

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. LXXX. (Siebente Folge Bd. X.) Hft. 1.

## I.

### Zur Histologie des Blutes bei Febris recurrens.

Von Dr. Paul Guttmann,  
dirigirendem Arzt des städtischen Baracken-Lazareths und Docenten an der Universität  
zu Berlin.

Die Epidemie von Febris recurrens, welche nunmehr seit fast einem Jahre in Berlin besteht und auch dem städtischen Baracken-Lazareth eine grosse Zahl von Kranken zugeführt hat, bot mir Gelegenheit zu vielen Untersuchungen des Blutes. Hierbei fielen mir Gebilde auf, die, wenn man die Literatur der Febris recurrens durchmustert, kaum hier und da erwähnt, nirgends in ihrer Bedeutung hervorgehoben werden: es sind dies kleinste, bewegliche Körperchen im Blute.

Bevor ich dieselben in ihrer Erscheinung und Bedeutung bespreche, will ich dasjenige vorausschicken, was ich in der Literatur über dieselben angegeben fand. Der erste und eigentlich der einzige Autor, welcher diese Körperchen in charakteristischer Weise beschreibt, ist Bliesener, ohne aber der Neuheit dieses Befundes Erwähnung zu thun. Bliesener theilt in seiner Inauguraldissertation (Berlin), die im Juli 1873 (also wenige Monate nach der Veröffentlichung von Obermeyer über die Spirillen im Blute im Recurrensanfall) erschien, 3 Fälle von Febris recurrens mit, von denen 2 bei wiederholter Untersuchung des Blutes diese Körperchen

zeigten, nehmlich „feine, stark lichtbrechende Körnchen, einzeln oder gepaart; letztere durch einen feinen, kurzen Faden verbunden, so dass sie in hantelähnlicher Form erscheinen; die Körnchen zeigen eine zitternde Bewegung mit langsam fortschreitender Locomotion“. Sie fanden sich im Anfall und in der Remission. Ob zwischen ihnen und der „Spirothrix“ ein engeres Verhältniss bestehe, lässt Bliesener unentschieden. — Dieselben Gebilde hat wohl auch Engel gesehen, der nur in einer Anmerkung seiner Arbeit „über die Obermeyer'schen Recurrensspirillen“ (Berliner klinische Wochenschrift 1873 No. 35) erwähnt, dass ihm „anfänglich ungemein feine Punkte einzeln und mehrere scheinbar durch zarte Fäden verbunden mit lebhafter Bewegung aufgefallen sind, an denen er jedoch nie etwas Näheres wahrzunehmen im Stande war“.

Heydenreich spricht in seiner Monographie „über den Parasiten des Rückfallstypus und die morphologischen Veränderungen des Blutes bei dieser Krankheit“ (Berlin 1877) über feinste Körnchen und Pünktchen im Blute von *Febris recurrens* und anderer Krankheiten und bemerkt unter Anderem über sie Folgendes: „Die Molecularbewegung, in der sie sich meistens befinden, wird von ihnen so rasch ausgeführt, dass es scheint, als ob das Pünktchen sich willkürlich hin- und herbewegt, oder von irgend einem unsichtbaren feinsten Faden fortgerissen wird.“ Heydenreich hält es für möglich, dass manche jener Körnchen und Pünktchen — unter denen übrigens verschiedene andere Gebilde noch mit einbegriffen sind — die Dauersporen darstellen, aus denen die Spirochäten sich entwickeln (l. c. Seite 141—147).

Diese hier erwähnten Angaben sind meines Wissens die einzigen, welche sich auf die beweglichen Körperchen im Blute bei *Febris recurrens* beziehen.

Ich gebe nunmehr zu meinen eigenen Beobachtungen über.

Wenn man das Blut eines Recurrenserkrankten sowohl im Anfall als in den anfallsfreien Stadien aus einer Stichwunde, am bequemsten in das Ohrläppchen, nach zuvor sorgfältiger Reinigung der betreffenden Einstichsstelle bei 600facher Vergrösserung (Hartnack, Immersionsobjectiv 9, Ocular 3) untersucht, so findet man fast in jedem Object bald nur einzelne, bald mehrere kleinste, sehr dunkle, das Licht stark brechende, in lebhafter Bewegung befindliche Körperchen. Man muss sie an denjenigen Stellen des Objects auf-

suchen, wo Blutkörperchen in geringerer Zahl liegen und zwischen ihnen freie Felder sich befinden. Während des Anfalls der Febris recurrens schien mir die Zahl dieser Körperchen grösser zu sein, als ausserhalb des Anfalls; gross aber ist ihre Zahl nie. Sie fallen jedoch trotz ihrer Spärlichkeit und Kleinheit sofort auf durch die Locomotion und durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und sind viel längere Zeit für das Auge zu fixiren, als die das Licht viel schwächer brechenden und unter den Blutkörperchenhaufen so leicht entschwindenden Spirillen.

Die Grösse dieser Körperchen schwankt zwischen  $\frac{1}{80}$  bis  $\frac{1}{20}$  eines rothen Blutkörperchens. Sie sind bald ganz rund, bald ein wenig oval, je nach der Einstellung des Focus erscheinen sie ferner bald ganz dunkel, bald glänzend, in etwas röthlichem Schimmer.

Meistens sieht man diese Körperchen einzeln, doch kommen auch ziemlich häufig Gebilde vor, welche den Eindruck machen, als ob zwei Körperchen mit einander verbunden seien, so dass sie hantelförmig erscheinen. Bei manchen dieser Doppelgebilde scheint die Verbindung in einem ganz kurzen Fäden zu bestehen, bei anderen handelt es sich wohl nur um eine Aneinanderfügung. Auch 900fache Vergrösserung giebt über die Art des Bindemittels zwischen den 2 Körperchen keinen Aufschluss. Die Doppelkörperchen haben zuweilen gleiche Grösse, zuweilen ist das Eine etwas kleiner. Einmal sah ich drei Körperchen an einander gefügt.

Die Bewegung der Körperchen ist eine oscillatorische, hin und her zitternde, tanzende, bei der aber, nicht wie in der Molecularbewegung, ein Verharren der Körperchen in einem bestimmten engen Raume besteht, sondern bei der eine wirkliche fortschreitende Locomotion stattfindet. Während alle Blutkörperchen in dem Object vollständig ruhen und während auch an denjenigen Stellen, wo Blutkörperchen nicht liegen, das Vorhandensein einer Flüssigkeitsströmung dadurch vollständig ausgeschlossen werden kann, dass andere sehr kleine Körnchen, welche im Recurrensblute regelmässig sich finden, absolut bewegungslos liegen bleiben, zeigen diese „beweglichen“ Körperchen, wie ich nochmals betone, eine wirkliche Ortsveränderung. Dieselbe ist in verschiedenem Grade lebhaft; manchmal nehmlich wird nur ein kleiner Theil des Gesichtsfeldes in langsam fortschreitender und dabei immer zitternder Bewegung von einem Körperchen durchschriften, während die Bewegung an-

derer Körperchen so lebhaft ist, dass sie innerhalb mehrerer Minuten einen grossen Theil des Gesichtsfeldes durchwandern, wenn nicht durch dazwischen liegende Blutkörperchen die Fortbewegung verhindert wird. Gelangen diese beweglichen Körperchen an Blutkörperchenhaufen, so wird ihre Bewegung verlangsamt und, wie es scheint, durch Adhäsion an dieselben schliesslich sistirt. Dasselbe Schicksal ereilt sie an denjenigen Stellen des Gesichtsfeldes, wo sich dichte Fibrinnetze gebildet haben. Es sind eben diese kleinen Körperchen nicht im Stande, diese Hindernisse zu durchbrechen. An anderen Stellen hingegen, wo solche Hindernisse nicht bestehen, dauert die Bewegung längere Zeit fort; ich beobachtete sie noch  $\frac{1}{2}$  Stunde nach Entnahme des Blutes. Immerhin ist die Lebensdauer dieser Körperchen, wenn man mit der Sistirung der Bewegung das Leben als erloschen ansieht, kürzer als die der in demselben Blutobjecte sich befindenden Spirillen, deren Beweglichkeit man bei Verhütung der Eintrocknung des Blutpräparates Stunden lang erhalten kann.

Ist die Eigenbewegung dieser Körperchen allmählich aufgehoben, so ist es schwer, sie zu unterscheiden von anderen sehr kleinen Körperchen, die im Recurrensblute (und auch in anderem Blute) in ziemlich grosser Zahl vorkommen und die man als Körnchen, als körniges Protoplasma, als Zerfallsproducte von Blutkörperchen bezeichnet. Denn auch diese Körnchen haben ziemlich starkes Lichtbrechungsvermögen und erscheinen daher dunkel, freilich etwas weniger als die beweglichen Körperchen. Sehr auffällig hingegen markiren sich auch nach sistirter Bewegung noch die hantelförmigen Doppelkörperchen, weil solche Gebilde unter den anderen Körnchenbildung im Blute, so weit ich gesehen habe, niemals vorkommen.

Die nächste Frage, welche sich an den Nachweis dieser beweglichen Körperchen knüpft, ist die: Sind dieselben nur dem Recurrensblute eigen?

Dies ist nicht der Fall. Ich habe diese beweglichen Körperchen auch in verschiedenen anderen fiebigen Krankheiten, bei Pneumonia crouposa, Scarlatina, Morbilli, Typhus abdominalis<sup>1)</sup>), Diphtheritis, Erysipelas, gefunden, und es war mir in Bezug auf alle ihre optischen Eigenschaften nicht zweifelhaft, dass sie mit den be-

<sup>1)</sup> Auch im Typhus exanthematicus finden sich diese beweglichen Körperchen im Blute, wie mir Herr Assistenzarzt W. Salomon mitgetheilt hat.

weglichen Körperchen des Recurrensblutes identisch seien. Aber der Zahl nach fand ich sie bei allen darauf hin untersuchten Krankheiten geringer als bei Recurrens; mitunter fehlten sie in einem Blutobject bei den eben erwähnten Krankheiten ganz, oder es waren höchstens einige zu entdecken.

Aber nicht blos bei fieberrhaften resp. bei Infectionskrankheiten, sondern auch bei ganz gesunden Individuen kommen im Blute diese beweglichen Körperchen, wenn auch ganz vereinzelt, vor. Aber, wo ich sie sah, waren sie nur solitär, niemals in den hantelförmigen Doppelbildungen nachweisbar. Nachdem ich diese Beobachtungen am Blute Gesunder gemacht hatte, fand ich bei Durchsicht der Literatur, dass schon früher kleinste bewegliche Körperchen im gesunden Blute beschrieben worden waren. Nedsvetzky<sup>1)</sup> hat nehmlich darauf aufmerksam gemacht, dass man im normalen Blute bei Anwendung von 900—1000 facher Vergrösserung constant stärker lichtbrechende, dunkle Pünktchen, von der Grösse etwa der Körnchen der weissen Blutkörperchen, finde, die gleichsam selbständige Bewegungen machen, sogar aus dem Gesichtsfelde weggehen.

Man kann also hiernach das Vorkommen beweglicher Körperchen im Blute fast als etwas Reguläres bezeichnen, mit der Einschränkung, dass das gesunde Blut sie nur ganz vereinzelt, das fieberrhafte Blut schon etwas mehr, und das Recurrensblut insbesondere in grösserer Zahl enthält. Im Blute der von Febris recurrens Genesenen sind diese Körperchen, wie ich hinzufügen will, ebenfalls aber äusserst spärlich enthalten.

Was nun die Natur dieser beweglichen Körperchen betrifft, so glaube ich, kann in Rücksicht auf ihre Eigenbewegung kein Zweifel darüber bestehen, dass es sich um mikroparasitäre Organismen handelt. Nichtparasitäre Organismen im Blute entbehren der Eigenbewegung<sup>2)</sup>. Wenn behauptet wird, dass auch Eiweisskörnchen, Fettkörnchen, und alle jene kleinsten Körnchen im Blute, die man als Zerfallsproducte von Blutkörperchen auffasst, „tanzende“ Bewegungen ausführen, die selbst den Eindruck der Locomotion machen

<sup>1)</sup> Nedsvetzky, Centralblatt für die med. Wissenschaften 1873, No. 10.

<sup>2)</sup> Die Eigenbewegungen, welche man an Blutkörperchen, die am geheizten Objecttisch bis auf 50° C. erwärmt werden, resp. an ausgetriebenen Fortsätzen solcher Blutkörperchen sieht, berühren nicht die oben ausgesprochene Behauptung.

können, so sind diese, wo sie vorkommen, nur molekulare Bewegungen, die immer in derselben Richtung erfolgen. Bei den parasitären Körperchen hingegen kann man die Richtung in der Bewegung wechseln sehen. Und selbst wenn bei den solitären beweglichen Körperchen die Entscheidung, ob man es mit parasitären Gebilden zu thun habe, aus der Form der Bewegung hin und wieder erschwert wäre resp. zweifelhaft gelassen werden müsste, so wird bei den hantelförmigen Doppelkörperchen aus dem schon vorhin angeführten Grunde, dass sie selbst im abgestorbenen, d. h. bewegungslosen Zustande sich in ihren optischen Eigenschaften von allen übrigen kleinsten, nicht parasitären Bildungen im Blute unterscheiden, jeder Zweifel an ihrer parasitären Natur ausgeschlossen.

Ich bin aber auch noch im Stande einen anderen Beweis für die parasitäre Natur dieser beweglichen Körperchen, nehmlich aus Züchtungsversuchen zu bringen. Als Züchtungsflüssigkeiten wurden benutzt 1) Eiereiweissflüssigkeit (nur in einem Versuche); 2) Pasteur'sche Lösung<sup>1)</sup>; 3) Ferdinand Cohn'sche<sup>2)</sup> Lösung.

Die Versuche wurden mit den vorschriftsmässigen Cautelen, um die Entwicklung etwaiger den Culturgefässen anhaftender Keime zu verhüten, in folgender Weise angestellt: die mit absolutem Alkohol gereinigten Reagensgläser wurden in einem Brütapparat einer Temperatur von über 150° C. eine Stunde lang ausgesetzt, ebenso die zur Verstopfung der Culturgefässen dienenden Wattepfröpfe. Die Pasteur'sche und F. Cohn'sche Lösung wurden stark gekocht und filtrirt und die Culturgefäße hierauf mit denselben gefüllt. Nachdem die Temperatur der Culturflüssigkeiten auf Blutwärme gesunken war, wurden zu jedem Culturgefässe mehrere Tropfen Blut, welches im Anfalle befindlichen Recurrenskranken entnommen war und, wie die vorher stattgehabte mikroskopische Untersuchung gezeigt hatte, ausser Spirillen auch viele bewegliche Körperchen enthielt, hinzugesetzt und das Culturgefäß mit Watte verstopft. Nunmehr wurden diese Culturgefäße einer Temperatur von 37—38° C. ausgesetzt und 4 Wochen lang, Tag und Nacht, bei dieser Temperatur erhalten, und zwar in folgender Weise: Die Culturgefäße und das contro-

<sup>1)</sup> Pasteur'sche Lösung: 10,0 gereinigter Candiszucker, 0,5 weinsaures Ammoniak, 0,1 phosphorsaures Kali, 100,0 destill. Wasser.

<sup>2)</sup> F. Cohn'sche Lösung: 1,0 Ammonium tartaricum, 1,0 Amm. acet., 0,04 Kali phosphor., 0,03 Magnesia sulph., 0,03 Calcium chloratum, 100,0 Aq. dest.

lirende Thermometer befanden sich in einem tiefen, mit Sand gefüllten Gefäss, welches auf den Brütapparat hingestellt wurde; bei einer bestimmten Einstellung der zu dem Brütapparat führenden Flamme einer Petroleumlampe blieb die Temperatur in dem Sandbade stets zwischen 37—38° C. Uebrigens überzeugte ich mich, dass, als nach Ablauf der 4 Wochen die Züchtungsversuche bei nicht mehr constant erhaltener Temperatur sondern bei brüsken Störungen der Constanz, indem die Temperatur bald bis auf 42° C. und selbst darüber erhöht, bald bis selbst unter das Niveau von 30° C. erniedrigt wurde, noch 3 Wochen lang fortgesetzt worden waren, die Züchtungsgebilde ihre Lebensfähigkeit unvermindert erhalten hatten.

Zur Controle ferner wurde ein mit F. Cohn'scher Lösung unter den genannten Cautelen gefülltes Culturgefäß ohne Zusatz von Blut ebenfalls 4 Wochen lang einer constanten Temperatur von 37—38° C. ausgesetzt.

Diese Versuche haben nun Folgendes gelehrt: Schon nach einigen Tagen sieht man in der das Recurrensblut enthaltenden Züchtungsflüssigkeit sehr zahlreich dieselben beweglichen Körperchen, wie sie oben beschrieben wurden, als solitäre und als Doppelbildungen, ferner Conglomerate von solchen Körperchen, aus 3 und aus mehr einzelnen Individuen bestehend, alle in sehr lebhafter Bewegung. In der späteren Züchtungszeit traten diese beweglichen Körperchen in noch grösseren Mengen auf, bildeten grössere Conglomerate und auch Ketten, daneben waren aber auch immer die einzelnen und die hantelförmigen Doppelkörperchen bei jeder Untersuchung in grösserer Zahl vorhanden. Ausser diesen Körperchen waren aber auch sehr viele Stäbchen nachweisbar, in sehr lebhafter, rasch über das ganze Gesichtsfeld dahin eilender Bewegung. — Die Entwicklung dieser Stäbchenparasiten zeigte zunächst, dass trotz der Cautelen bei Anstellung der Versuche fremde (nicht im Blute befindliche) Keime aus der Luft in die Culturgefässer gelangt waren. Die kurze Zeit, während welcher das Culturgefäß behufs Hinzufügung des Blutes geöffnet wird, sowie die erneuten Oeffnungen behufs Entnahme eines Flüssigkeitstropfens für die mikroskopische Untersuchung genügen, um Keime aus der Luft hineinzuführen, die in der Nährflüssigkeit sich weiter entwickeln.

Was nun die beweglichen Körperchen betrifft die, wie erwähnt, während der ganzen (nach Abschluss dieser Mittheilung

7 Wochen dauernden) Züchtungszeit in grosser Zahl nachweisbar waren, so muss ich es unentschieden lassen, was aus ihnen wird, ob man also die solitären Körperchen und etwa noch die Hantelformen für die jüngsten Bildungen, die Kettenformen für weitere Entwicklungsstufen derselben halten soll. Das aber geht aus den Züchtungsversuchen mit Sicherheit hervor, dass diese beweglichen Körperchen Mikroparasiten sind. Da sie nun in ihren optischen Eigenschaften identisch sind mit den beweglichen Körperchen im Blute, so müssen auch diese letzteren Mikroparasiten sein. Dass übrigens, ebenso wie die Stäbchen, auch diese beweglichen Körperchen in der Züchtungsflüssigkeit nicht allein aus den ursprünglichen beweglichen Körperchen des Blutes stammen, sondern auch aus Keimen der Luft, die in die Culturgefäße hineingelangt sind, das geht aus der Untersuchung der im Brutapparat aufgestellten F. Cohn'schen Culturflüssigkeit, die — um einen Controlversuch zu haben — ganz rein, ohne Zusatz von Recurrensblut, mit denselben Cautelen wie die übrigen Culturflüssigkeiten behandelt worden war, hervor. Denn ich fand in derselben durchaus dieselben beweglichen Körperchen, sowohl solitäre als hantelförmige, wie in dem Recurrensblute, ausserdem auch noch Conglomerate von drei und mehr sich bewegenden Körperchen und auch Stäbchen — aber alle diese Bildungen nur ganz spärlich und auch in der späteren Züchtungszeit nicht vermehrt. Die Flüssigkeit erschien dabei klar. Es beweist also, wie gelegentlich erwähnt sein möge, das Klarbleiben von Züchtungsflüssigkeiten nicht mit absoluter Sicherheit den vollständigen Mangel von morphotischen Bildungen, eine ganz geringe Anzahl derselben kann vorhanden sein, bei irgendwie grösseren Mengen trübt sich natürlich die Flüssigkeit. Es ist selbstverständlich, dass diese in der reinen Züchtungsflüssigkeit zur Entwicklung gekommenen beweglichen Körperchen von aussen in die Flüssigkeit hineingelangt sind. Da diese beweglichen Körperchen parasitärer Natur sind, so müssen es auch die mit ihnen in Erscheinung und Bewegung identischen des Blutes sein.

Schliesslich möchte ich noch einige Worte über die Spirillen bemerken.

Sie wurden bei allen Kranken (bis zum Abschlusse dieser Mittheilung, am 22. Februar 1880, betrug die Zahl der an Febris re-

currens in's städtische Barackenlazareth Aufgenommenen 280, von denen gegenwärtig 133 im Lazareth sich noch befinden) ausnahmslos in den Anfällen gefunden. Ihre Zahl stand in keinem merkbar proportionalen Verhältniss zu der Intensität des Anfalls, resp. zu der Höhe der Fiebertemperatur, sie fanden sich mitunter massenhaft bei wenig hoher, spärlich bei höherer Temperatur. Sie fanden sich auch bei sehr kurzdauernden späteren und nur gering fieberhaften Anfällen (z. B. bei Temperaturen von nur 38° C.). In den apyretischen Stadien wurden sie, mit Ausnahme eines einzigen Falles, wo unter mehreren Blutproben einmal eine Spirille sich fand, nicht gesehen. Ebenso fehlten sie, wenn während des apyretischen Stadiums in Folge einer Complication, z. B. einer Pneumonie, hohes Fieber eintrat. Es ist dieses Fehlen der Spirillen in solchen Fällen selbstverständlich, ich erwähne es nur, weil kürzlich die Vermuthung ausgesprochen worden ist, dass die Spirillen vielleicht nichts Anderes seien, als Fortsätze, welche aus den rothen Blutkörperchen durch Contractilität derselben bei erhöhter Temperatur ausgetrieben werden<sup>1)</sup>). Die parasitäre Natur der Spirillen ist durch tausendfältige Beobachtungen bei Febris recurrens so sicher gestellt, dass ich die Widerlegung der eben erwähnten Vermuthung unterlassen möchte.

Ganz rätselhaft bleibt es, was aus den in den apyretischen Stadien verschwindenden Spirillen wird. Ich habe nichts im Blute finden können, was man etwa als Zerfallsprodukte derselben deuten könnte. Es ist dieses rasche Verschwinden der Spirillen um so auffälliger, als sie bekanntlich in Blutpräparaten sich sehr lange conserviren lassen (ich besitze wohlerhaltene, mit Methylviolet gefärbte Spirillenpräparate, welche  $\frac{4}{5}$  Jahre alt sind). Auch im Leichenblut verschwinden sie nicht sogleich, ich habe sie noch 36 Stunden nach dem Tode im Blute trotz der Bewegungslosigkeit deutlich erkannt. Ebenso rätselhaft bleibt es, aus welchen Keimen sie sich in jedem Anfall der Febris recurrens auf's Neue bilden. Die Vermuthung, dass die beweglichen Körperchen vielleicht die Keime darstellen, hat sich durch den Nachweis, dass dieselben für das Recurrensblut nicht specifisch sind, als irrig erwiesen. Auch ist es mir nicht gelungen, aus dem Blute von Recurrenskranken Spirillen zu züchten.

<sup>1)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 78. S. 23.