XII.**Ueber erbliche Uebertragung parasitärer Organismen.**

(Aus dem pathologischen Institut in Berlin.)

Von Professor Dr. Max Wolff in Berlin.

Die nachfolgenden Untersuchungen beziehen sich auf die für die Lehre von der Erblichkeit so äusserst wichtige Frage, ob pathogene Mikroben von der Mutter auf den Fötus übergehen oder nicht. Die Erblichkeitsfrage vom parasitären Standpunkte aus steht gegenwärtig mehrfach zur wissenschaftlichen Discussion und da die nachfolgenden Untersuchungen bereits im Jahre 1884 begannen, aber wegen anderweitiger Arbeiten unterbrochen werden mussten, referire ich hier kurz über die bisher gewonnenen Resultate. Besonders geben hierzu noch die Veranlassung die von Koubassoff im Jahre 1885 gemachten Mittheilungen, auf die von verschiedenen Seiten als wichtige Beiträge bei der vorstehenden Frage hingewiesen worden ist.

Koubassoff hat den Uebergang pathogener Mikroben von der Mutter auf den Fötus im Laboratorium von Pasteur einer erneuten Prüfung unterzogen, Pasteur selbst hat diese Versuche zum Theil controlirt und dieselben in verschiedenen Sitzungen der Pariser Academie vorgelegt.

Koubassoff hat also trächtigen Meerschweinchen und Kaninchen tuberkelbacillenhaltigen Eiter, Milzbrandbacillen, *Vibrio septique*, d. h. den *Bacillus* des malignen Oedems und die Mikroben des Schweinerothlaufs unter die Haut gebracht und giebt an, bis auf verschwindend wenige Fälle die eingepflichten Mikroben in den inneren Organen der Fötus stets und zwar häufig in reichlicher Menge wiedergefunden zu haben.

Hiernach wäre also der Uebergang der Mikroben auf den Fötus und somit die Infection des letzteren von Seiten der Mutter ein ganz gewöhnlicher Vorgang.

Dem muss ich aber widersprechen; nach meinen eigenen bisherigen Versuchen sind die Verhältnisse für eine derartige Infection keineswegs günstige.

Da die Möglichkeit vorliegt, dass die einzelnen Species der Mikroorganismen sich in Bezug auf den Uebergang von der Mutter auf den Fötus verschieden verhalten, muss man verschiedenartige Organismen bei diesen Versuchen prüfen.

I. Ich habe zunächst Milzbrand bei trächtigen Meerschweinchen und Kaninchen subcutan geimpft und verfüge bis jetzt über 17 Fötus. Die 6 Mütter dieser Fötus sind übereinstimmend an exquisitem Milzbrand mit zahllosen Milzbrandbacillen in allen Organen gestorben. Ganz anders ist der Befund bei den Fötus. Sowohl die mikroskopische Untersuchung ausgiebiger Schnitte der Brust- und Bauchorgane mit und ohne Doppelfärbung nach Gram, als gegen 100 Culturen mit Theilen der Leber, Milz, Nieren, Lunge der betreffenden Fötus sind hinsichtlich des Nachweises von Bacillen übereinstimmend negativ ausgefallen! Zur weiteren Controle dieses Resultates wurden 13 Mal Organstücke von den verschiedenen Fötus auf andere Meerschweinchen subcutan verimpft und zwar auf ganz junge Thiere. Nur 2 Controlthiere von diesen 13 sind hierbei an Milzbrand gestorben; die übrigen sind vielfach wochenlang in Beobachtung geblieben und kein Thier an Milzbrand erkrankt. Allein auch für diese beiden an Milzbrand gestorbenen Control-Meerschweinchen ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass dieselben nicht einer Milzbrandinfection durch die eingeimpften fötalen Organe erlegen sind, und zwar deshalb nicht, weil einerseits die zugehörigen Culturen dieser fötalen Organe völlig steril geblieben sind und weil andererseits ausgiebige mikroskopische Untersuchungen derselben in keinem Falle Bacillen nachweisen liessen. Ich glaube daher, dass auch für diese beiden Fälle eine andere Erklärung anzunehmen ist, eine zufällige Infection, die bei dem damaligen Arbeiten mit dem reichlichen Milzbrandmaterial der gleichzeitig secirten Mutter auf einem beschränkten Raum trotz grösster Vorsicht so sehr leicht möglich ist, wie jeder zugeben wird, der sich mit derartigen Arbeiten beschäftigt.

Zur Erläuterung der vorstehenden Resultate bemerke ich noch, dass die Culturen auf Fleischwasserpepton-gelatine angelegt worden sind und dass zu denselben nicht Blut, sondern, worauf Koubassoff einen besonderen Werth legt, stets Stückchen der fötalen Organe verwandt und verrieben wurden. Ich hebe ferner

zur Würdigung der Ergebnisse hervor, dass die obigen Controlimpfungen auf Meerschweinchen stets sehr ausgiebige waren, indem zu denselben $\frac{1}{2}$ cm und darüber lange und breite Stücke der betreffenden Organe verwandt wurden und wiederholt gleichzeitig Stücke verschiedener Organe, also z. B. von Leber und Lunge, Leber und Niere, demselben Thiere beigebracht wurden. Nichtsdestoweniger blieben die Thiere am Leben.

Die zu obigen Versuchen verwandten Mütter befanden sich in verschiedenen Perioden der Schwangerschaft; die Fötus zeigten keinerlei pathologische Veränderungen, auch nicht solche, die auf einen bereits vor längerer Zeit intrauterin erfolgten Tod hinwiesen.

Nach den vorstehenden Ergebnissen kann ich also für Milzbrandbacillen einen leichten Uebergang derselben durch den Placentarkreislauf von der Mutter auf den Fötus nicht zulassen und ich kann die Frage des Durchganges dieser Bacillen von der Mutter auf den Fötus keineswegs „im positiven und constanten Sinne“ als gelöst ansehen, wie Koubassoff in der von Pasteur der Academie vorgelegten Mittheilung behauptet. Ich muss ganz im Gegentheil annehmen, dass für gewöhnlich ein derartiger Uebergang der Milzbrandbacillen nicht Statt findet, und dass, falls Bacillen in den Fötus angetroffen werden, hier besondere Fälle vorliegen, die einer eingehenden Untersuchung bedürfen in Bezug auf placentare oder uterine oder allgemeine Verhältnisse, die den für gewöhnlich nicht möglichen Uebergang der Bacillen ermöglicht haben. Nach Koubassoff sollen nur pathologische Veränderungen der Eihäute, der Placenta und des Fötus selbst, wie er aus wenigen Fällen schliesst, den sonst stets stattfindenden Uebergang der Bacillen verhindern. Dem gegenüber hebe ich hervor, dass bei meinen Versuchen, bei denen ein Uebergang nicht stattgefunden hat, pathologische Veränderungen der genannten Theile oder der Fötus selbst, wie bereits oben bemerkt, fehlten.

Hinzufügen möchte ich noch, dass ich entsprechend den bei der menschlichen Schwangerschaft öfters vorkommenden anämischen Zuständen, mehrmals ähnliche Bedingungen durch Blutentziehungen der mütterlichen Thiere vor der Infection mit Milzbrand herzustellen suchte: die Fötus auch dieser Mütter sind von Milzbrand verschont geblieben.

II. Eine zweite Reihe von Versuchen bezieht sich auf Vaccine. Diese Versuche sind deshalb besonders beweisend, weil sie beim Menschen angestellt, directe Schlüsse für diesen zulassen. Das Material zu diesen Versuchen verdanke ich der Güte des Herrn Geheimrath Gusserow.

Ich habe also wiederholt schwangere Frauen gegen Ende der Schwangerschaft mit Vaccine geimpft. Die Impfung war bei diesen Frauen von Erfolg; die Pusteln gingen auf. Kurze Zeit nach der Geburt, am 2.—5. Tage wurden alsdann die Kinder der geimpften Mütter ebenfalls geimpft und ich habe in jedem Falle bei diesen Kindern die schönsten Vaccinopusteln bekommen. Dieses ausnahmslos positive Ergebniss, das noch ausführlicher mitgetheilt wird, liefert den Beweis, dass das Vaccinecontagium den fötalen Kreislauf nicht passirt hat, dass eine Infection des Fötus von Seiten der Mutter, also auch hier, wie sub I, niemals stattgefunden hat. — Bei Variola, wie ich hier bemerken möchte, kommt allerdings ein Uebergang der Krankheit von der Mutter auf den Fötus vor; allein sichergestellte Fälle, in denen Kinder pockenkranker Mütter mit einer Pocken-Eruption zur Welt gekommen sind, existiren doch procentisch ganz ausserordentlich selten und sind hinsichtlich ihrer Ursachen nach den sub I bezeichneten Punkten noch näher zu untersuchen.

III. Die 3. Reihe von Versuchen schliesslich beschäftigt sich mit der Frage der parasitären Erbllichkeit der Tuberculose. Die Versuche sind hier in doppelter Richtung angestellt. Eine Anzahl von Thieren wurde bereits trächtig mit tuberkelbacillenhaltigem Material inficirt, eine andere Anzahl von Thieren hingegen geimpft, bevor sie trächtig waren, um im letzteren Falle die Möglichkeit einer bacillären Infection des Ovulum und hiermit einer conceptionellen, also im specielleren Sinne erblichen Tuberculose zu eröffnen. — Die Untersuchungen über Tuberculose sind noch im Gange und ich möchte ein definitives Urtheil noch nicht abgeben, da ich ohne jede Assistenz die zeitraubende Arbeit noch nicht ausführen konnte, mikroskopisch die 42 bis jetzt gewonnenen Fötus eingehend zu untersuchen; ich werde später darüber referiren. Was ich aber bisher gesehen, ist der bacillären Erbllichkeit nicht günstig. Makroskopisch — und das ist gewiss mit von wesentlichem Interesse für die

Beurtheilung der vorstehenden Frage — sind bei keinem Fötus Veränderungen tuberculöser Natur zu constatiren gewesen, auch nicht bei den Fötus, deren Mütter bei der Section sehr exquisite diffuse Miliartuberculose zeigten.

Ueberhaupt muss ich hier darauf hinweisen, dass auch bei menschlichen Fötus oder Neugeborenen die Fälle von Tuberculose jedenfalls allergrösste Seltenheiten sind; von den besten Anatomen sind dieselben noch gar nicht gesehen. Virchow sind Fälle von Tuberculose bei Neugeborenen bisher nicht vorgekommen. — Bei Rindern wird ja mehrfach von congenitaler Tuberculose berichtet, allein sichergestellt scheint mir dieselbe auch nur in einem einzigen Falle, in dem Fall von John, in dem bacillenhaltige Tuberkelknoten bei einem 8monatlichen Fötus vorkamen.

Auf diese anatomischen Thatsachen hin bin ich der Meinung, dass die bei weitem grösste Anzahl der Fälle, in denen angeborene Tuberculosen angenommen werden, nach der Geburt erworbene Tuberculosen betreffen, Tuberculosen durch Infection post partum. Ich leugne nicht die Möglichkeit einer Erblichkeit der Tuberculose, aber gegenüber dem allzugrossen Contingent Tuberculöser muss ich diese Fälle als verschwindend selten hinstellen. Wenn man bedenkt, wie vielen Infectionsmöglichkeiten gerade die neugeborenen Kinder von Seiten ihrer tuberculösen Eltern ausgesetzt sind, wie hier durch das Sputum, dessen Zerstreuungswege man ja gar nicht verfolgen kann, dort durch den Kuss u. s. w. solcher Personen derartige Kinder inficirt werden können, wie die Infection durch Bacillen nicht blos per os, sondern gerade bei Kindern, bei den hier so häufigen Hautausschlägen, auch durch Hautläsionen möglich ist, dann wird man gewiss zugeben, dass Fälle von erblicher Tuberculose, von bacillärer Erblichkeit nur sehr selten zulässig sind.

Die vorstehenden, nur kurz referirten Untersuchungen über Milzbrand, Vaccine, Tuberculose lassen Wahrscheinlichkeitsschlüsse für andere Organismen zu. Eine definitive Entscheidung aber, ob andere Organismen häufiger von der Mutter auf den Fötus übergehen oder nicht, muss speciellen Untersuchungen über die einzelnen Organismen vorbehalten bleiben.