauptsächlich infolge syphilitischer Veränderungen in den Lungen), 3. der Foetus wird anscheinend gesund geboren, zeigt aber nach Verlauf von einigen, meistens 1—12 Wochen Anzeichen von Syphilis. Den Verlauf der Krankheit in dieser letzten Gruppe, die längere oder kürzere Latenzperiode, den vollkommen gesunden Zustand des Kindes bei der Geburt, wollte man neuerdings, unter Hinweis insbesondere auf den Umstand, daß auch die Wassermannsche Reaktion hier oft ausbleibt bis die Krankheit manifest ist, so erklären, daß das Kind während des Geburtsaktes angesteckt werde und zwar entweder bei dem Durchgang durch die Geburtswege, wofür Gräfenberg eingetreten ist¹⁾, oder aber bei der Loslösung der Plazenta. Dabei sollte ein Teil der Villusgefäße geöffnet werden und in direkte Verbindung treten mit dem Blut der Mutter in den intervillösen Räumen; es wäre dann denkbar, daß dabei Spirochaeten in die Blutgefäße des Foetus übergingen (H. Rietschel²⁾). Gräfenberg stützt seine Ansicht darauf, daß er die Spirochaeta pallida in dem Uterusschleim syphilitischer Frauen nachgewiesen haben will, auch wenn sie zur Zeit der Untersuchung ohne jedes Anzeichen von Syphilis waren. In einer Reihe von Untersuchungen (50 Patienten) des Uterin- und Vaginalschleimes von Frauen, sowohl mit manifester als auch mit latenter Syphilis, die wir aus diesem Anlaß angestellt haben, ist es uns jedoch niemals gelungen, die Spirochaeta pallida nachzuweisen. Daß eine derartige Infektion bei dem Durchgang durch die Geburtswege möglich

¹⁾ Gräfenberg. Arch. f. Gyn. Bd. LXXXVII. H. 1. 1908.

²⁾ H. Rietschel: Med. Klinik. Nr. 18. 1909.

ist, leugnen wir nicht¹⁾; wir sind aber der Ansicht, daß ein oder mehrere Schanker und eventuell eine primäre Adenitis sich nachweisen lassen müßten, um die Sache sicher erscheinen zu lassen. Den syphilitischen Schnupfen als Beweis dafür zu betrachten, daß die Infektion durch die Nasenschleimhaut erfolgt ist (Gräfenberg), scheint uns doch nicht ganz berechtigt. Auch die Ansicht Rietschels können wir nicht teilen, daß die Infektion der Kinder regelmäßig bei der Lösung der Plazenta erfolge. Unseres Erachtens weist alles Vorliegende darauf hin, daß die Frucht ausnahmslos immer während der letzten Hälfte der Schwangerschaft angesteckt wird. Erfolgt die Infektion in einem früheren Zeitpunkt (im 6. oder 7. Monat), so stirbt der Foetus im Uterus ab, oder er wird mit Syphilissymptomen geboren. Erfolgt die Infektion dagegen in dem letzten oder möglicherweise in den 2 letzten Monaten, so wird er anscheinend gesund geboren und zeigt erst nach Verlauf einer längeren oder kürzeren Zwischenzeit, wofür der Zeitpunkt der Infektion maßgebend ist, klinische Anzeichen von Syphilis. Unser Material hat uns gelehrt, daß das Kind mit syphilitischen Veränderungen in dem Nabelstrang geboren werden kann, also mit einer Infektion, die wenigstens einige Zeit vor der Geburt erworben sein muß und daß die Infektion trotzdem so jung sein kann, daß das Blut noch nicht positive Wassermannsche Reaktion ergibt. Aus dem Fehlen einer Reaktion bei der Geburt kann man also nicht folgern, daß eine eventuelle Infektion erst bei dem Geburtsakt erfolgt ist. Auch der oben erwähnte Umstand, daß die Menge der reagierenden Stoffe in dem Blute des neugeborenen Kindes bei denjenigen am größten ist, welche mit klinischen Anzeichen von Syphilis geboren werden, verhältnismäßig gering aber bei den anscheinend gesunden, die sich später als syphilitisch erwiesen, weist in Verbindung damit, daß bei den letzteren offenbar eine Neubildung²⁾ der reagierenden Stoffe erfolgt, ent-

¹⁾ Vergleiche z. B. den von P. Haslund jüngst publizierten Fall *Sur un cas de syphilis contractée au moment même de la naissance. Transmission de mère à l'enfant.* — *Annales de Dermatol. et de Syph.* 1911. S. 1—10.

²⁾ In unserer früheren Arbeit haben wir als eine Möglichkeit erwähnt, daß das Fehlen der reagierenden Substanzen in dem Blut des

schieden derauf hin, daß es eine vollständige Skala von Übergängen von einem äußersten Punkte zu einem anderen gibt: frühere Infektion, manifest syphilitische Organveränderungen und reichliches Vorhandensein von „Antistoffen“ bei dem neugeborenen Kinde einerseits, andererseits späte Infektion, latente Krankheit, Fehlen der Antistoffe bei dem neugeborenen Kinde; Daß die Infektion möglicherweise in einem so späten Zeitpunkt erfolgen kann, daß sie mit der Loslösung der Plazenta seitlich zusammentrifft, wollen wir nicht unbedingt von der Hand weisen; daß aber dies die Hauptregel für die latent syphilitischen Neugeborenen bilden sollte, halten wir nicht für wahrscheinlich.

II. Kinder (Säuglinge und ältere) und Erwachsene mit verschiedenen Formen der kongenitalen Syphilis.

Im Folgenden berichten wir kurz über die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Wassermannsche Reaktion, insbesondere über die Mengen der wirksamen Serumstoffe bei den verschiedenen Manifestationen der kongenitalen Syphilis.

1. Ausbruch kongenitaler Syphilis in den folgenden Erscheinungsformen: Schnupfen, fleck- oder papelförmige (event. bullöse) Syphilide, Abschilfern der Haut an Händen und Füßen, Paronychien, Parrotsche Pseudoparalyse.

a. Erster Ausbruch der Krankheit. Nichtvorbehandelte. Von Patienten dieser Art wurden 53 im Alter von 1 Woche bis zu 8 Monaten untersucht. Alle ergaben positive Wassermannsche Reaktion. Die Mengen der reagierenden Substanzen sind aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich.

neugeborenen Kindes auf einer Unfähigkeit des Foetus beruhen könnte, Antistoffe zu produzieren; ein solches Verhältnis ist ja auch auf anderen Gebieten wohl bekannt. Diese Ansicht glauben wir jetzt aufgeben zu müssen, so weit die syphilitischen „Antistoffe“ in Frage kommen; wir halten den Zeitpunkt der intrauterinen Infektion für das Entscheidende.

						Anzahl
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0.2	ccm	.	.	.	0
"	"	"	"	"	0.1	3
"	"	"	"	"	0.05	8
"	"	"	"	"	0.025	16
"	"	"	"	"	0.012	4
"	"	"	"	"	0.006	1
Nur mit der Dosis 0.2 ccm untersucht	.	.	.	.	.	21
Summa						53

Das Serum enthielt somit durchwegs eine sehr beträchtliche Konzentration von positiv reagierenden Substanzen.

b. Rezidiv (vorbehandelt): Im Ganzen 14 Patienten im Alter von 5 Monaten bis zu 3 Jahren.

						Anzahl
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0.2	ccm	.	.	.	2
"	"	"	"	"	0.1	3
"	"	"	"	"	0.05	7
"	"	"	"	"	0.025	1
"	"	"	"	"	0.012	1

Auch hier eine beträchtliche Konzentration, wenn auch etwas weniger stark, als in der Gruppe 1a.

2. Gummöse Ulzeration in Nase und Schlund: Im Ganzen 6 Patienten im Alter von 11½ bis 40 Jahren.

						Anzahl
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0.2	ccm	.	0	} vorbehandelt	
"	"	"	"	0.5		"
"	"	"	"	0.05		"
"	"	"	"	0.025	1	} nicht vorbehandelt
"	"	"	"	"	"	

3. Gelenkaffektionen und ossöse Leiden¹⁾: Im Ganzen 11 Patienten: 2 sechsjährige, 2 siebenjährige, je ein 11-, 12-, 13-, 15-, 16-, 17- und 25-jähriger.

						Anzahl	
						Vorbe-	Nicht
						handelte	vorbeh.
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0.2	ccm	.	.	.	1	1
"	"	"	"	"	0.1	0	2
"	"	"	"	"	0.05	0	2
"	"	"	"	"	0.025	0	0
"	"	"	"	"	0.012	2	1
"	"	"	"	"	0.006	0	1
"	"	"	"	"	0.003	0	0
"	"	"	"	"	0.0007	0	1
Summa						11	

¹⁾ 4 von diesen Patienten sind genauer beschrieben in einer Arbeit von R. Hertz und O. Thomsen: En Undersøgelse af Kysthospitalets „skrofuløse“ Børn ved Hjælp af v. Pirquets og Wassermanns Reaktion. Hospitalstidende Nr. 51. 1910.

Zu dieser Gruppe gehört ein (13jähriges) Kind¹⁾ mit der größten Konzentration reagierender Stoffe (0·0007 *ccm* ergaben noch positive Reaktion), die in den bisher in diesem Institut untersuchten ca. 13,000 Blutproben gefunden wurde.

4. Augenleiden (Keratitis parenchymatosa, Skleritis, Iritis, Irido-cyklitis, Chorioiditis, Chorioretinitis, Atrophia N. optici):

Im Ganzen 28 Patienten im Alter von 3—40 Jahren.

						Vorbe-	Nicht
						handelte	vorbeh.
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0·2	<i>ccm</i>		1		0	
" " " " "	0·1	"		3		1	
" " " " "	0·05	"		4		3	
" " " " "	0·025	"		1		10	
" " " " "	0·012	"		0		3	
" " " " "	0·006	"		0		2	
			Summa			28	

5. Leiden des Zentralnervensystems: 7.

Von diesen Patienten hatten 2 (Geschwister), 23 und 27 Jahre alt, Tabo-Paralyse.

Geringste Serummenge zur positiven Reaktion bei beiden 0·025 *ccm*.

Bei beiden reagierte auch die Spinalflüssigkeit positiv.

Geringste erforderliche Menge 0·05 *ccm*, bzw. 0·1 *ccm*.

3 Patienten, 16, 19 und 22 Jahre alt, hatten generelle Parese.

Geringste Serummenge zur positiven Reaktion: 0·1 *ccm*, 0·05 *ccm* und 0·05 *ccm*. Die Spinalflüssigkeit wurde in zwei Fällen (bei dem 19- und dem 22jährigen Patienten) untersucht und reagierte positiv in den Dosen 0·1 und 0·2 *ccm*.

1 Patient, 6³/₄ Jahre alt, hatte eine als Myelitis luetica gedeutete Krankheit. Das Serum reagierte positiv in der Dosis 0·025 *ccm*.

1 Patient, 6 Jahre alt, litt an Aphasie und Hemiparese sin.

Die Reaktion war (nach Behandlung mit Hg) positiv mit 0·1 *ccm* Serum.

In diese Gruppe gehört auch eine Massenuntersuchung der in Anstalten behandelten Idioten²⁾ Dänemarks, im Ganzen 2061; bei 31 von diesen ergab sich positive Reaktion.³⁾

¹⁾ Ausführlicher besprochen bei R. Hertz und O. Thomsen a.a.O.

²⁾ In Einzelheiten beschrieben von O. Thomsen, Boas, B. Hjorth und W. Leschly: En Undersøgelse af de aandsvage i Danmark vid hjælp af Wassermanns Reaktion, Hospitalstidende 1910, Nr. 7.

³⁾ Bei 5 von diesen war die Krankheit jedoch ohne Zweifel nicht kongenital, sondern später erworben.

					Anzahl
Geringste Dosis zur positiven Reaktion: 0·2 ccm					5
"	"	"	"	"	0·1 " 12
"	"	"	"	"	0·05 " 10
"	"	"	"	"	0·025 " 3
"	"	"	"	"	0·012 " 1

Ferner eine Untersuchung von 14 Kindern mit Hydrocephalus unbekannter Herkunft. 4 von diesen ergaben positive Reaktion (mit 0·1, 0·05, 0·025, 0·025 ccm Serum beziehentlich).

6. Anscheinend abgelaufene Krankheit. Diese Gruppe umfaßt 12 Kinder in dem Pflegehaus „Lillehjem“ in Taastrup. Es handelt sich um Kinder im Alter von 3 Monaten bis zu 3½ Jahren. Alle hatten verschiedene Symptome kongenitaler Syphilis aufgewiesen und waren daraufhin behandelt worden, hauptsächlich in der IV. Abt. des Kommunehospitals. 10 der Kinder wurden je zweimal, zwei nur einmal untersucht. Alle waren zur Zeit der Untersuchung anscheinend gesund und wohlgenährt und hätten während ihres Aufenthaltes in „Lillehjem“ keine Anzeichen von angeborener Syphilis gehabt. Die Untersuchung des Blutes hatte das nachstehende Ergebnis:

Nr.	Alter	Blutprobe vom	Blutprobe vom
		16./V. 1909	27./II. 1910
(Die Ziffer gibt die geringste positive Reaktion ergebende Serummenge an.)			
1.	3 ¹ / ₂ Jahr	0·1 ccm	0·05 ccm
2.	3 ¹ / ₂ "	0·1 "	0·05 "
3.	2 "	0·1 "	0·05 "
4.	2 ¹ / ₂ "	0·012 "	0·012 "
5.	2 "	0·1 "	0·05 "
6.	1 "	0·1 "	0·2 "
7.	1 ¹ / ₂ "	keine Reaktion	0·2 "
8.	1 "	0·1 ccm	0·025 "
9.	3 Monate	0·1 "	0·05 "
10.	9 "	keine Reaktion	0·025 "
11.	9 "	keine Reaktion	— (starb.)
12.	5 "	—	0·025 ccm

Man lernt hieraus, mit welcher außerordentlichen Hartnäckigkeit die Reaktion sich positiv erhält bei Kindern mit angeborener Syphilis, auch wenn sie scheinbar vollkommen geheilt sind. Der Gehalt des Blutes an reagierenden Substanzen war bei der ersten Untersuchung (am 16./V. 1909) durchweg geringer, als bei der folgenden, obwohl all die Kinder (Nr. 1—10)

im Herbst 1909 einer präventiven Quecksilberbehandlung unterworfen worden waren.

Diese außergewöhnliche Resistenz gegenüber der Quecksilberbehandlung fanden wir immer wieder bei angeborener Syphilis, im Gegensatz zu der akquirierten. In manchen Fällen gelingt es zwar, durch sehr energische Quecksilberbehandlung die Reaktion zum Schwinden zu bringen, oder wenigstens die Menge der reagierenden Substanzen erheblich herabzumindern, meistens trifft man aber ganz kurze Zeit nach dem Aussetzen der Behandlung die reagierenden Stoffe wieder in ebenso großer Menge, wie zuvor, an. Da die positive Reaktion allem Anschein nach der Ausfluß eines aktiven, wenn auch latenten krankhaften Prozesses ist, so scheint das Verhalten der Reaktion bei der kongenitalen Syphilis ein klares Bild davon zu geben, wie ernstlich die angeborene Syphilis den Organismus angreift.

Als einziges Beispiel aus der großen Masse geben wir den nachstehenden Krankenbericht, der die hartnäckige Resistenz der reagierenden Substanzen deutlich zeigt.

E. A. H., 11 Jahre alt, wurde 1./V.—17.VI.1909, 18./X.—24./X.1909 und 5./I.—28./IV.1910 in der Abt. IV des Kommunehospitals mit Schmierkuren für Syph. congen. (Chorioiditis oculi utriusque—Keratitis parenchym. dupl. — Otitis med. chron. sin) behandelt. Während dieser Zeit gelang es überhaupt nicht, die Reaktion zum Schwinden zu bringen. Die Mengen der reagierenden Substanzen sind aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tag	Geringste erforderliche Serummenge zur positiven Reaktion
7./I. 1910	0.05 ccm
31./I.	0.05 "
24./II.	0.025 "
17./III.	0.025 "
8./IV.	0.05 "
28./IV.	0.025 "

Wie hieraus ersichtlich ist, blieb die Reaktion völlig unverändert, während die verschiedenen Leiden des Patienten besser wurden.

Das oben besprochene 13jährige Kind aus dem Kysthospital auf Refnæs zeigte, wie erwähnt wurde, den größten Gehalt an reagierenden Substanzen im Blut, der überhaupt beobachtet worden ist.

Seine Krankheitserscheinungen (große Drüsenschwellungen, Arthrititis), die, ehe sie alsluetischer Natur erkannt waren,

jeder Behandlung getrotzt hatten, schwanden im Verlaufe erstaunlich kurzer Zeit unter Quecksilberbehandlung, die reagierenden Substanzen dagegen verblieben unverändert. Das Blut wurde am 18./IV., 2./V., 21./V., 13./VI., 27./VII., 8./VIII., 22./VIII 1910 und am 5./I. 1911 untersucht; die geringsten zur Erzeugung positiver Reaktion erforderlichen Serummengen betrugen bei allen Untersuchungen 0·0015—0·0007 ccm.¹⁾

Nach unseren Erfahrungen hat es den Anschein, als schwänden die reagierenden Substanzen infolge einer Quecksilberbehandlung etwas leichter bei älteren Individuen mit angeborener Syphilis als bei Kindern. Daß die Reaktion sogar spontan schwinden kann, lehrt die Untersuchung des Blutes von 3 Individuen im Alter von 25—40 Jahren mit unzweifelhaften Spuren kongenitaler Syphilis (Sattelnase, Gaumenperforation, Rhagaden um den Mund). Über eine von ihnen durchgemachte Syphilisbehandlung ließ sich nichts in Erfahrung bringen. Sie hatten keine Anzeichen einer frischen Krankheit, nur die erwähnten Narben. Bei diesen Individuen dürfte die Krankheit ohne Behandlung abgelaufen sein und nur die bleibenden Defekte hinterlassen haben.

Unser Material umfaßt auch noch eine große Anzahl von Fällen, in denen das klinische Bild den Verdacht, daß kongenitale Syphilis vorliege, aufkommen ließ (Augen-, Knochenleiden, Hautaffektionen bei kleineren Kindern), wo sich aber, auch bei wiederholten Untersuchungen, keine Reaktion zeigte. Wo es uns möglich war, den weiteren Verlauf solcher Fälle zu verfolgen, zeigte es sich, daß es sich nicht um Syphilis handelte. Wo man es mit Manifestationen angeborener Syphilis zu tun hat (wobei natürlich Narben oder Begleiterscheinungen einer abgelaufenen Krankheit nicht in Betracht kommen) ist die Reaktion in 100% der Fälle positiv, sofern die Patienten nicht kurz zuvor eine spezifische Behandlung durchgemacht haben. In verdächtigen Krankheitsfällen kommt daher der feh-

¹⁾ Anmerkung während der Korrektur. Das Kind bekam nach kurzer Zeit Rezidiv.

lenden (negativen) Reaktion dieselbe Bedeutung zu wie der positiven.

Ehe wir diese Arbeit abschließen, wollen wir noch erwähnen, in welcher Weise sie nach unserer Ansicht zu der Beantwortung der Frage über die Art der Ansteckung des Foetus beitragen kann. Es gibt bekanntlich noch eine Anzahl von Verfassern, die an die germinative Infektionsart glauben, und zwar durch die Infektion des Spermatozoen sowohl wie der Eizellen. Nach dem Vortrag Matzenauers¹⁾ in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien setzt sich jedoch die Ansicht immer mehr durch, daß die Syphilis immer auf dem Wege der Plazenta von der Mutter auf die Frucht übertragen wird, daß es also solche Fälle nicht gibt, in denen die Mutter gesund ist, aber ein Kind gebiert, dessen Infektion direkt vom Vater herrührt. Nach Matzenauer ist das sogenannte Collessche Gesetz, welches darauf hinausläuft, daß jede Mutter eines syphilitischen Kindes „immun“ gegen Syphilis ist, nur ein Ausdruck dafür, daß jede solche Mutter — wenn auch latent — syphilitisch ist, sogar dann, wenn sie nie klinische Anzeichen von Syphilis aufgewiesen hat. Die Wassermannsche Reaktion hat also ein Wesentliches dazu beigetragen, die Ansicht zu festigen, daß ein syphilitischer Foetus immer eine syphilitische Mutter hat, indem es sowohl durch die Untersuchungen anderer Forscher (Knoepfelmacher und Lehn-dorff, Bauer, Wechselmann, Rietschel u. a. m.) als durch die unsrigen erwiesen ist, daß die Mütter syphilitischer Neugeborener fast stets positive Reaktion ergeben. Schon in unserer früheren Arbeit haben wir dies hervorgehoben, aber mit noch weit größerer Deutlichkeit zeigt es sich in unseren hiermit abgeschlossenen Untersuchungen. Die Tabelle IV zeigt, daß die Mütter von 11 syphilitischen Kindern, ohne je Anzeichen von Syphilis gehabt zu haben und ohne daß die objektive Untersuchung irgendwelche Anhaltspunkte dafür gegeben

¹⁾ Matzenauer. Vortrag und Diskussion in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 7—13 und: Die Vererbung der Syphilis. Wien u. Leipzig. 1903.

hätte, sämtlich positive Wassermann-Reaktion ergaben. Im ganzen fehlte die Reaktion bei 20 von 80 Müttern syphilitischer Kinder; aber von diesen 20 hatten 16 während der letzten 6 Monate der Schwangerschaft eine Quecksilberbehandlung durchgemacht. Es bleiben also nur 4 Mütter, die unerwarteterweise nicht positiv reagierten; daß aber diese 4 syphilitisch waren, unterliegt keinem Zweifel, indem sie früher im Kommunehospital wegen Syphilis behandelt worden waren. Ist die positive Wassermann-Reaktion bei der Mutter ein Kriterium dafür, daß sie in irgendeinem Zeitpunkte mit Syphilis infiziert worden ist, so zeigen unsere Untersuchungen so klar, wie nur möglich, daß jedes Kind mit angeborener Syphilis eine syphilitische Mutter hat. Gegen die Beweiskraft der positiven Reaktion bei der Mutter könnte man nun vielleicht den Einwand erheben, daß die reagierenden Substanzen von dem väterlicherseits syphilitischen Foetus durch die Plazenta hindurch die Fähigkeit, positiv zu reagieren, „passiv“ auf das Blut der Mutter übertragen hätten. Unsere eigenen Untersuchungen könnten vielleicht scheinbar eine Stütze für diese Auffassung abgeben, denn es wurde oben erwähnt, daß 4 Kinder bei der Geburt positive Reaktion ergaben, die Reaktion dann aber später spontan schwand und die Kinder keine Anzeichen von Syphilis aufwiesen. Was diese 4 Kinder betrifft, so haben wir angenommen, daß die Reaktion auf einem Übergehen reagierender Substanzen von der Mutter auf den Foetus beruhte. Dieselbe Erklärung nun auf die scheinbar gesunden, aber positiv reagierenden Mütter anzuwenden, scheint deshalb nicht berechtigt, einmal weil die Menge der reagierenden Substanzen bei dem neugeborenen Kind durchgehend weit geringer ist, als bei der Mutter, während gerade das Gegenteil zu erwarten wäre, falls es sich um eine passive Anhäufung handelte; andererseits weil die Reaktion bei den 4 Kindern bald nach der Geburt schwand, was gut zu den sonstigen Erfahrungen mit anderen, durch die Plazenta übertragenen Antistoffen bei dem Foetus stimmt. Bei den Müttern dagegen erhielt sich die Reaktion später unverändert in den Fällen, wo wir Untersuchungen des Blutes anstellen konnten.

Wir halten es daher für berechtigt, jede Mutter eines syphilitischen Kindes als selbst syphilitisch zu betrachten.

Bei einer Anzahl von Müttern älterer Kinder mit kongenitaler Syphilis war keine Reaktion vorhanden; aber selbstverständlich kann man hieraus keine Schlüsse ableiten, wie die Reaktion etliche Jahre früher war, zu der Zeit, als das syphilitische Kind geboren wurde.

Resumé:

1. Kinder syphilitischer Mütter sind bei der Geburt und verbleiben viel häufiger gesund, wenn das Blut der Mutter keine positive Wassermannsche Reaktion ergibt, als wenn diese Reaktion positiv ausfällt. Das Fehlen einer Reaktion bei den Müttern hat jedoch nur dann prognostische Bedeutung, wenn es nicht in einer kurz vorher stattgehabten antisyphilitischen Behandlung begründet ist.

2. Kinder, die längere oder kürzere Zeit nach der Geburt Anzeichen von angeborener Syphilis zeigen, werden nicht immer mit positiver Wassermann-Reaktion geboren, zeigen aber konstant positive Reaktion, wenn die Krankheit manifest wird oder kurz vor diesem Zeitpunkt.

3. In vereinzeltten Fällen können die Kinder bei der Geburt positiv reagieren, ohne später Anzeichen von Syphilis zu haben; die Reaktion schwindet dann kurz nach der Geburt. Vermutlich handelt es sich in diesen Fällen um ein Übertreten reagierender Substanzen von der Mutter in den Foetus.

4. Syphilitische Veränderungen des Nabelstranges und der Plazenta können in einigen Fällen vorkommen bei Kindern, die sich später als syphilitisch erweisen, obwohl ihr Blut bei der Geburt keine Reaktion ergab. Die Wassermannsche Untersuchung des Blutes der neugeborenen Kinder sollte daher mit einer Untersuchung des Nabelstranges und der Plazenta kombiniert werden.

5. Die Verschiedenheit des Fehlens oder des Vorhandenseins einer positiven Wassermannschen Reaktion, bzw. der Mengen der reagierenden Substanzen bei latent syphilitischen Neugeborenen sind wahrscheinlich bedingt durch den Zeitpunkt

innerhalb der Schwangerschaftsperiode, in welchem der Foetus angesteckt wird.

6. Kinder und ältere Individuen mit den verschiedenen Manifestationen kongenitaler Syphilis ergeben stets positive Reaktion.

7. Die Menge der reagierenden Substanzen ist bei der kongenitalen Syphilis erheblich größer als bei der akquirierten. Die Resistenz dieser Substanzen gegenüber Quecksilber etc. ist größer als bei akquirierter Syphilis.

8. Die Mütter syphilitischer Kinder sind selbst syphilitisch.