**Arbeiten aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilis
des Prof. Neisser zu Breslau.**

Ein Beitrag zu der Frage:
Wann wird die Lues constitutionell?

Von

Dr. Otto Lasch.

Unter allen Infectiouskrankheiten ist die Syphilis durch die Mannigfaltigkeit ihrer Krankheitsproducte auf der einen, durch die grosse Regelmässigkeit ihres Verlaufes auf der anderen Seite ausgezeichnet.

Wenn man, wogegen sich jetzt ein Widerspruch nicht mehr erheben kann, die Syphilis als eine durch einen — mindestens innerhalb gewisser Grenzen sich gleichbleibenden — pathogenen Mikroorganismus erzeugte Krankheit ansieht, so bietet sich naturgemäss bei einer wissenschaftlichen Betrachtung der ganzen Fülle ihrer Symptome eine grosse Summe von Einzelfragen dar, die sich alle in die eine und allgemeinste zusammenfassen lassen:

Auf welchen Umständen beruhen die Differenzen in der Beschaffenheit der verschiedenen, durch die Syphilis bedingten Processe, auf welchen die Regelmässigkeit ihrer Aufeinanderfolge? —

Der Beantwortung auch nur des kleinsten Theiles dieser Fragen stehen vor Allem zwei grosse Schwierigkeiten entgegen.

Einmal nämlich fehlt uns bis jetzt noch immer die Kenntniss — oder wenigstens die wissenschaftlich verwertbare Kenntniss — des Syphiliscontagiums, und dann verschliesst die Unmöglichkeit,

die Krankheit auf Thiere zu übertragen, den Weg der experimentellen Forschung fast vollständig.

So sind wir denn vor der Hand darauf angewiesen, die Fragen, welche uns das Studium der Syphilis immer von Neuem vorlegt, einmal durch die sorgfältige klinische Beobachtung, dann durch die rein histologische Untersuchung der syphilitischen Krankheitsprocesse und endlich durch Analogieschlüsse, wie sie uns die Kenntniss anderer Infectiouskrankheiten ermöglicht, ihrer Lösung näher zu führen.

Eine viel umstrittene solche Frage begegnet uns bereits bei dem ersten Auftreten der Syphilis, bei ihrer Invasion in den Körper.

Bekanntlich entsteht eine bestimmte Zeit nach der Infection mit dem luetischen Virus an der Inoculationsstelle ein eventuell secundär zu Erosion oder Exulceration kommendes Neoplasma, das ein charakteristisches Product den „Primäraffect“, die „Initialsklerose“ darstellt. Derselbe unterscheidet sich klinisch und histologisch von fast allen Processen, wie sie im späteren Verlaufe der Syphilis sich geltend machen, und man kann abgesehen von den vereinzeltten Fällen von „Reinfection“ und einigen wenigen „Pseudo-Schankern“ späterer Perioden die Behauptung aufstellen, dass im Allgemeinen die Syphilis nur ein Mal an demselben Individuum einen Primäraffect hervorzubringen im Stande ist.

Worauf die Eigenthümlichkeit dieser ersten Manifestation der Syphilis beruht, oder — wie man die Frage auch ausdrücken kann, — worin es begründet ist, dass bei einem ein Mal infectirten Individuum die Syphilis-Mikroorganismen einen eben solchen Process zu erzeugen nicht mehr im Stande sind, das entzieht sich bisher unserer Kenntniss vollständig, und es ist kaum mehr als eine Paraphrase der Thatsachen, wenn man sagt, dass eben durch die erstmalige Infection die gesammten Körpergewebe in einer Weise umgestaltet worden seien, dass sie nunmehr auf den Reiz des Syphiliscontagiums nicht mehr mit der Bildung einer Sklerose, sondern mit der einer Papel etc. reagiren. Mit demselben Rechte könnte man behaupten, dass nicht die Gewebe, sondern die Mikroben durch ihren Aufenthalt im Körper eine Umgestaltung erfahren hätten, welche auch eine Veränderung der ihnen eigenthümlichen pathogenen Wirkung bedingt. Analoge

Verhältnisse sind uns bisher nur beim Rotz ¹⁾ bekannt, wo sie Finger in einer ausführlichen, experimentellen Arbeit studirt hat. Eine Entscheidung dieser Fragen für die Lues ist ohne die genaueste Kenntniss ihrer Bakterien nicht möglich.

Dagegen kann man auch jetzt schon einigen anderen Erwägungen, die sich ebenfalls an das erste Stadium der Syphilis knüpfen und nicht bloß vom theoretischen, sondern auch vom praktischen Standpunkte aus eine zweifelloße Bedeutung haben, durch eine sorgsame klinische Analyse und durch — unschädliche — Experimente am Menschen selbst nahe treten.

Eine der bedeutsamsten Erscheinungen auf dem ganzen Gebiete der Syphilislehre ist die Thatsache, dass Individuen, welche die Krankheit einmal durchgemacht haben, gegen dieselbe immun sind.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Discussion über das Zustandekommen der Immunität, welches heute im Vordergrund des Interesses steht, ausführlicher einzugehen. Die Bedeutung, welche die bacteriologischen Forschungen speciell für die Syphilis haben, und welche umgekehrt unseren reichen klinischen Erfahrungen bei dieser Krankheit auch für die Immunitätslehre zukommt, ist jüngst von Finger ²⁾ in einer grösseren Arbeit gewürdigt worden. Finger stellt sich auf den durch die neuesten Untersuchungen auf diesem Gebiete (Bitter u. A.) gewiss begründeten Standpunkt, dass die Immunität hervorgerufen wird durch die chemischen Stoffwechselproducte der Syphilisbacillen. Wie viel auch diese Anschauung für sich haben mag, es ist klar, dass sie vor der Hand noch nicht definitiv bewiesen ist. Trotzdem aber ist es gerade mit Rücksicht auf diese Erwägungen von besonderem Interesse, auch einer anderen Frage wieder näher zu treten, welche schon in früherer Zeit viel discutirt worden ist und noch immer nicht als entschieden angesehen werden kann.

Es ist dies die Frage: „Wann wird die Syphilis constitutionell?“ — und die weitere, welche aber ohne die ersterwähnte kaum besprochen werden kann: „ist der Primäraffect schon ein Zeichen der constitutionellen Lues, oder ist er nur ein locales Symptom, ist er Nichts, als die Eingangspforte des syphilitischen Virus?“

Bei der Erörterung dieser Fragen kann man nicht umhin,

den Begriff der constitutionellen Syphilis, welcher im Munde des ärztlichen, wie auch des Laienpublicums eine so grosse Rolle spielt, näher zu beleuchten; — ohne dass eine vollständige Klarheit über ihn besteht, ist eine präzise Antwort kaum möglich.

Solange man die Syphilis zwar schon als Bakterienkrankheit betrachtete, aber bei ihren Erscheinungen — dem damaligen Standpunkte der mykologischen Forschung entsprechend — nur auf die supponirten Pilze Rücksicht nahm, so lange brauchte man mit der Definition des Begriffes: „constitutionell“ nicht besonders vorsichtig zu sein. Von dem Augenblicke an, in dem die Symptome der Lues nicht mehr an die Region des Invasionsherdes (Haut, regionäre Drüsen) gebunden erschienen, in dem entfernt gelegene Organe sich erkrankt zeigten, von dem Augenblicke an konnte man annehmen, dass die Bakterien in die Säftebahn des Organismus eingedrungen waren; in dem Augenblicke war die Gesamtconstitution ergriffen, die Syphilis constitutionell.

Jetzt liegt auch diese Frage wesentlich anders. Mit Recht hat man — seit die Bedeutung der Stoffwechselproducte der Mikroorganismen von allen Seiten gewürdigt wird — auch bei der Erklärung der Syphiliserscheinungen auf sie die Aufmerksamkeit gelenkt und Finger ist meines Wissens der Erste gewesen, der in der oben bereits citirten Arbeit klarzulegen versucht hat, was im Verlaufe der Syphilis als unmittelbare Bakterienwirkung, was als ein Effect der Stoffwechselproducte anzusehen ist. Auch seit der erst vor Kurzem veröffentlichten Arbeit Finger's ist die Wichtigkeit dieser Stoffwechselproducte wieder um ein Beträchtliches vermehrt worden — zu den Ptomainen sind durch die Untersuchungen Brieger's und Fränkel's³⁾ die Toxalbumine (giftige Körper mit der chemischen Reaction von Albuminaten) gekommen, und so wird es fast von Monat zu Monat klarer, dass man die mannigfachen Wirkungen von chemischen Producten der Mikroben bei keiner Infectiouskrankheit ausser Acht lassen darf.

Seitdem wir also wissen, dass bei der Syphilis wie bei den meisten anderen Infectiouskrankheiten Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden können, auch ohne dass Bakterien an dem Locus morbi vorhanden zu sein brauchen, seitdem bedarf auch die Definition des Begriffes der constitutionellen Syphilis einer erneuten Erörterung. Mit Recht macht Finger darauf aufmerksam,

dass namentlich die nervösen Manifestationen der sogenannten Eruptionsperiode der Syphilis durch die Resorption von chemischen Körpern bedingt sein können.

Eine zweite Erscheinung, welche ebenfalls bereits in dieser Zeit auftreten kann, — ich gehe auf diese Frage späterhin ausführlicher ein — und welche, wie oben bereits betont, fast mit Nothwendigkeit auf die chemische Thätigkeit der Bacterien zurückgeführt werden muss, ist die Immunität gegen Neuinfection mit syphilitischem Virus. Diese galt früher mit einem gewissen Rechte ebenfalls für ein Characteristicum der constitutionellen Syphilis. Dass Jemand immun gegen Lues sein kann, ohne wirklichluetisch zu sein, das hat Finger mit besonderem Nachdruck betont; es gibt ja zweifellos Individuen, welche diese Immunität sogar erwerben, ohne je syphilitisch gewesen zu sein (wie die Mütter vom Vater her syphilitischer Kinder nach dem bekannten Colles-Beaumé'schen Gesetz). Aber Finger erwähnt nicht, ob diese Immunität auch vor dem Einsetzen der eigentlichen constitutionellen Lues vorhanden sein kann; er betont nur ihr eventuelles Vorhandensein im primären Stadium.

Die Entscheidung dieser Frage hängt in der That von der Definition des Begriffes „constitutionell“ ab. Immunität wie nervöse Beschwerden etc. sind Erscheinungen, welche man früher fast nothwendig als Attribute der constitutionellen Syphilis bezeichnen musste. Jetzt liegt die Sache so, dass man fragen muss: „ist eine Syphilis nicht erst dann constitutionell, wenn man mit Bestimmtheit annehmen darf, dass auch Infectionserreger fern von der Stelle ihrer ersten Invasion vorhanden sind — wenn diese selbst, nicht nur ihre gelösten Stoffwechselproducte ihren Einzug in den Gesamtorganismus gehalten haben?“

In der That glaube ich diese Frage bejahen zu müssen; denn in dem Begriffe „constitutionell“ liegt es, dass der Körper gleichsam definitiv der Krankheit zum Opfer gefallen ist, dass in jedem Augenblick alle Organe von Krankheitsprocessen befallen werden können. Das ist aber im ersten Stadium der Syphilis wenigstens unzweifelhaft so lange nicht der Fall, so lange nur Toxine in den Säftestrom übergegangen sind — durch ihre Wirkung werden eigentlich nur — so viel wir wissen — gewisse Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Kopfschmerzen etc. bedingt,

welche alle in mehr oder weniger unmittelbarer Abhängigkeit vom Nervensystem stehen. Wirklich spezifische Krankheitsprocesse aber werden wenigstens in dieser Zeit nur durch die Bacterien selbst hervorgerufen; sie beginnen mit der Roseola, in deren Efflorescenzen wir die Anwesenheit von Bacillen mit grösster Wahrscheinlichkeit voraussetzen dürfen, und sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie alle local entzündlicher Natur sind.

Es ist hier nicht der Ort, ausführlicher auf die Frage einzugehen, in welchem Verhältniss zu den Infectionserregern die Producte der tertiären Lues stehen.

Finger hält dieselben — in Uebereinstimmung mit einigen älteren Autoren (Hutchinson, Bäumlcr) — nicht für die unmittelbaren Effecte einer Bacterienwirkung, sondern er recurriert auch für ihre Erklärung auf die Bedeutung der Bacterienstoffwechselproducte. Wer diesen Standpunkt einnimmt, der wird entweder für den Begriff der constitutionellen Syphilis eine andere Definition vorschlagen müssen, als die von mir bevorzugte; oder er wird die tertiäre Lues aus dem Gebiete der im eigentlichen Sinne constitutionellen Krankheit herausheben müssen. So lange aber die Frage nach der Natur der tertiären Erscheinungen noch in suspenso gelassen werden muss, so lange die Möglichkeit besteht, dass auch sie auf der Wirkung von (in ihrer Pathogenität vielleicht modificirten) Bacterien beruhen, so lange wird man der tertiären Lues bei der Definition der constitutionellen Erkrankung eine massgebende Berücksichtigung nicht zuwenden müssen.

Ja wir können noch weiter gehen! wir kennen Fälle, in denen nur die Immunität gegen Lues erworben wird; und theoretisch ist die Möglichkeit gar nicht zu leugnen, dass — wenn es möglich wäre, den Primäraffect und alle primären Manifestationen vor der Generalisation des Giftes selbst vollständig aus dem Körper zu eliminiren, — durch Resorption der Ptomaine von der Sklerose aus eine Immunität zu Stande gekommen wäre, ohne dass ein solches Individuum eine Lues durchgemacht hätte. Die Versuche, welche Finger mit Rotz angestellt hat, lassen in der That eine solche Möglichkeit wohl discutabel erscheinen, wenn sie auch schwer beweisbar sein wird, und gerade bei der Syphilis manche Erfahrungen (wie auch die, über die ich im Folgenden zu berichten gedenke) gegen sie sprechen.

Wie dem auch sein mag, aus allen diesen Erwägungen scheint mir hervorzugehen, dass man den Begriff „constitutionell“ auf Grund unserer neuesten Erfahrungen wird enger fassen müssen und nur dann wird von constitutioneller Syphilis sprechen dürfen, wenn die Annahme berechtigt ist, dass reproductionsfähiges Virus die Invasionspforte und ihre Region verlassen hat und in den Gesamtorganismus eingedrungen ist.

Besteht diese Erklärung zu Recht, so wird man die oben bereits aufgestellte Frage: „Wann wird die Syphilis constitutionell?“ vorläufig auf sich beruhen lassen müssen — sie lässt sich nur entscheiden, wenn der Nachweis des Contagiums wirklich möglich ist. — Denn wollte Jemand sagen, die constitutionelle Syphilis beginnt erst, wenn wirklich palpable Erscheinungen z. B. allgemeine Drüsenschwellung oder die Roseola auftreten, so könnte man mit Recht einwenden, dass möglicherweise die Syphiliskeime schon längere oder kürzere Zeit vor diesem Momente in den Organismus eindringen und nur — wie an der Invasionsstelle, so auch fern von ihr — eine gewisse Incubationszeit brauchen, ehe sie klinisch nachweisbare Symptome bedingen.

Die zweite der oben aufgeworfenen Fragen aber: „Ist der Primäraffect bereits ein Product der constitutionellen Syphilis, oder ist er nur der erste, noch rein locale Krankheitsherd?“ erscheint einer Entscheidung wenigstens von einer Seite aus leichter zugänglich. Ich habe bereits ausgeführt, dass der Zeitpunkt, zu welchem die Immunität, und der, zu welchem die constitutionelle Syphilis eintritt, für uns nicht mehr nothwendig zusammenfällt. Da man früher meinte, dass bereits mit dem Auftreten des Primäraffectes die Immunität einsetzt, so hat man die — allerdings nur vermeintliche — Seltenheit von Autoinoculationen von Sklerosen auf sie zurückgeführt; die Vertheidiger der constitutionellen Natur des Initialaffectes haben diese Anschauung für sich geltend gemacht — während ihre Gegner die Thatsache bestritten und meinten, dass die Immunität erst während des Endes der primären Periode (der zweiten Incubation) oder gar erst mit der Roseola begönne.

Wie man sieht, hat die Frage: „Wann tritt die Immunität gegen Lues ein?“ eine grosse Bedeutung für die Entscheidung, ob der Primäraffect bereits ein Zeichen der constitutionellen Er-

krankung ist, und da die letztere wiederum für die praktisch noch immer im Vordergrunde des Interesses stehende Frage der Schankerexcision ausserordentlich wichtig ist, so erscheint es wohl der Mühe werth, auf Grund von einigen Beobachtungen aus der Breslauer dermatologischen Klinik und der in der Literatur verzeichneten einem noch immer nicht definitiv erledigten Streitpunkt näher zu treten.

In jedem einzelnen Falle kann man die Frage: „Wann tritt die Immunität ein?“ durch Impfungen auf den Träger des syphilitischen Primäraffects lösen. So lange die Inoculationen mit dem virulenten Secret noch einen Primäraffect ergeben, so lange ist die Immunität noch nicht vorhanden. Systematische solche Versuchsreihen anzustellen, ist, trotzdem man den Patienten ja mit den Inoculationen nicht schädigt, doch recht schwierig; man hat sich darum bisher — und wird sich auch weiterhin — mit einzelnen derartigen Beobachtungen begnügen und aus ihnen Schlüsse ziehen müssen; die letzteren werden um so sicherer werden, je grösser das verwertbbare Material ist; gerade weil das letztere bisher recht klein ist, scheinen mir die weiterhin folgenden Krankengeschichten nicht ohne Werth zu sein.

Lassen wir zunächst diejenigen Beobachtungen Revue passiren, welche in der Literatur zur Entscheidung der aufgeworfenen Frage niedergelegt sind.

Die erste ausführliche Zusammenstellung der Inoculationsversuche des syphilitischen Virus finden wir in dem Buche Auspitz's ⁴⁾ „Die Lehre vom syphilitischen Contagium“, in dem der Verfasser die Ergebnisse aller Impfungen, die seit dem Beginn der Dreissiger Jahre dieses Jahrhunderts bis zum Erscheinen des Buches — 1866 — vorgenommen worden sind, mittheilt.

Da die Versuche behufs Entscheidung des damals zwischen den „Unitariern“ und „Dualisten“ schwebenden Streites über die Natur des Ulcus molle und durum angestellt sind, und daher zum grössten Theil Ueberimpfungen des weichen Schankers oder solche auf bereits constitutionell Syphilitische umfassen, so sind überhaupt nur einige wenige für unseren Gegenstand zu brauchen, und auch diesen gegenüber, die zum Theil in anderen Arbeiten citirt sind, ist eine weitgehende Skepsis geboten. Es sind dies die folgenden Fälle:

I. Fall von Wallace: Eine Frau erkrankt 3 Wochen nach ihrer Verheirathung mit einem syphilitischen Manne an einem Geschwür am linken Labium maius. Patientin kommt 4 Wochen später in Behandlung. Das Geschwür ist erbsengross mit hartem Grunde und weisslichgelber Kruste. Neben diesem Geschwür auf dem linken Labium noch ein grösseres und mehrere kleinere Geschwüre. Am 40. Tage ihrer Krankengeschichte eine Impfung mit dem Secrete ihres Mannes auf den rechten Oberschenkel. 26 Tage später treten an der Impfstelle erbsengrosse, schuppende Tuberkel auf. Wenige Tage nachher Angina faucium specifica, Schrunden und Tuberkel am After.

Ich habe diesen Fall anführen zu sollen geglaubt, obgleich es etwas auffallend ist, dass als erste constitutionelle Erscheinung Schrunden und „Tuberkel“ am After aufgeführt werden, die im Allgemeinen doch erst im weiteren Verlaufe der Lues auftreten; doch scheint trotz dieses immerhin ungewöhnlichen Vorkommnisses die Deutung der an der Impfstelle 26 Tage nach der Impfung entstehenden Tuberkel als inoculirte Primäraffecte berechtigt, oder wenigstens in höchstem Grade wahrscheinlich.

Von den zahlreichen Impfversuchen, die Bidencap und Boeck angestellt haben, sind für unseren Zweck nur die drei letzten von Interesse; denn alle anderen setzen der Auffassung der Inoculationsgeschwüre als wirklicher Sklerosen unüberwindbare Schwierigkeiten entgegen.

I. Fall. Patientin kommt mit einem kleinen Geschwür an der hinteren Commissur, dessen Umgebung roth und geschwollen, aber nicht deutlich indurirt ist, am 26. August in Behandlung. Inoculation auf den linken Oberschenkel der Patientin. 14 Tage lang nichts zu sehen. 4 Wochen nach der Impfung an der Impfstelle ein Geschwür mit tiefer und ausgebreiteter Induration. 5 Monate später kommt die Patientin mit constitutionellen Symptomen in Behandlung.

II. Fall. Patient kommt am 3. Jänner 1863 mit einer länglichen, elastischen Induration in der Retro-Präputialfalte in Behandlung. Die Oberfläche, des Epithels beraubt, secernirt eine geringe Menge dünner Flüssigkeit. Letzter Coitus zwischen dem 5. und 10. December 1862 mit einem Mädchen, das am 40. December wegen nässender Papeln an den Genitalien in Behandlung kam. Am 9., 10., 11. und 12. Jänner Inoculationen an der Seite des Thorax. Am 5. Februar an den Impfstellen bleichrothe Papeln, die allmählig grösser werden und an der Spitze Schuppenbildung zeigen. Am 11. Februar Roseola. Später nässende Papeln am Scrotum und Erosionen der Rachenschleimhaut.

III. Fall. 4 Wochen post coitum bemerkt Patient am Collum glandis eine schwach nässende Fläche auf einer cartilaginösen Induration und kommt 8 Tage später, den 3. Jänner 1863, damit und mit bereits geschwolle-

nen Leistendrüsen in Behandlung. Am 9. Jänner und den folgenden Tagen Impfungen an den Thorax des Patienten. Am 25.—29. Jänner entstehen an den Impfstellen kleine, bleichrothe Papeln, die allmählig grösser werden. Am 29. Jänner beginnende Roseola.

Bei den beiden zuletzt erwähnten Fällen liegen zwei Einwände nahe: Einmal nämlich ist es hier an den Impfstellen nur zur Bildung von Papeln, nicht aber von typischen Sklerosen gekommen, und dann ist sehr kurze Zeit nach dem Entstehen dieser Papeln bereits die Roseola aufgetreten; nun haben in letzter Zeit besonders Finger⁵⁾ und Lang⁶⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass an Hautstellen, welche einer Reizung unterliegen, vor dem Auftreten der Roseola bereits isolirte papulöse Efflorescenzen gleichsam provocirt werden könnten;*) man könnte also meinen, dass hier die Inoculation nur in diesem Sinne als Provocation gewirkt, nicht aber eine wirkliche zweite Infection zur Folge gehabt habe. Dieser Einwand aber, der auch thatsächlich erhoben worden ist, erscheint kaum berechtigt. Denn zu einer solchen Provocation gehört doch wohl zweifellos eine wiederholte oder andauernde Reizung, während die Inoculation eine einmalige und noch dazu sehr geringe Gewebsschädigung darstellt, welche immer viele Tage vor dem Entstehen der Impfpapeln lag.

Auch die Erscheinung, welche Klotz⁷⁾ als „prodromale localisirte Hautsyphilide“ beschrieben hat, kann zur Erklärung des Auftretens der Impfpapeln meines Erachtens nicht herangezogen werden: es handelte sich hierbei um einzelne, papulöse Efflorescenzen, welche kürzere oder längere Zeit vor Ausbruch der Roseola an verschiedenen Körperstellen auftraten, ohne dass eine „Reizung“ nachgewiesen war. Ganz abgesehen davon, dass dieses Vorkommniss doch recht selten zu sein scheint, wäre es zum Mindesten sehr auffallend, dass diese localisirten prodromalen Syphilide sich in den citirten Fällen gerade an die längst geschlossenen Inoculationsstellen angeschlossen hätten.

*) Ein diese Thatsache sehr schön illustrirender Fall ist erst in jüngster Zeit von Dr. Jadassohn beobachtet worden: Ein Patient, dem vor längerer Zeit ein Bubo inguinalis operirt worden war, und der wegen einer noch bestehenden, wenig secernirenden Fistel andauernd einen Verband trug, acquirirte eine Sklerose und bekam längere Zeit, ehe die ersten Spuren der Roseola sich zeigten, ein localisirtes papulöses Exanthem im Umkreis der Bubonarbe.

Der an erster Stelle erwähnte Einwand aber, dass es sich nicht um typische Sklerosen, sondern mehr um Papeln gehandelt hätte, ist darum belanglos, weil es bekanntlich typische primäre Papeln gibt, die in ihrer ersten Entwicklung von secundären Papeln oft nur schwer zu trennen sind, und weil bei den Inoculationsversuchen in der That die weitere Entwicklung der Sklerosen durch das Einsetzen der Allgemeinerscheinungen hintangehalten werden kann.

Die nächsten erfolgreich ausgeführten Inoculationsversuche, die ich hier erwähnen muss, sind die von Rieger,^{*)} der folgende positive Erfolge erzielte.

I. Fall. Am 23. September 1878 wurde eine Patientin mit hartem Schanker und geschwollenen Leistendrüsen ohne Allgemeinsymptome aufgenommen. Am 29. September wurde von dem Schanker auf den Oberschenkel der Patientin geimpft. Bereits 24 Stunden später entstand an der Impfstelle ein Bläschen auf geröthetem Grund, aus dem sich in den nächsten Tagen ein Geschwür entwickelte. 15. October: das Inoculationsgeschwür granulirt. 25. October: das Geschwür an der hinteren Commissur geheilt mit Hinterlassung einer leichten Härte; auch das Impfgeschwür ist im Heilen begriffen, zeigt aber infiltrierte Ränder. 30. October: das Impfgeschwür ist geheilt mit Hinterlassung einer blaurothen, etwas harten Narbe. Später papulöses Exanthem.

II. Fall. 14 Tage post infectionem tritt am Präputium ein Ulcus induratum auf, von dem aus auf den linken Oberschenkel des Patienten geimpft wird. Am 2. Tage post inoculationem an der Impfstelle ein Bläschen, das nach seinem Bersten ein Geschwür hinterlässt. 15 Tage später Impfschanker hart. Nach weiteren 24 Tagen Alles geheilt, noch keine secundären Symptome.

Bei diesen beiden Fällen ist hervorzuheben, dass es sich hier um die Uebertragung von rein syphilitischem Virus nicht gehandelt haben kann; dagegen spricht mit absoluter Sicherheit die Thatsache, dass bereits am 1. respective 2. Tage nach der Inoculation Erscheinungen an der Impfstelle aufgetreten sind, während das Luesgift bekanntlich ein viel längeres Incubationsstadium hat. Es muss also eine Mischinfection stattgefunden haben; ob wirklich ein Chancre mixte (d. h. Ulcus durum + molle) oder ob neben dem Ulcus durum eine einfache Eiterinfection vorlag, das lässt sich aus den Krankengeschichten nicht entscheiden. Die Bedeutung dieser Versuche für die uns beschäftigende Frage wird aber dadurch nicht berührt; denn die nachträglich eintretende

Induration spricht, besonders in dem zweiten Falle, zum Mindesten mit grosser Wahrscheinlichkeit für die Uebertragung syphilitischen Giftes.

Bumm⁹⁾ hat, nachdem er vielfach Inoculationsversuche ohne positives Resultat angestellt hat, folgenden Fall beobachtet:

Die Infection erfolgte am 5. August 1881. Im Laufe der nächsten Wochen kommen nässende Stellen an der Vorhaut zum Vorschein, die sich allmählig in Geschwüre umwandeln, so dass am 22. August ein grösseres und zwei kleinere indurirte Geschwüre bestehen, von denen aus eine Impfung auf den rechten Oberarm gemacht wird. Nach 3 Tagen ist an der Impfstelle nichts mehr zu sehen. Am 10. Tage post inoculationem besteht an der Impfstelle eine stechnadelkopfgrosse Röthung, die langsam zunimmt. Schwellung der Leistendrüsen. Am 20. Tage post inoculationem infiltrirte linsengrosse Papeln mit leicht schuppender Oberfläche. Nach weiteren 10 Tagen Schwellung der Cervicaldrüsen, Angina und andere secundäre Erscheinungen.

Pontoppidan¹⁰⁾ ist in der Lage, 5 positive Impferfolge anführen zu können.

I. Fall. Die Aufnahme des Patienten erfolgte am 3. Februar 1883. Patient hatte am Sulcus coronarius eine erbsengrosse Induration, die sich aus einem Bläschen entwickelt hatte. Ausserdem geringe Schwellung der Inguinaldrüsen. Die Incubationszeit betrug circa 3 Wochen. Am 2. Tage nach der Aufnahme wurden mit der Lancette an drei Stellen des Abdomens Inoculationen vorgenommen, deren Spuren am 5. Tage vollständig verschwunden waren. Am 15. Tage waren die Leistendrüsen erheblicher geschwollen, keine constitutionellen Symptome, an den Impfstellen hanfkorn-grosse rothe Papeln. Die Papeln wurden grösser, so dass am 22. Tage die eine erbsengross war und sich hart anfühlte. Bis zum 31. Tage nahmen die Papeln an Grösse zu, so dass die eine fast bohnergross war. An diesem Tage Eintritt der ersten constitutionellen Symptome. Am 36. Tage ein maculöses Syphilid. Rückbildung der Papeln.

II. Fall. Bei der am 25. Juni 1883 erfolgten Aufnahme zeigte der Patient am Sulcus coronarius mehrere Geschwüre; eins darunter tief, schmutzig, erbsengross mit ziemlich zweifelhafter Induration; an den Leistendrüsen geringe Schwellung. Der letzte Coitus lag 4 Tage, der vorletzte circa 3 Wochen zurück. Am 2. Tage nach der Aufnahme wurden 3 Inoculationen am Abdomen vorgenommen. Während in den nächsten Tagen die Induration der ursprünglichen Geschwüre sich mehr ausbildete, die Leistendrüsen mehr anschwellen, war an den Impfstellen keinerlei Reaction wahrnehmbar. Erst am 23. Tage erschienen dort hellrothe, stechnadelkopfgrosse Papeln, die an Grösse und Härte zunahmen, bis sie sich am 39. Tage zurückzubilden begannen, nachdem am 31. Tage ein maculopapulöses Syphilid aufgetreten war.

III. Fall. Patient M. J. wurde circa 1 Monat post infectionem mit schmutzigen Ulcera an der Eichel und geringer Leistendrüsenschwellung aufgenommen. 3 Tage später wurden 3 Inoculationen auf das Abdomen gemacht, deren Spuren in den nächsten Tagen verschwanden, bis am 16. Tage 2 stecknadelkopfgrosse rothe Papeln auftraten, die bis zum 23. Tage grösser wurden und indurirten. Am 24. Tage trat auf dem Rumpfe ein maculöses Syphilid auf. Rückbildung der Papeln.

IV. Fall. Am 20. Juni 1884 wurde in das städtische Hospital ein Patient mit einem zweifelhaft indurirten Uleus am Penis aufgenommen. Den letzten Coitus hat er vor 3 Tagen, den vorletzten vor 4 Wochen ausgeübt. An demselben Tage machte Pontoppidan 3 Inoculationen am Abdomen. In den nächsten Tagen keinerlei Reaction an den Impfstellen. Zunahme der Induration und Schwellung der Leistendrüsen. Am 12. Tage an den Impfstellen flache, rothe Flecke, die sich bis zum 19. Tage zu rothen Papeln von Hirsekorngrosse ausbilden. Am 26. Tage ein maculopapulöses Syphilid.

V. Fall. Patient L. A. kam am 12. August 1884 in das Hospital mit einem kleinen, schmutzigen Uleus am Sulcus coronarius und datirte die Infection 10 Tage zurück. 2 Tage nach der Aufnahme war das Geschwür derb infiltrirt, es wurden 3 Inoculationen gemacht, und zwar wieder auf das Abdomen, von denen bis zum 13. Tage kein Erfolg zu sehen war. An diesem Tage bildete sich an der einen Impfstelle ein rother, nicht erhabener Fleck aus, der am 20. Tage sich zu einer deutlichen Papel umgewandelt hatte. Am 26. Tage ist die Papel derb infiltrirt. In dieser Zeit waren die Leistendrüsen angeschwollen und am 26. Tage trat ein maculöses Exanthem auf.

Die Beweiskraft der letzterwähnten Fälle scheint uns in der That unanfechtbar zu sein, trotz der Einwendungen, welche in der auf den Vortrag Pontoppidan's folgenden Discussion Barthélemy gegen die Deutung dieser Versuche erhob, und welche schon damals, wie ich glaube, unwiderleglich und definitiv zurückgewiesen worden sind.

Im Anschluss an diese Resultate der experimentellen Inoculationen des syphilitischen Virus möchte ich mit wenigen Worten die Fälle erwähnen, in denen eine zufällige Autoinoculation des luetischen Giftes auf den Träger der primären Sklerose anzunehmen ist. Auch auf diesem Gebiete ist das Material ein sehr geringes, weil in jedem einzelnen Falle die Möglichkeit ausgeschlossen werden muss, dass eine gleichzeitige Infection an verschiedenen Stellen stattgefunden hat. Die Annahme dieser Möglichkeit ist auch in den Fällen nicht von der Hand zu weisen,

in welchen mehrere Primäraffecte „à distance“ vorhanden sind, die sich in verschiedenen Entwicklungsstadien befinden. Denn sowohl Differenzen in der Art der Inoculation, in der Menge des an einzelnen Stellen eingedrungenen Giftes, als auch die anatomischen Bedingungen der erkrankten Localität können es bewirken, dass die eine Sklerose sich schneller und zu grösserer Höhe entwickelt, als eine zweite an demselben Individuum. *) Doch werden beträchtliche Differenzen in dem Zeitpunkte des Auftretens der einzelnen Initialaffecte natürlich der Annahme einer Autoinoculation günstig sein.

Als hierher gehörig betrachtet Haslund ¹¹⁾ folgende 5 Beobachtungen.

I. Fall. Erstes Auftreten einer Ulceration am Präputium am 13. Jänner. Letzter Coitus am 1. Jänner, der vorletzte 4 Wochen zuvor. Bei der Untersuchung am 16. Jänner eine runde, erbsengrosse, wenig secernirende, nicht indurirte Ulceration am Rande des Präputiums. Am 21. Jänner ist das Ulcus grösser und deutlich indurirt. In der rechten Leiste eine fühlbare, geschwollene Drüse. Am 23. Jänner Exstirpation des Ulcus. Die Wunde heilte bis auf eine Stelle, an der ein Stichcanal exulcerirte und eiterte, per primam. Am 2. Februar indurirte die Ulceration und einige Tage später fand man eine kleine Induration am Orificium urethrae, die sich beträchtlich vergrösserte und deutlich indurirte. 4 Wochen später trat ein reichliches maculöses Exanthem auf.

II. Fall. Incubationszeit 13 Tage (?). Am 30. Mai: am Frenulum eine wenig secernirende, längliche Excoriation ohne Spur von Induration. Cauterisation mit Acid. chromicum. 4. Juni: die Wunde erheblich vergrössert und deutlich indurirt. 6. Juni: 2 neue oberflächliche Erosionen, die eine am innern Blatte des Präputiums, die andere im Sulcus coronarius links neben dem Frenulum. Alle Wunden mit Jodoform behandelt. 9. Juni: Die beiden letzten Geschwüre vergrössert, das eine indurirt. Die Drüsen in beiden Weichen indolent geschwollen. Auf der inneren Seite des Präputiums einige rothe, erbsengrosse, infiltrirte Flecken. Epitheldecke intact. 19. Juni: 11 Ulcera in der Grösse einer Erbse bis zu der eines 50 Centimesstückes variirend. Die Inguinaldrüsen indolent geschwollen. 20. Juli: nach mehrtägigen, leichten, allgemeinen Prodromalsymptomen ein maculöses Syphilid.

III. Fall. Infectionszeitpunkt nicht zu eruiern. 27. Juli im Sulcus coronarius ein erbsengrosses, deutlich indurirtes Ulcus, links eine deutlich geschwollene, indolente Leistendrüse. 29. Juli: ein mehr als erbsengrosses Ulcus auf dem inneren Blatte des Präputiums, wenig secernirend,

* cf. auch die unten folgende Krankengeschichte Nr. II.

deutlich indurirt; dieses Ulcus wurde in den nächsten Tagen grösser und indurirt noch mehr. 27. August maculöses Exanthem.

IV. Fall. 5. November: ein angeblich seit 3 Tagen bestehendes Ulcus, erbsengross, deutlich indurirt, links im Sulcus coronarius. 2. *) November auf der rechten Seite ein erbsengrosses, indurirtes Ulcus im Sulcus coronarius. Rechts Leistendrüsenschwellung. 16. December: ein papulöses Syphilid. Die beiden Ulcera mit harten Narben geheilt.

V. Fall. M. L. zeigte am 4. October 1886 bei ihrer Aufnahme 2 deutlich indurirte Ulcera auf dem rechten Labium maius und 2 andere ebenfalls indurirte Ulcera an der hinteren Commissur und links von der Raphe perinei. In beiden Leisten indolente, geschwollene Drüsen. Am 9. October ein fünftes Ulcus an dem linken Labium minus, an Aussehen und Induration wie die anderen. 28. October maculöses Syphilid.

Wie aus den diesen Fällen Haslund's vorangeschickten Bemerkungen hervorgeht, ist ihre Beweiskraft keine genügende, ja bei einigen muss man dieselbe gleich Null setzen (so z. B. bei dem 4. Fall). Immerhin kann bei einzelnen derselben die von Haslund angenommene Entstehungsweise (durch Autoinoculation) zugegeben werden. Zweifellos richtig erscheint mir diese Deutung bei einem in jüngster Zeit aus der Abtheilung des Herrn Prof. E. Lang von Dr. Ullmann¹²⁾ veröffentlichten Falle:

Patient J. H. kommt am 20. August 1888 wegen brennender Schmerzen beim Uriniren in Behandlung. Als Ursache des Brennens zeigt sich das Vorhandensein einer indurirten syphilitischen Initialmanifestation am Uebergang der Glans in das Frenulum praeputii. Die Sklerose sehr derb, reicht bis nahe an die Urethralmündung. Dasselbst sowie am Frenulum 2 bis über linsengrosse Excoriationen. Eben merkbare beiderseitige Leistendrüsenvergrosserung. Locale und Allgemeinbehandlung mit Quecksilber. Sklerose weicher, Ulceration verheilt nach wenigen Tagen. Patient am 15. September entlassen. Am 4. October Wiederaufnahme. Seit einigen Tagen wieder Schmerzen beim Uriniren. Es findet sich links, hart am Vorhautsaume gelegen, eine knorpelharte Sklerose, in deren Mitte eine mit einem Knötchen bedeckte Excoriation, die bis hart an den Präputialrand reicht. Fast symmetrisch findet sich rechts ein derbes, hanfkorngrosses, nicht excoriirtes Infiltrat. Streckenweis deutlich ausgeprägtes, derbes Dorsallymphgefäss, beiderseits geschwollene Leistendrüsen, an Stelle der früheren Sklerose eine mässig derbe Narbe. Circumcision des phimotischen Vorhautsackes. Prompte Heilung. Patient am 19. October entlassen. Anfang November ein maculo-papulöses Syphilid.

Ullmann hält, und gewiss mit Recht, in diesem Falle die Autoinfection für erwiesen. Der lange Zeitraum, der zwischen dem

*) Soll wohl 12. heissen.

Auftreten der ersten und dem der zweiten Sklerose besteht, schliesst die Möglichkeit einer ungleich schnellen Entwicklung gleichzeitig entstandener multipler Sklerosen nach den bisherigen Beobachtungen vollkommen aus.

Ebenso macht die genaue Beobachtung, die ein stetes Freisein des Patienten von constitutionell-syphilitischen Symptomen sichert, die Annahme unmöglich, dass es sich um Reizungsindurationen des bereits syphilitischen Organismus oder um isolirte Erscheinungen constitutioneller Erkrankung gehandelt haben könne. Somit bleibt als die einzige Erklärungsmöglichkeit die Annahme einer Autoinfection bestehen, mag dieselbe nun durch von der erodirten syphilitischen Initialsklerose herabfliessendes Secret bewirkt worden sein, oder mag sie — wie Lang⁶⁾ dies für manche Fälle annimmt, bei denen der primäre Schanker nicht exulcerirt, zu einer Infection von aussen also keine Gelegenheit geboten ist — auf die „innere Ueberwanderung“ losgelöster Infectionskeime zurückzuführen sein.

Die letzterwähnte Annahme ist vielleicht auch für einige der Haslund'schen Fälle möglich.

Aus dem bisher Berichteten scheint also für den unbefangenen Beurtheiler die Möglichkeit, einen syphilitischen Primäraffect innerhalb einer bestimmten Zeit vor dem Auftreten der Roseola zu überimpfen, mit Sicherheit hervorzugehen. Zugleich aber ist aus der Zusammenstellung der hierher gehörigen Fälle, die ich nach Durchsicht der gesammten, mir zur Verfügung stehenden Literatur vorgenommen habe, ersichtlich, dass das Material, welches zur Entscheidung der Frage bisher beigebracht wurde, ein so spärliches ist, dass noch im vergangenen Jahre gelegentlich eines Vortrages von Lang¹³⁾ Zweifel an der Beweiskraft dieser Erfahrungen laut werden konnten. Da ferner die Frage, bis zu welchem Zeitpunkt, d. h. wie lange vor dem Erscheinen der Roseola die Inoculation noch möglich ist, bisher noch kaum gestreift, auf Grund des vorliegenden, geringfügigen Materials auch nicht entscheidbar ist, so ist es wohl berechtigt, 3 Fälle aus der Breslauer dermatologischen Klinik hier etwas ausführlicher zu schildern, welche nach dieser Richtung verwerthbar sind.

I. Fall (Dr. Kopp): M. W., Steinmetz, 32 Jahre, aufgenommen 17. September 1883. Keine hereditäre Belastung, als Kind Nervenfieber,

vor mehreren Jahren Tripper. Sonst stets gesund. Patient hat angeblich seit 8 Monaten den Coitus nicht mehr vollzogen. Vor 8 Wochen bemerkte er einen über den ganzen Körper verbreiteten, juckenden Hautausschlag, aus kleinen, rothen, zerstreut stehenden Flecken bestehend, der sich besonders an Armen und Händen durch heftiges Kratzbedürfniss lästig zeigte. (Es handelt sich, wie aus den noch bestehenden Resten ersichtlich, um ein Eczem.) Vor 6 Wochen bemerkte Patient, dass sich eine schon früher bestehende, offene Stelle in der Mitte der Oberlippe vergrösserte und hart wurde — Patient leidet vielfach an aufgesprungenen Lippen und mässiger Akne-Entwicklung. 8 Tage später drückte er aus zwei Pusteln, die sich unterhalb des linken Mundwinkels gebildet hatten, den eiterigen Inhalt mit den Fingern aus, worauf sich auch an diesen Stellen binnen wenigen Tagen harte, oberflächlich nässende, wenig schmerzhaft infiltrirte bildeten, die sich allmählig vergrösserten und mit dunklen Krusten bedeckten. Erst seit 3 Wochen bemerkte er ein an der Dorsalfläche des Penis im Sulcus coronarius, hauptsächlich die Umschlagsstelle des Präputiums einnehmendes längliches Geschwür und schmerzlose Schwellung der Drüsen in der Inguinalgegend unterhalb der Mundhöhle und am Halse. Heiserkeit oder Haarausfall wurden nicht beobachtet. Ueberhaupt befindet sich Patient völlig wohl. Eine stark cyanotische Verfärbung der Haut an den Händen und Vorderarmen soll schon seit Langem bestehen und wird der Beschäftigung zugeschrieben. Der rechte Theil des Bartes der Oberlippe ist völlig weiss, pigmentlos und soll diese Anomalie schon seit dem ersten Auftreten des Bartes vorhanden sein.

Der ziemlich intelligente Patient gibt bei eingehender Nachforschung eine sexuelle Infection nicht zu. Dagegen glaubt er durch die Benützung eines gemeinsamen Trinkgefässes mit einem geschlechtlich erkrankten Kameraden infectirt zu sein. Das am Penis sitzende Geschwür, sowie auch die beiden Indurationen am Kinn, glaubt er durch zufällige Uebertragung mit den Fingern erklären zu können.

Status praesens: Kräftiger Körperbau, kein Fieber; über den ganzen Körper verbreitet kleinfleckiges, zerstreutes, ablassendes Exanthem, zum Theil mit kleinen, papulösen Efflorescenzen untermischt, welche letzteren augenscheinlich einem mässig entwickelten Eczem angehören; letzteres findet sich besonders an den Vorderarmen, aber auch an Brust und Rücken. An den Vorderarmen finden sich auch miliare Bläschen mit wasserhellem Inhalt. Der Haarwuchs überall normal entwickelt. — In der Mitte der Oberlippe eine grosse, länglich ovale, erhabene, typische Sklerose, mit wie lackirt aussehender Geschwürsfläche; dieselbe fühlt sich knorpelhart an und grenzt sich scharf gegen die gesunde Umgebung ab; sie ist ungefähr 3 Ctm. lang und $1\frac{1}{2}$ Ctm. breit. Unterhalb des linken Mundwinkels, ungefähr zwischen diesem und dem Unterkieferende zwei mit braunen Borken bedeckte Geschwüre von Bohnengrösse, dicht nebeneinander, doch nicht confluirend. Nach Ablösung der Borken zeigen sich glatte, hellrothe, wenig nässende, indurirte Ge-

schwürsflächen, welche ganz den Anblick einer Sklerose bieten. Die submaxillaren und sublingualen Drüsen, sowie die Drüsen am Halse indolent und stark geschwellt; ebenso die Drüsen der Inguinalgegend beiderseits. Im Sulcus coronarius an der Dorsalseite des Penis, an der oben bezeichneten Partie des Präputiums eine grosse, etwa die halbe Circumferenz des Penis umgreifende Sklerose. Die Haut der Hände stark cyanotisch, kühl rauh und trocken. Beträchtlicher Pharynxkatarrh.

Es wird eine Injectionscur mit Hg. formam. eingeleitet, vorläufig eine Injection pro die von 0.01. Die Sklerosen mit Empl. hydrarg. bedeckt.

Der weitere Verlauf bietet keine Besonderheiten.

Was nun die Beurtheilung dieses Falles anlangt, so müssen die Angaben des Patienten, welcher eine Infection durch einen Coitus mit aller Bestimmtheit in Abrede stellt, schon mit Rücksicht auf die Induration an der Glans penis gewiss mit grosser Vorsicht aufgenommen werden; andererseits werden wir aber auch die Möglichkeit einer Uebertragung des Virus von einer Stelle des Körpers auf eine andere nicht a priori in Abrede stellen können, und wir dürfen daher die anamnestischen Notizen nicht ganz unberücksichtigt lassen. Jedenfalls haben wir einen Fall vor uns, der durch das multiple Auftreten mehrerer Primäraffecte im Verlaufe von drei Wochen sehr vom normalen Verlaufe abweicht und der Auffassung Raum lässt, dass selbst drei Wochen nach dem Auftreten eines Primäraffectes ein zweiter an demselben Individuum sich entwickeln kann.

II. Fall (Dr. Jadassohn). Patient K., 28 Jahre alt, kräftig gebauter Arbeiter, der bisher eine venerische Krankheit noch nicht durchgemacht hat, kam am 28. December 1887 auf die Station. Die Anamnese ergab, dass er sich Ende November inficirt zu haben glaubte. 3 Tage später bemerkte er hinter der Eichel eine geröthete Stelle, aus der sich sehr bald eine Pustel entwickelte. Diese öffnete sich und es blieb ein Geschwür zurück, das sich allmählig vergrösserte. Etwa 8 Tage später bemerkte Patient eine Anschwellung der linken Inguinalgegend, die zunächst nur wenig schmerzhaft war und mit warmen Umschlägen und Jodpinselungen behandelt wurde. Allmählig vermehrten sich Schwellung und Schmerzen und der Patient suchte deswegen die Klinik auf.

Bei der Aufnahme ergab sich folgender Status: In der Haut des Penis findet sich etwas hinter dem Sulcus coronarius in der dorsalen Mittellinie ein zehnpfennigstückgrosses, scharfrandiges, stark vertieftes Geschwür mit speckig belegtem Grunde, dessen Ränder wallartig auf-

geworfen waren, und dessen Umgebung nur wenig acut entzündliche Erscheinungen aufwies. Bei seitlichem Druck war eine deutliche Induration des Ulcus zu constatiren. In der linken Inguinalgegend waren die Drüsen stark geschwollen und zu einem Packet vereinigt, auf dessen Höhe Fluctuation nachweisbar war. Sonst nichts Besonderes.

Am 30. December wurde der Bubo auf der linken Seite operirt und zwar wurde zunächst der Eiter durch eine Incision entleert und dann nach Erweiterung des Schnittes das ganze Drüsenpacket herauspräparirt. Auch in den noch nicht vereiterten Drüsen fand sich eine Anzahl von Eiterpföpfen. Jodoformtamponade. Verband. Während der Operation wurden von der Geschwürsfläche am Penis fünf Stellen am linken Oberarm stichförmig inoculirt. Am 2. Jänner 1888 Allgemeinbefinden gut; an den Impfstellen nichts zu sehen. Am 9. Jänner Verbandwechsel; die Wunde rein, granulirend; das Ulcus hat sich allmählig gereinigt, typisch indurirt. Keine Allgemeinerscheinungen. Am 13. Jänner Verbandwechsel. Wunde gut granulirend; das Geschwür auf der Glans hat sich etwas verkleinert. Von allgemeiner Lues keine Spur. Am 25. Jänner: das Geschwür am Penis breitet sich unter der Haut weiter nach hinten aus. Die Bubowunde sehr verkleinert. Am 6. Februar: die in der letzten Zeit unbeachtet gebliebenen Stellen von den Inoculationen am Oberarm wurden erst heute, da der Patient über Schmerzen klagte, wieder beachtigt. *)

Es fanden sich von den fünf Inoculationsstellen drei zu etwa fünfpfennigstückgrossen Geschwüren umgewandelt, die mit Krusten bedeckt waren. Nach der Abnahme der letzteren lag eine reine, scharf begrenzte, kaum vertiefte, glänzende Geschwürsfläche vor, welche eine deutliche Induration nachweisen liess. Die beiden anderen Stellen waren nur linsengross von hellbraunrother Farbe derb infiltrirt, scharf begrenzt — das typische Bild der primären Papel. In der Achselhöhle eine mässig geschwollene Drüse. Sonst von Lues nichts zu constatiren. Am 9. Februar: an der Haut der Brust einige undeutliche, noch nicht bestimmt als Roseola zu bezeichnende hellrothe Flecke. Am 13. Februar: das Exanthem an

*) Die Inoculationen waren vorgenommen worden, weil das primäre Geschwür für einen Chancre mixte gehalten worden war (wofür sowohl sein Aussehen als auch die Anamnese sprach) und weil damals in der Klinik eine Versuchsreihe von Inoculationen mit Ulcus molle gemacht wurde. Nachdem die Incubationszeit für das Ulcus molle-Virus vorübergegangen war, ohne dass sich an den Impfstellen irgend etwas Verdächtiges gezeigt hätte, wurden die letzteren nicht weiter beachtet, weil an eine Inoculation des syphilitischen Virus bei diesem Versuche nicht gedacht worden war. Da auch der Patient nicht darauf aufmerksam machte, so wurde das so interessante Impfresultat leider erst so spät entdeckt, was aber die Beweiskraft der Beobachtung absolut nicht vermindert.

der Brust um ein Weniges deutlicher geworden. An den jetzt mit grauem Pflaster bedeckten Impfstellen fällt noch immer besonders der typische Glanz der Oberfläche auf. Die Induration ist um ein Weniges zurückgegangen. Am 16. Februar Einspritzung von Quecksilber-Thymol 0·1: Paraffin. liquid. 1·0. Am 17. Februar: der Patient klagt über Kopfschmerzen. Temperatur Abends 39·4; Zunge rein. Sonst Alles normal. Die Stelle der Einspritzung schmerzhaft, keine Spur von Infiltration. Am 18. Februar: Temperatur am Morgen 39·1. Kopfschmerzen geringer. Allgemeinbefinden gut. Colossal reichliche, sehr deutliche, hellrothe Roseolaflecke über den ganzen Rumpf, die am vorhergehenden Tage bestimmt noch nicht zu sehen waren. Die einzelnen Flecke von Linsengrösse, zum Theil leicht papulös. Der weitere Verlauf ohne Besonderheiten.

Diese Krankengeschichte beweist in einer absolut einwandfreien Weise die Möglichkeit, die Sklerose zu übertragen; es ist durch die Inoculation auf den Träger zu der Ausbildung zum Theil ganz typischer, wirklich exulcerirter Primäraffecte gekommen und zwar zu einer Zeit, welche etwa 4 Wochen nach der ersten Infection lag; zu dieser Zeit war also von einer Immunität des Organismus noch gar keine Rede, und, da die Impfsklerosen, als sie zum ersten Male gesehen wurden, — wenige Tage vor dem Beginn der Roseola — auf einer sehr hohen Entwicklungsstufe angelangt waren (zum Theil typisch indurirte und exulcerirte Sklerosen), so kann man auch annehmen, dass sie in ihrer Ausbildung durch den ersten, bereits bestehenden Primäraffect kaum beeinflusst worden sind. Das aber hätte doch höchst wahrscheinlich geschehen müssen, wenn während dieser Zeit eine Durchseuchung des Organismus, die Entwicklung der Immunität stattgefunden hätte.

Noch einige Punkte dieser Krankengeschichte sind von Interesse. Zunächst möchte ich darauf hinweisen, dass das ursprüngliche Geschwür klinisch als ein Chancre mixte diagnosticirt worden war — es musste als solches aufgefasst werden, nicht nur wegen der aus der Anamnese ersichtlichen, kurzen Incubationszeit, sondern auch wegen seines charakteristischen Aussehens. Der Belag war noch sehr deutlich, als die Inoculationen vorgenommen wurden — man hätte erwarten müssen, dass er noch virulentes Ulcus molle-Gift beherbergte — und trotzdem sind die Inoculationsstellen weit über das Incubationsstadium des Ulcus molle hinaus normal geblieben. Wir werden also doch wohl annehmen müssen, dass in dem ersten Schanker das Ulcus molle-Gift nicht mehr oder

nicht mehr in voll-virulenter Form vorhanden war oder dass es sich gar nicht um eine Mischinfection mit *Ulcus molle*, sondern vielleicht mit irgendwelchen anderen, nicht so leicht übertragbaren Mikroorganismen gehandelt hat.

Von Interesse ist ferner, dass die zu gleicher Zeit und unter scheinbar ganz gleichen Bedingungen eingepflichten Primäraffecte sich in so verschiedener Weise entwickelt haben. Aus dreien von ihnen sind typische, indurirte Sklerosen geworden; aus zweien nur primäre Papeln.

Da auch die Localität, an der sie alle sassen — die Haut des Oberarmes — im Allgemeinen doch sehr gleichmässige, anatomische Verhältnisse darbietet, so ist dieses Vorkommis ein sehr eclatanter Beweis dafür, eine wie grosse Bedeutung selbst sehr unscheinbaren Divergenzen im Infectionsmodus (etwas tieferer oder etwas oberflächlicherer Stich etc.) oder in der Menge des übertragenen Materials bei der Entwicklung des Primäraffectes zukommt.

Endlich muss ich noch kurz das ausserordentlich acute, unter heftigen Allgemeinerscheinungen erfolgte Auftreten einer ganz aussergewöhnlich reichlich verbreiteten *Roseola**) in diesem Falle betonen. Gerade bei Männern gehören wenigstens in unseren Gegenden solche starke Eruptionssymptome entschieden zu den Seltenheiten — und man wird vielleicht geneigt sein, ihr Auftreten in diesem Falle auf die künstlich erzeugte Multiplicität der Primäraffecte zurückzuführen. Man könnte meinen, dass das Virus an 6 verschiedenen Punkten Gelegenheit gehabt habe, sich zu vermehren und deswegen eine besonders reichliche Ueberschüttung des Gesamtorganismus mit Syphiliskeimen stattgefunden habe.

Diese Vermuthung lässt sich ebensowenig beweisen, wie widerlegen — in unseren sonstigen Erfahrungen können wir keinen zwingenden Grund finden, der Multiplicität der Primäraffecte eine besondere Bedeutung für die Art oder Stärke der Allgemeinerscheinungen zuzuschreiben.

III. Fall. (Dr. Jadassohn) Patient, ein 24jähriger cand. med., bemerkte am 8. Februar 2 minimale Knötchen, von denen das eine in der Haut des Penischaftes, das andere an der Innenfläche des Präputiums gelegen war. Er stellte sich am 11. Februar zum ersten Male vor, und

*) Auch in den an erster Stelle berichteten Falle war ein sehr reichliches maculöses Exanthem aufgetreten.

damals konnten in der Haut des Penis links von der Mittellinie und ein wenig hinter dem Sulcus coronarius und am inneren Blatte des Präputiums etwas rechts von der dorsalen Mittellinie 2 ganz gleichartige, dunkelrothe, kaum über hirsekorngrosse und ganz flach in der Cutis gelegene Knötchen constatirt werden, die noch keine Spur einer Ulceration aufwiesen. Eine Schwellung der Inguinaldrüsen war nicht nachzuweisen. Die Anamnese ergab, dass Patient am 3. Jänner, am 23. Jänner und am 3. Februar den Coitus ausgeübt hatte, und zwar am 3. Jänner und 3. Februar mit derselben erwiesenermassen constitutionell syphilitischen Person.

Da die Knötchen in den nächsten Tagen, wenn auch ausserordentlich langsam, wuchsen und sich das eine derselben mit einer leichten Schuppe bedeckte, wurde am 15. Februar die Excision beider (unter Cocain-Anästhesie) möglichst weit im Gesunden vorgenommen. Die Wunden wurden genäht. Am 20. Februar wurden die Nähte entfernt; es zeigte sich, dass die Wunde am Präputium vollständig primär verheilt war und eine ganz lineäre, absolut weiche Narbe zurückgelassen hatte; die Wunde am Penis-schafte war nur zum Theil primär geschlossen; eine Naht war durchgerissen, der Stichcanal leicht eitrig belegt und diese Stelle fühlte sich auch bereits leicht infiltrirt an. Am 25. Februar war die Präputiumwunde völlig unverändert, absolut nicht indurirt, die feine Nahtlinie kaum zu entdecken. Am Penis hatte sich um den vereiterten Stichcanal herum ein kleines, nunmehr bereits deutlich indurirtes Geschwür ausgebildet. Am 28. Februar war die Induration noch deutlicher ausgesprochen, und da die Inguinaldrüsen noch nicht erkrankt zu fühlen waren, so wurde noch ein Mal ein Versuch gemacht, den Infectionsherd zu zerstören, indem das ganze Geschwür mit dem Pacquelin ebenfalls unter Cocainanästhesie gründlich ausgebrannt wurde. Am 5. März war die Präputialnarbe immer noch vollständig weich; um den noch festhaftenden Schorf am Penis hatte sich bereits wiederum eine typische Induration gebildet. Am 17. März ist, nach der Angabe des Patienten heute zum ersten Male, am Präputium eine geringe aber deutliche Induration nachzuweisen. Der Schorf am Penis ist abgestossen, das Geschwür daselbst sehr hart. Am 23. März die lineare Wunde am Präputium ist in ihrer ganzen Länge und in einer Breite von etwa 4 Mm. ganz charakteristisch indurirt, knorpelhart, nirgends exulcerirt. Am Rumpf scheinen sich heute Spuren einer Roseola zu zeigen. Die Inguinaldrüsen seit circa 8 Tagen unbedeutend intumescirt. Am 25. März deutliche, wenn auch noch immer sehr spärliche Roseola zu beiden Seiten des Thorax. Der weitere Verlauf bot nichts Besonderes dar. Es traten eine Anzahl secundärer Erscheinungen von mittlerer Stärke auf.

Bei diesem dritten Falle liegen die Verhältnisse etwas complicirter als bei dem an zweiter Stelle berichteten. Trotzdem glaube ich, dass derselbe nach derselben Richtung zu verwerthen ist. Es handelt sich hier um die Excision zweier, ziemlich gleichmässig

entwickelter Sklerosen — bei der einen trat das Recidiv (die Induration) unmittelbar nach der Excision ein, bei der andern lag, wie sich genau constatiren liess, zwischen der Operation und der ersten Spur von Reinduration ein Zeitraum von mindestens 4 Wochen (15. Februar bis 17. März). In der Zwischenzeit war die Narbe der letzterwähnten Sklerose vollkommen weich.

Wenn wir zunächst fragen, wie diese Differenz in dem Verlaufe zu deuten ist, so scheint nur eine einzige Erklärungsweise dieses auffallenden Geschehens möglich: Wenn nach der Excision einer Sklerose ein Recidiv in loco eintritt, so kann das entweder dadurch geschehen, dass die Excision insofern nicht vollständig geschehen ist, als mikroskopisch bereits erkranktes, makroskopisch aber noch scheinbar völlig intactes Gewebe jenseits des Schnittrandes geblieben ist.

Diese Erklärung hat Leloir¹⁴⁾ erst in allerjüngster Zeit auf dem Berliner Congress für einen Misserfolg, den er bei der Excision eines noch sehr kleinen Schankers erlebt hat, angeführt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Hautstückes fand er in der That, dass Züge von Zellinfiltration bis an den Schnittrand herangereichten, von diesem getroffen wurden. Findet die Excision somit in thatsächlich bereits erkranktem Gewebe statt, so wird sich der zurückgebliebene Rest der Sklerose unmittelbar im Anschluss an die Operation weiter entwickeln, und es wird sich in kurzer Zeit auch klinisch das Symptom der Induration um die Narbe bemerkbar machen.

Aber auch noch eine andere Möglichkeit ist vorhanden. Die Excision kann in Gewebstheilen stattfinden, die nicht blos klinisch, sondern auch mikroskopisch noch intact sind; und trotzdem kann sich eine Reinduration einstellen. Das wird dann der Fall sein, wenn Syphiliskeime über die Gegend des Schnittrandes hinaus in das umliegende Gewebe bereits verschleppt sind, hier aber noch nicht das für sie charakteristische, pathologische Product erzeugt haben. Dann werden sie an den Schnitträndern — wie bei der ersten Inoculation — erst ihre Incubationszeit vollkommen durchmachen müssen, ehe es zur Sklerose kommt; dann wird sich also diese an die Operation nicht unmittelbar anschliessen, sondern es wird ein mehr oder weniger grosser Zeitraum zwischen Excision und Reinduration liegen müssen.

Die letztere Möglichkeit lag in dem von mir berichteten Falle augenscheinlich vor — denn anders kann man es nicht verstehen, wie 4 Wochen lang die Narbe vollständig weich bleiben und sich dann noch verhärten konnte — kurz ehe die Roseola ausbrach. Acceptirt man aber diese Erklärung, so ist es klar, dass auch bei diesem dritten Patienten zu einer Zeit sich eine charakteristische Sklerose ausbilden konnte, in der bereits eine andere Wochen lang bestand, ja in der zeitweise sogar zwei solche vorhanden gewesen waren.

Wenn man aber im Allgemeinen unter Immunität die Unfähigkeit des Organismus versteht, auf die Gegenwart syphilitischen Virus mit der Bildung einer für ein nicht durchseuchtes Individuum charakteristischen Gewebsformation — mit der Bildung eines Primäraffectes — zu reagiren, so war auch dieser dritte Patient zur Zeit, da eine Sklerose bei ihm bereits Wochen lang in voller Blüthe stand, noch nicht immun gegen das syphilitische Virus. — Bei diesem dritten Fall möchte ich noch darauf hinweisen, dass die Sklerose während der zweiten Incubation an einer Stelle entstanden ist, welche in grösster Nähe des fortbestehenden, durch die Excision nicht auch nur zeitweise entfernten zweiten Primäraffectes lag. Finger schliesst (l. c.) aus den Inoculationsversuchen einer Anzahl von Autoren, dass Anfangs nur eine regionäre Immunität besteht, da ja „die Nachbarschaft des Initialaffectes auf dem

	Infection	Primäraffect
1. Wallace I.	?	3 Wochen post infect.
2. Bidencap I.	?	?
3. Bidencap II.	5.—10. December 1862.	? Kam in Behandlung am 3. Jänner 1863.
4. Bidencap III.	30. November 1862.	28. December 1862.
5. Rieger I.	?	? Kam in Behandlung am 23. September 1878.
6. Rieger II.	?	? Kam in Behandlung am 21. Mai 1879.

doppelten Wege durch Circulation und Diffusion reichlicher mit Stoffwechselproducten versehen wird“ — erst später eine universelle zu Stande käme; in meinem Falle aber hat eine solche regionäre Immunität augenscheinlich nicht bestanden; sie ist auch nicht vorhanden gewesen in dem von Ullmann publicirten Falle, in welchem ein zweiter Primäraffect noch Wochen nach der Entstehung des ersten auftreten konnte.

Diese regionäre Immunität scheint also, wenn überhaupt, zu sehr verschiedener Zeit einzutreten — vielleicht hat auch die Richtung des Lymphstromes darauf einen gewissen Einfluss. In meinem Falle wenigstens und in dem Ullmann's lag die zweite Sklerose peripher von der ersten, also nicht in der Richtung des von dieser ausgehenden Lymphstromes.

Ich glaube durch die drei ausführlich beschriebenen Fälle die Zahl derjenigen Beobachtungen vermehrt zu haben, aus denen der Schluss gezogen werden darf, dass vor dem Erscheinen der Roseola die Möglichkeit besteht, den Träger eines Primäraffectes mit dem Secret desselben erfolgreich zu impfen, dass also die Immunität gegen das syphilitische Virus höchstens erst im Verlaufe des primären Stadiums eintritt. Um die Frage zu entscheiden, wann das der Fall ist, habe ich versucht, die mir aus der Literatur zur Verfügung stehenden und meine eigenen Beobachtungen tabellarisch zusammenzustellen.

Inoculation	Impferfolg	Secundärerscheinungen
?	26 Tage post inocul.	Wenige Tage später.
26. August.	4 Wochen später.	5 Monate später.
9.—12. Jänner 1863.	5. Februar 1863.	11. Februar 1863 Roseola.
9. Jänner 1863.	25.—29. Jänner 1863.	29. Jänner 1863 Roseola.
29. September 1878.	15. October 1878.	? Papulöses Exanthem.
21. Mai 1879.	4. Juni 1878.	?

	Infection	Primäraffect
7. Bumm I.	5. August 1881.	22. August 1881.
8. Pontoppidan I.	? Incubation 3 Wochen.	? Kam in Behandlung am 3. Februar 1883.
9. Pontoppidan II.	Ende Mai 1883.	Kam in Behandlung am 25. Juni 1883.
10. Pontoppidan III.	?	?
11. Pontoppidan IV.	20. Mai 1884.	Kam in Behandlung am 20. Juni 1883.
12. Pontoppidan V.	? Incubationszeit 10 (?) Tage.	Kam in Behandlung am 12. August 1884.
13. Haslund I.	1. December od. 1. Jänner.	15. Jänner.
14. Haslund II.	? Incubationszeit 13 (?) Tage.	Kam in Behandlung am 30. Mai.
15. Haslund III.	?	Kam in Behandlung am 27. Juli.
16. Haslund IV.	?	2. November.
17. Haslund V.	?	Kam in Behandlung am 4. October 1886.
18. Ullmann.	?	Kam in Behandlung am 20. August 1888.
19. Eigener Fall I.	?	1. August.
20. Eigener Fall II.	Ende November 1887.	Anfang December 1887.
21. Eigener Fall III.	3. Jänner, 23. Jänner, 3. Februar.	8. Februar.

Inoculation	Impferfolg	Secundärererscheinungen
22. August 1881.	1. September Röthung. 11. September Papeln.	21. September Angina specif.
5. Februar 1883.	20. Februar 1883.	8. März 1883 maculöses Syphilid.
27. Juni 1883.	20. Juli 1883.	27. Juli 1883 maculo- papulöses Syphilid.
3 Tage nach der Auf- nahme.	16 Tage post inocul.	8 Tage später.
20. Juni 1884.	2. Juli 1884.	16. Juli 1884 maculo- papulöses Syphilid.
14. August 1884.	27. August 1884.	9. September maculöses Exanthem.
Vor dem 23. Jänner.	2. Februar.	1. März maculöses Exan- them.
Vor dem 30. Mai.	6. Juni oberflächliche Erosion. 9. Juni Indu- ration.	20. Juli nach Prodrom maculöses Syphilid.
—	29. Juli.	27. August maculöses Syphilid.
—	12. November.	16. December Roseola.
—	9. October.	28. October maculöses Syphilid.
Locale und allgemeine Behandlung mit Hg.	Ende September.	19. October maculöses Syphilid.
?	12. August Ulcera an der Unterlippe. 28. August Ulcus am Penis.	17. September maculöses Syphilid.
30. December 1887.	6. Februar.	9. Februar Roseola.
Vor dem 15. Februar.	25. Februar induratives Geschwür am Stich- canal. 23. März Indu- ration der Narbe.	23. März Roseola.

Aus dieser Tabelle geht leider hervor, dass dieses Material bei Weitem nicht ausreicht, um die Frage nach dem Zeitpunkte des Einsetzens der Immunität zu beantworten; die meisten Beobachtungen sind leider viel zu wenig genau, um sie auch nur annäherungsweise verwerthen zu können — nur einige wenige sind brauchbar (wie z. B. Nr. 7, Nr. 9) und zu diesen möchte ich meinen dritten Fall zählen.

Der letztere nimmt zwar eine etwas eigenartige Stellung ein, aber er beweist doch, dass verhältnissmässig lange Zeit nach der Infection, kurz vor dem Einsetzen der Roseola noch eine typische Sklerose sich entwickeln kann; auch in meinem zweiten Falle hat die Inoculation jedenfalls 4 Wochen nach der Infection stattgefunden.

Genauere Kenntniss über den Zeitpunkt, zu welchem sich die Immunität geltend macht, werden erst systematisch angestellte Impfversuche bringen, und sie erst können darüber belehren, ob dieselbe in der That schon existirt, wenn von einer Dissemination des Virus durch den Körper noch keine Rede sein kann; sie werden auch zeigen, ob und wie grosse individuelle Unterschiede in dieser Beziehung, wie in so vielen anderen, vorhanden sind.

Das aber kann auch heute schon mit vollster Sicherheit behauptet werden, dass der Primäraffect nicht, wie auch jetzt noch Viele behaupten, bereits ein Zeichen der constitutionellen Syphilis ist. Wäre er das, dann müsste mit ihm zugleich auch die Immunität gegen die Syphilis einsetzen, die jeder constitutionell Syphilitische unseres Wissens besitzt. Das ist aber — wie auch unsere Beobachtungen unwiderleglich beweisen — nicht der Fall.

Literatur-Verzeichniss.

¹⁾ Finger: Zur Frage der Immunität und Phagocytose beim Rotz. — Ziegler: Beiträge zur patholog. Anat. 6, 1889.

²⁾ Finger: Die Syphilis als Infectiouskrankheit vom Standpunkte der modernen Bacteriologie. — Dieses Archiv 1890, pag. 331.

³⁾ Brieger und Fränkel: Ueber Bacteriengifte. — Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 11.

⁴⁾ Auspitz: Die Lehre vom syphilit. Contagion. — Wien 1866.

⁵⁾ Finger: Ueber Syphilis und Reizung. — Prager med. Wochenschr. 1881, 40.

⁶⁾ Lang: Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. — Wiesbaden 1884.

⁷⁾ Klotz: Ueber prodromale localisirte Hautsyphilide. — Verhandl. der deutschen dermatolog. Gesellschaft. I, pag. 355.

⁸⁾ Rieger: Ueber Schanker und Chancroid. — Dieses Archiv 1881, pag. 223, 224.

⁹⁾ Bumm: Zur Frage der Schanker-Excision. — Dieses Archiv 1882, pag. 260.

¹⁰⁾ Pontoppidan: Wann wird die Syphilis constitutionell? — Ann. de dermat. et de syph. 1885, pag. 193.

¹¹⁾ Haslund: Chancres indurés multiples. — Ann. de dermat. et de syph. 1887, pag. 380.

¹²⁾ Ullmann: Autoinfectio syphilit. — Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 21, 22.

¹³⁾ Lang: Vortrag: Ueber Wege und Wandlungen des Syphilis-contagiums. — Refer. dieses Archiv 1889.

¹⁴⁾ Leloir: cf. Bericht über die Verhandlungen der dermatolog. Section des X. internationalen Congresses 1890.