

VI.

Zur Biologie der Rekurrensfäden.

(Aus dem Fabrikkrankenhaus zu Issupowo bei Moskau.)

Von

Dr. med. Leonid Fränkel.

(Hierzu 45 Textfiguren.)

I.

Metschnikow, der in dem Rekurrens einen „Prüfstein“ für die Phagozytenlehre überhaupt erblickte, konstatiert jedoch vollständiges Fehlen von Phagozytose im zirkulierenden Blute während des Anfalles.

Auch andere Autoren, die sich auf dem Gebiete der Spirochätämie betätigt haben (Weigert, Baumgarten, Mamurowski, M. Rabinowitsch, Engel, Koch, Motschutkowski, Heidenreich und viele andere) haben Phagozytose im zirkulierendem Blute nicht beobachtet.

Dr. Iwanow berichtet jedoch über von ihm in fixierten und gefärbten Ausstrichpräparaten von rekurrentem Blute im Protoplasma der Leukozyten beobachteten besonderen Gebilden eigenartiger Form, die er als degenerierte Spirochäten betrachtet. Es ist jedoch schwer, sich mit diesem Autor in bezug auf die von ihm gegebene Qualifizierung seiner Beobachtung als „wichtiger Entdeckung“ einverstanden zu erklären, und zwar schon aus dem Grunde, weil er solche eigenartigen Gebilde nicht nur während des Anfalles, sondern auch im Inkubationsstadium beobachtete, d. h. zu einer Zeit, zu der im Blute Spirochäten überhaupt nicht vorkommen.

Über ebensolche eigenartigen Gebilde im Protoplasma der Leukozyten berichtet auch Dr. Tiktin. Dieser Autor spricht sich jedoch weniger entschlossen im Sinne der Phagozytose aus, weil auch er gleichartige Gebilde während des Inkubationsstadiums beobachtete.

Sawtschenko und Melkich haben ab und zu im frischen Rekurrensblute das Vorhandensein von Spirochäten in den Leukozyten konstatiert. Diese Autoren deuten ihre Beobachtungen im Sinne der Phagozytose und unterstützen dieselben, indem sie auf die oben erwähnten Befunde von Dr. Iwanow rekurrieren.

Sudakewitsch hat im frischen Blut aus der Vena cava inferior eines an Rekurrens erkrankten Affen etwa 10 Leukozyten gesehen, welche Spirochäten enthielten. Es ist ihm aber nicht gelungen, dies auf fixierten und gefärbten Ausstrichpräparaten aus demselben Blut zu bestätigen.

Baumgarten behauptet, daß keine einzige Spirochäte den Leukozyten zum Opfer fällt.

Marcus Rabinowitsch hat ab und zu im frischen Rekurrensblut gesehen, wie die Spirochäten von den Leukozyten gefaßt werden, wobei diese letzteren sich komprimierten und gleichsam sich an Umfang verringerten. Dieser Autor erblickte mit Recht in seinen Beobachtungen die Tatsache einer Aktivität seitens der Spirochäten in bezug auf die Leukozyten des Blutes, nicht aber einer Äußerung der Phagozytose.

Schreiber dieser Zeilen hat ziemlich häufig das Vorhandensein von Spirochäten in den Leukozyten des Blutes beobachtet, welches er sowohl im frischen Zustande als auch auf fixierten und gefärbten Ausstrichpräparaten untersuchte, wobei die Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Leukozyten solcher

Natur waren, daß man dieselben als Äußerungen von Phagolyse, nicht aber von Phagozytose qualifizieren konnte.

Wir können somit mit Metschnikow anerkennen, daß bei Rekurrens Phagozytose im Sinne einer Aufnahme und Verdauung der lebenden und virulenten Spirochäten seitens der Leukozyten im zirkulierenden Blute nicht vor sich geht. — Das Fehlen von Phagozytose im rekurrenten Blute wird indirekt durch die Tatsache der dem Verlauf des Anfalles parallel gehenden quantitativen Zunahme der Spirochäten bewiesen. Trifft dies zu, und machen die Spirochäten im Blute ungehindert ihren ganzen Evolutionszyklus durch, so geht daraus klar hervor, daß das Menschenblut für sie ein im höchsten Grade günstiges Kulturmedium abgibt, in dem sie ihre parasitären Eigenschaften in vollem Maße zum Ausdruck bringen können und müssen.

Dieser Parasitismus der Spirochäten muß vor allem darin seinen Ausdruck finden, daß dieselben sich ihr Nährmaterial aus dem umgebenden Medium, in vorliegendem Falle aus den Elementen des Blutes verschaffen.

Außerdem sind die Spirochäten, worauf Obermeier selbst, sowie Weigert, Engel, Beierinck u. a. hingewiesen haben, für ihre vitale Funktion des Sauerstoffes der atmosphärischen Luft benötigt. Dieser Äerobismus der Spirochäten geht klar daraus hervor, daß beim Gerinnen von Rekurrensblut die lebenden Spirochäten auf die Oberfläche des Gerinnsels hinaufschwimmen, während die toten auf den Boden niederfallen.

Da die einzige Sauerstoffquelle im Blute das Hämoglobin der roten Blutkörperchen ist, so kann man schon a priori daraus annehmen, daß die Spirochäten sich diesen letzteren gegenüber indifferent nicht verhalten können. Die Beobachtungen bestätigen diese Annahme. So hat beispielsweise Dr. Rabinowitsch in frischem Rekurrensblut eine Reihe von Kämpfen zwischen Spirochäten und Erythrozyten beobachtet, wobei diese letzteren sich um so mehr entfärbten, je länger in den einzelnen Fällen der Kampf gedauert hat. Gleichartige Verhältnisse habe ich auf fixierten und gefärbten Präparaten von rekurrentem Blute beobachtet.

Methodik: Trocknen in der Luft, Fixierung in einer Mischung von Äther und absolutem Weingeist zu gleichen Teilen, Färbung mit einer 1 prozentigen Eosinlösung, Neutralisierung mit 40 prozentigen Alkohol und Färbung mit einer wäßrigen Enzyanlösung 1:200. — Zeiß, apochromat. 2 mm, apert. 1,30, Projektionsokular 4. Entfernung der Mattscheibe vom Okular $\frac{1}{2}$ bis 1 m.

Die beiden ersten Photogramme (vgl. Textfig. 1 u. 2) geben ein ziemlich anschauliches Bild von diesen Verhältnissen. Wir sehen auf der ersten Textfigur einen Erythrozyten, der einer Doppelspirochäte eng anliegt. Die Entfärbung dieses Erythrozyten ist gerade an der Stelle am intensivsten ausgeprägt, wo die Spirochäte anliegt. Von dieser Stelle beginnend, verringert sich die Entfärbung des Erythrozyten nach und nach und fehlt schließlich vollständig, so daß der entgegengesetzte Quadrant des Erythrozyten normal konstituiert und gefärbt bleibt.

Die zweite Textfigur liefert ein Beispiel von stärkerem Eindringen eines ganzen Konvoluts von Spirochäten in das Zytoplasma des Erythrozyten, wobei die Entfärbung der letzteren auch

in diesem Falle am intensivsten an der Eindringungsstelle, am wenigsten am entgegengesetzten Pol des Erythrozyten ausgeprägt ist.

Diese beiden von zwei verschiedenen Präparaten von rekurrentem Blute aufgenommenen Photogramme stellen gleichsam zwei konsekutive Stadien ein und desselben Prozesses dar, nämlich des Prozesses der Umwandlung von Normozyten in Chloro- und Achromozyten. In diesem Prozesse liegt vielleicht die Ursache dessen, daß im rekurrenten Blute die sog. Zellschatten in reichlicher Quantität beobachtet werden. Diese Zellschatten überwiegen in einigen Fällen von Rekurrens im Gesichtsfeld über die normalen roten Blutkörperchen.

Die geschilderten Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und den roten Blutkörperchen beleuchten gewissermaßen die Genesis der klinisch zur Beobachtung gelangenden ikterischen Verfärbung der Haut und der Skleren, die bei Rekurrens niemals fehlt und häufig einen hohen Grad erreicht.



Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 1. Rekurrens, 3. Tag, 2. Anfall. Fig. 2. Rekurrens, 4. Tag, 1. Anfall.
Beide Photogramme geben ein Beispiel von partieller Entfernung der Erythrozyten, die dadurch bedingt ist, daß die Spirochäten denselben anliegen oder in dieselben eingedrungen sind.

Aus der Physiologie wissen wir, daß das Hämoglobin, wenn ihm sein Sauerstoff entzogen wird, in seine Komponenten, nämlich in Hämatin und Globulin, zerfällt. Dieses Hämatin stellt das erste Derivat des Hämoglobins auf dem Wege der Umwandlung des letzteren in Bilirubin dar. Auf dem Wege der Reduktion verwandelt sich das Hämatin zunächst in Hämochromogen, dieses letztere in Hydrobilirubin (Urobilin) und schließlich in Bilirubin.

Im rekurrenten Blute entsteht somit eine neue Bedingung, die durch gesteigerten Zerfall der Erythrozyten zur Hyperproduktion von chologenen Material führt, was seinerseits Ikterus zur Folge hat.

Es ist hier nicht der Ort, auch liegt nicht die Notwendigkeit vor, hier auf die immer noch strittige Frage des Mechanismus der Ikterusentstehung überhaupt einzugehen. Bemerken möchte ich nur, daß, wenn die Position der Hepatogenisten sich nach den experimentellen Untersuchungen von N a u n y n und M i n k o w s k i, die die Unmöglichkeit der Ikterusentstehung bei Hausvögeln mit zuvor exstir-

pierter Leber nachgewiesen haben, gefestigt wurde, so kann man andererseits nicht umhin, mit der Tatsache zu rechnen, daß das von Virchow in alten Blutergüssen gefundene Hämatoidin von kompetenten Chemikern als mit dem Bilirubin identisch anerkannt wurde.

Es liegt somit vorläufig kein Grund vor, die Eventualität der hämatogenen Bilirubinbildung ganz von der Hand zu weisen, womit übrigens auch die beharrlichsten Hepatogenisten (v. Noorden) einverstanden sind.

In dieser Beziehung ist die Arbeit von Puschkarow von besonderem Interesse, in der an der Hand eines großen Materials das Fehlen von mechanischen Bedingungen für die Retention der Gallenabsonderung bei Rekurrens erwiesen ist. Dieser Autor fand die Gallengänge stets frei, das Duodenum mit reichlichem Gallengehalt, die Fäkalmassen gut gefärbt, — mit einem Worte, der Autor konstatierte das Fehlen aller jener mechanischen Momente, die Gallenstauung in der Leber hätten bewirken können. Man muß jedoch im Auge behalten, daß Gallenstauung in der Leber auch auf andere Art und Weise entstehen kann. Wenn in die Leber das gallenbildende Material in einer über die Norm weit hinausgehenden Quantität zufließt, so können Insuffizienz der Leberfunktion, Verdickung der Galle eintreten, woraus sich Bedingungen für Stauung und Resorption ergeben können. Es kann somit zu Resorptionsikterus kommen unabhängig davon, ob von seiten des Mechanismus oder des Chemismus der Gallensekretion Hindernisse für dieselbe vorliegen. Mag aber dem sein, wie es will, so dürfen wir, wenn wir uns auf den Standpunkt des genetischen Zusammenhanges zwischen rekurrentem Ikterus und dem Sauerstoffbedarf der Spirochäten stellen, nicht außer acht lassen, daß der Ikterus auf der Basis der Toxämie allein entstehen kann.

Übermitteln doch die Spirochäten dem Blute nicht nur ihren Aërobismus, sondern auch ihre Toxine. Es entsteht somit die Frage, in welchem Maße der rekurrente Ikterus seine Entstehung dem Aërobismus der Spirochäten und in welchem Maße den Toxinen derselben verdankt. Es ist durchaus richtig, daß in vielen Fällen von Toxämie Ikterus entsteht. Das sind eben diejenigen Fälle, in denen die toxische Substanz eine mehr oder minder stark ausgeprägte Hämolyse erzeugt.

So kommt es beispielsweise zur Entwicklung von Ikterus, wenn in das Blut Pyroidin, Toluilendiamin, Chloroform, Äther, heterogenes Blut usw. eingeführt wird. Ikterus entsteht auch auf der Basis einiger Infektionsstoffe, deren Natur noch wenig erforscht ist. Hierher gehört beispielsweise der Ikterus bei akuter Leberatrophie bei der sog. Veylschen Krankheit, bei Schlangenbiß, bei Vergiftung mit Morcheln usw. Andererseits müssen wir aber anerkennen, daß bei weitem nicht jede Toxämie unbedingt mit Ikterus einhergehen muß. So beobachten wir beispielsweise keinen Ikterus bei Abdominaltyphus, bei dem Toxämie doch zweifellos besteht. Vielleicht hängt das Fehlen von Ikterus bei dieser Krankheit von den anaëroben Eigenschaften der den Abdominaltyphus erzeugenden

Eberth'schen Bazillen ab; es wäre aber vorläufig noch gewagt, dies mit Bestimmtheit zu behaupten.

Eine analoge Hypothese, jedoch mit demselben Vorbehalt, könnte man in bezug auf die kruppöse Pneumonie aufstellen, bei der Ikterus vielleicht dank dem Aërobismus des Fränkel'schen Diplokokkus entsteht. Jedenfalls werden wir besser tun, wenn wir, was auch der Wahrheit näher sein wird, anerkennen werden, daß an der Genesis des rekurrenten Ikterus beide erwähnten Faktoren, d. h. der allgemeine toxämische und der spezielle hämolytische von seiten des Aërobismus der Spirochäten beteiligt sind.

Die weiteren Beobachtungen über die Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Erythrozyten überzeugen uns, daß es mit den aus dem Aërobismus der Spirochäten sich ergebenden Veränderungen in den Erythrozyten allein nicht abgetan ist.

Die Analyse der übrigen Textabbildungen führt uns zu dem Schluß, daß diese Wechselbeziehungen, wenn sie in der einen Gruppe von Fällen indifferenter Natur sind (Textfig. 5), in der andern Gruppe von Fällen (Textfig. 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) deutlich aggressiven Charakter annehmen, der an den affizierten Erythrozyten sich durch Erscheinungen plasmolytischer Natur von den unbedeutendsten Graden bis zu deutlich ausgeprägter Plasmorhexis kundgibt. Die Häufigkeit dieser Manifestationen spricht gegen die Eventualität einer Zufällig-

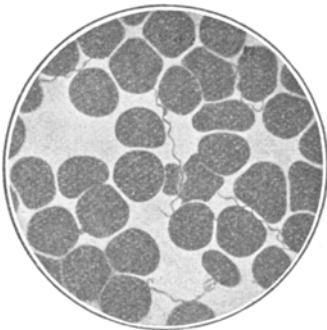


Fig. 3.

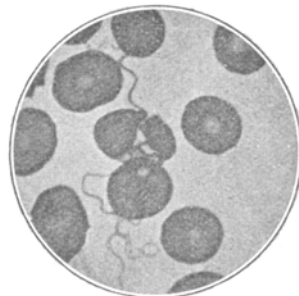


Fig. 4.

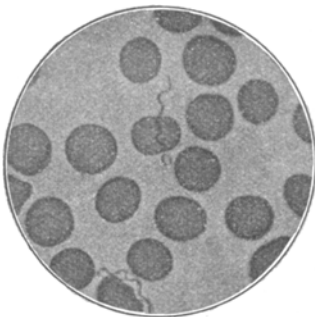


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

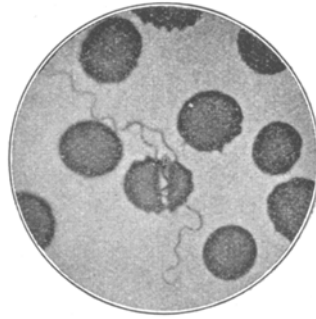


Fig. 8.

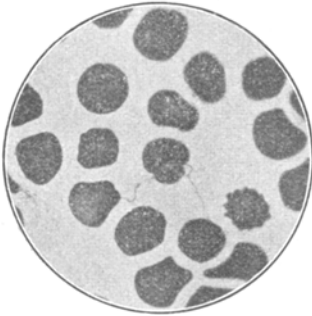


Fig. 9.

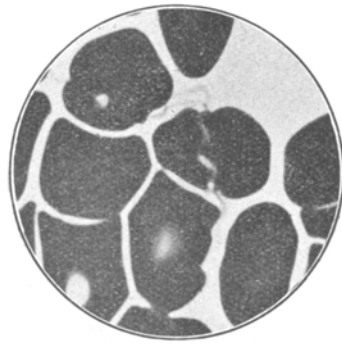


Fig. 10.



Fig. 11.

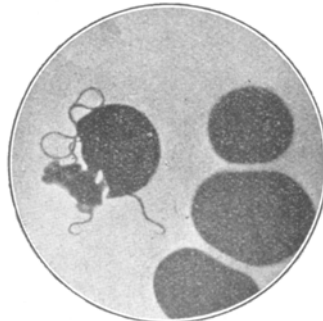


Fig. 12.

Fig. 3. Rekurrens, 5. Tag, 1. Anfall.

Fig. 4, 7, 8, 10, 11 stammen von verschiedenen Fällen von Rekurrens am 4. Tage des 1. Anfalles. Fig. 3, 4, 7, 8, 10, 11 sind Beispiele mehr oder minder ausgesprochener Plasmorrhaxis in den Erythrozyten, durch welche Spirochäten in verschiedenen Richtungen hindurchgehen.

Fig. 5. Rekurrens, 4. Tag, 1. Anfall. Dieses Photogramm ist ein Beispiel von indifferentem Verhalten der Spirochäte zum Erythrozyten, an dessen Oberfläche sie vorbeigeht.

Fig. 6, 9 stammen von verschiedenen Fällen von Rekurrens am 4. Tage des 1. Anfalles. Beide Photogramme sind ein Beispiel von partieller plasmorrhektischer Wirkung der Spirochäten auf das Zytoplasma der Erythrozyten.

Fig. 12. Rekurrens, 5. Tag, 1. Anfall. Dieses Photogramm ist ein Beispiel von Beschädigung eines von einer Spirochäte überfallenen Erythrozyten.

keit, eben weil eine Zufälligkeit, die sich häufig wiederholt, es zu sein aufhört. Daß diese Manifestationen in ursächlichem Zusammenhang mit den Spirochäten stehen, geht daraus klar hervor, daß wir dieselben in denjenigen Erythrozyten, in denen Spirochäten nicht vorhanden sind, vermissen. Außerdem kann man, wenn man die einzelnen Präparate näher ins Auge faßt, wahrnehmen, daß die Konturen der Defekte in den affizierten Erythrozyten die Zickzacks und die Schlängelungen der Spirochäten, von denen die Erythrozyten betroffen sind, vollkommen wiederholen. Es ist somit klar, daß diese Defekte ihre Entstehung ausschließlich der Tätigkeit der Spirochäten verdanken.

Allerdings kennen wir nicht genau die Natur dieser Plasmolyse, weil wir diejenigen Mittel und Wirkungen, die den Spirochäten zur Verfügung stehen, und deren sie sich zu diesem Zwecke bedienen, nicht genau kennen. Man kann nur versuchen, an die Lösung dieser Frage auf Umwegen heranzugehen, indem man von einigen chromoanalytischen Befunden ausgeht. Wir wissen aus Erfahrung, daß die Spirochäten sich weder mit Ehrlich'schem Triazid noch mit Eosin noch mit irgendwelchen andern sauren Farbstofflösungen färben. Man kann daraus ableiten, daß die Spirochäten selbst eine gewisse lysogene Substanz von saurer Reaktion absondern, welche die oxyphilen Elemente des Zytoplasmas der Erythrozyten bindet. Vielleicht übt diese Substanz, indem sie die Fähigkeit besitzt, Gelatine zu verflüssigen und Eiweißsubstanzen zu peptonisieren, auf das Zytoplasma eine proteolytische Wirkung aus. Diese Annahme findet in dem Umstande eine Unterstützung, daß derartige proteolytische Fermente auch von einigen andern bazillären Mikrobenformen abgesondert werden. Duclaux glaubt beispielsweise, daß sämtliche aeroben Mikrobenarten im Blute oxydierende Fermente, — Oxydasen — produzieren. Jedenfalls würde man eine genauere Antwort auf die uns interessierende Frage nur dann geben können, wenn man gelernt haben wird, Spirochäten auf künstlichen Nährmedien zu kultivieren.

Alle Autoren, die auf dem Gebiete des Rekurrens gearbeitet haben, heben mit Nachdruck die zarte Organisation der Spirochäten hervor. Kraft dieser Eigentümlichkeit finden wir auf unsern Präparaten häufig statt ganzer und diffuser Spirochäten eine Reihe von Abschnitten von verschiedener Lichtbrüchigkeit. Diese besondere Brüchigkeit der Spirochäten ließ einige erfahrene Autoren annehmen, daß sich die Spirochäten im zirkulierenden Blute durch Teilung vermehren (Metschnikoff, Engel).

Da aber diese Brüchigkeit der Spirochäten nur auf fixierten und gefärbten Ausstrichpräparaten, aber niemals bei der Untersuchung von frischem rekurrenten Blut beobachtet wird, so erscheint jene Annahme wenig begründet, und man muß annehmen, daß wir es in der in Rede stehenden Erscheinung mit Artefakten zu tun haben. Andererseits ist es, wenn man die oben erörterten Beziehungen der Spirochäten zu den Erythrozyten im Auge hat, von Interesse, den Grad der Widerstandsfähigkeit dieser letzteren bei Rekurrens zu eruieren. Nach dieser Richtung hin finden wir viele interessante Angaben in der Arbeit von Prof. Janowski.

Dieser Forscher konstatiert einen hohen Grad von Resistenz der rekurrenten Erythrozyten während des Anfalles. Diese Resistenz würde nach diesem Autor in einem Verhältnis zu der Resistenz der Erythrozyten bei Diabetes, die als Einheit angenommen wird, mit der Zahl 79 zum Ausdruck gebracht werden können.

Wenn wir also bei der Analyse der Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Erythrozyten, wie sie in meinen Textfiguren dargestellt sind, nicht aus dem Auge lassen, daß an dem Zusammenstoßen einerseits die Spirochäten mit äußerst zarter Organisation, andererseits Erythrozyten, die in hohem Grade resistent sind, Anteil nehmen, so werden wir zu dem Schluß gelangen, daß hier nichts Künstliches, Mechanisches vorliegt, und daß die Annahme, es werden die Spirochäten während der Herstellung der Präparate mechanisch in die Erythrozyten hineingedrückt, der Begründung entbehrt. Man kann natürlich bei starkem Druck auf die Gläser während des Ausstreichens des Bluttröpfens das Präparat zerdrücken und die Zellelemente des Blutes bis zur Unkenntlichkeit deformieren. Aber am meisten und frühesten würden hierbei die Spirochäten selbst leiden.

Es erscheint somit physikalisch unmöglich, die Spirochäte in den Erythrozyten so hineinzudrücken, daß ihre Kontinuität, Struktur und Färbung erhalten bleiben. Überhaupt ist es gewagt, Artefakte dort anzunehmen, wo sowohl die Blutzellen als auch die Spirochäten regelmäßig konstituiert, ganz und gut gefärbt ohne jegliche Anzeichen von Deformation vorgefunden werden. Außerdem möchte ich noch hinzufügen, daß man sehr häufig auf ein und demselben Präparat neben scharf plasmolysierten Erythrozyten in Verbindung mit den in dieselben eingedrungenen Spirochäten auch solche Wechselbeziehungen antreffen kann, die indifferenter Natur sind. So sehen wir beispielsweise auf Textfig. 5 eine Spirochäte, die unmittelbar oberhalb des Erythrozyten vorbeigeht, ohne in dem letzteren irgendwelche sichtbaren Veränderungen zu erzeugen. Wir wissen allerdings nicht, was weiter passieren wird. Vielleicht ist es nur das *primum movens*, auf welches aggressive Aktionen von seiten der Spirochäte folgen werden. Vorläufig aber müssen wir derartige Wechselbeziehungen als gut nachbarliche deuten.

Die vorgebrachten Erwägungen sprechen dafür, daß die Spirochäten auf meinen Präparaten durch keinen künstlichen Faktor zusammengedrückt oder zusammengepreßt wurden: sie befanden sich unter den Bedingungen freier Beweglichkeit. Jeder bezügliche Zweifel verschwindet, wenn wir uns die Mühe geben, die Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und den Erythrozyten im frischen Tropfen rekurrenten Blutes mittels des parabolischen Kondensors nach *Sidentopf* nachzuprüfen. Ich hatte bereits Gelegenheit, an einer andern Stelle von dieser wichtigen und vielversprechenden Methode der Untersuchung von frischem Blut eingehend zu sprechen. Ich habe dort auch auf einige biologische Eigentümlichkeiten der rekurrenten Spirochäten hingewiesen, die sich bei dieser Untersuchungsmethode offenbaren (vgl. die Literatur). Hier möchte ich

nur bemerken, daß man die Bewegungen der Spirochäten 3 bis 4 Stunden lang, auf dem Wärmetischchen sogar noch länger, beobachten kann.

Das erste, was unsere Aufmerksamkeit auf sich lenkt, ist die *Periodizität* der Bewegungen der Spirochäten. Diese Periodizität der Bewegungen wird stets ohne Ausnahme beobachtet und muß als typische Eigentümlichkeit der Spirochäten anerkannt werden. Die Periodizität gibt sich dadurch kund, daß das aktive Hervortreten der Spirochäten mit ihren charakteristischen Vorwärts- und Drehbewegungen, welches gewöhnlich 2 bis 3 Minuten andauert, durch eine Ruheperiode von derselben Dauer ersetzt wird. Wir haben in diesem Augenblick den Eindruck, als ob die Spirochäten plötzlich aus dem Gesichtsfeld verschwunden wären, trotzdem sie in Wirklichkeit auf ihren Plätzen bleiben und nur für den Beobachter unsichtbar werden. Dieses scheinbare Nichtvorhandensein der Spirochäten läßt sich dadurch erklären, daß sie im Ruhezustande sehr schwer von den feinen Fibrinfibrillen zu unterscheiden sind, die sich nach und nach um sie herum bilden. Wenn wir die Ruheperiode geduldig abgewartet haben, erblicken wir plötzlich, daß die Spirochäten gleich von Anfang ihrer unterbrochenen Tätigkeit aus den verschiedenen Punkten des Gesichtsfeldes in der Richtung zu den Zellelementen des Blutes dahinstürmen und diese mit besonderer Vehemenz überfallen¹⁾. Diese Zusammenstöße zeichnen sich durch große Mannigfaltigkeit der Angriffsformen aus, in allen Fällen tritt aber die dominierende Rolle der Spirochäten bei vollständiger Hilflosigkeit der Zellelemente deutlich zutage. In dem einen Gesichtsfeld kann man beispielsweise folgende Szene beobachten. Die Spirochäte verfolgt und erreicht einen einzelnen Erythrozyten, der mit dem Kapillarstrom rasch dahinstürmt. Indem nun die Spirochäte in den Erythrozyten mit ihrem Kopfende eindringt, bleibt sie für einige Sekunden samt dem ergriffenen Erythrozyten stehen. Aber bald macht sie ihr Kopfende wieder frei und beginnt mit demselben den Erythrozyten zu peitschen, was sie 8 bis 10 Sekunden lang ununterbrochen fortsetzt. Nach einer Ruhepause von 2 bis 3 Sekunden wird das Peitschen wiederholt, und nach 2 bis 3 solcher Peitschungen *wirft* die Spirochäte ihr Opfer endgültig *von sich*. Der Erythrozyt hat nun ein sehr trauriges Aussehen: die Konturen sind entstellt, das Zytoplasma ist getrübt und breiförmig aufgelockert.

Indem wir das Präparat unter dem Mikroskop weiterschieben, erblicken wir immer neue Bilder. Da sehen wir, wie eine Spirochäte in raschen schlangenförmigen Bewegungen in einer dichten Gruppe von Erythrozyten dahinstürmt und unterwegs alle Elemente zurückstößt, die sie aufhalten. Sie ergreift dann aus dieser Gruppe einen einzelnen Erythrozyten, schleppt ihn auf ein freies Feld

¹⁾ Ich möchte mich hier auf die Wiedergabe einiger in meinem Gedächtnis am meisten haftender Beobachtungen beschränken, und zwar nur in bezug auf die roten Blutkörperchen. Auf die Beziehungen der Spirochäten zu den weißen Blutkörperchen werde ich im nachstehenden besonders zurückkommen.

und macht mit ihm denselben Zyklus von Peitschungen durch, wie er oben beschrieben ist. Nicht selten sieht man Szenen mehr oder minder harmloser Natur. In diesen Fällen ergreift die Spirochäte den einen oder anderen Erythrozyten, hält ihn einige Sekunden fest, ohne ihn zu peitschen, wirft ihn dann von sich, ergreift ihn dann wieder, um ihn wieder von sich zu werfen, und wiederholt dieses Manöver mehrere Male. Diese Szene erinnert an das Spiel der Katze mit der Maus. Noch spielerischer ist beispielsweise folgende Szene. Die Spirochäte ergreift einen Erythrozyten, stemmt sich mit dem vorderen Ende gegen den Rand desselben, streckt sich mit dem hinteren Ende nach oben in der Richtung zum Auge des Beobachters und macht mit diesem Ende eine Reihe von Zitterbewegungen, krümmt sich zum Bogen, richtet sich wieder gerade usw., mit einem Wort, man hat gleichsam akrobatische Evolutionen vor sich. Im Gegensatz zu diesen spielerischen Szenen sieht man auch solche, wo die Spirochäte sich der Reihe nach auf 3 bis 4 Erythrozyten stürzt und jeden mehrere Sekunden lang peitscht. Es ist nicht schwer sich davon zu überzeugen, daß jeder Erythrozyt nach einer derartigen Exekution sich, wenn nicht total verloren, so doch jedenfalls als aus dem Geleise geschlagen erweist. Solche Erythrozyten-Invaliden sind auf fixierten und gefärbten Ausstrichpräparaten ein häufiger Befund.

Indem ich mich auf vorstehendes beschränke, möchte ich am Schluß dieses Kapitels wiederholen, daß die Untersuchung von frischem Rekurrensblut auf der Höhe des Anfalls mittels des parabolischen Kondensors keinen Zweifel darüber aufkommen läßt, daß die Spirochäten auf die roten Blutkörperchen eine aggressive und zerstörende Wirkung ausüben.

II.

Die Frage der Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Leukozyten ist etwas komplizierter, trotzdem diese Wechselbeziehungen eigentlich derselben Natur sind wie diejenigen zwischen den Spirochäten und Erythrozyten. Wenn wir frisches rekurrentes Blut unter dem parabolischen Kondensor untersuchen, so können wir uns tatsächlich mit Leichtigkeit davon überzeugen, daß die Spirochäten mit den Leukozyten nicht minder rücksichtslos verfahren wie mit den Erythrozyten. Wir beobachten auch hier Szenen von Peitschung, Bohren und sonstigen Arten von Körperverletzung, die die Spirochäten an den Leukozyten verüben. Man kann nicht umhin zu bemerken, daß, wenn man solche Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und den Leukozyten beobachtet, der Gedanke an Phagozytose mehr als wunderlich erscheinen muß. Nichtsdestoweniger hat die Frage der Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Leukozyten dadurch eine Komplikation erfahren, daß auf Metschnikow eine ganze Reihe von verschiedenen Autoren gefolgt ist, die an diese Frage ausschließlich vom Standpunkt der Phagozytose herangingen. Leider haben diese Autoren mit seltenen Ausnahmen diese Frage lediglich an fixierten und gefärbten

Ausstrichpräparaten studiert. Und doch sind, um die Frage richtig beleuchten zu können, beide Untersuchungsmethoden erforderlich, weil sie sich gegenseitig wesentlich ergänzen; während das Studium des frischen rekurrenten Blutes uns einen anschaulichen Begriff von dem allgemeinen Charakter der Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Leukozyten vermittelt, fördert das Studium dieser Wechselbeziehungen auf fixierten und gefärbten Ausstrichpräparaten solche Details zutage, die man bei der ersten Untersuchungsmethode nicht erfassen kann.

R. Virchow, dem Obermeier die von ihm im rekurrenten Blut entdeckten Spirochäten zum erstenmal demonstriert hat, hat uns in allgemeinen Zügen auf denjenigen Weg des Studiums des Rekurrens verwiesen, der zur Erfassung dieses Prozesses führen muß. Als Pathologo-Anatom forderte Virchow anatomische Begründung des Prozesses, den die Autoren als Rekurrens bezeichnen. Virchow brachte seine Desiderata in folgenden Worten zum Ausdruck: „Wir werden erst dann eine Theorie des Rekurrens haben, wenn wir erfahren haben, welche lebenden Zellen von den Pilzen oder von ihren Absonderungsstoffen angegriffen werden, und welche Veränderungen diese Zellen dadurch erleiden.“ Der Autor der Phagozytentheorie mußte schon wegen dieser letzteren von diesem Wege abweichen, jedoch brachte ihn der neue Weg der Erforschung des Rekurrens zu unerwarteten Resultaten. Da Metschnikoff im Blute keine Phagozytose fand, suchte er dieselbe an einem andern Organe im Organismus und überzeugte sich durch eine Reihe von Experimenten an Affen, daß die Phagozytose ausschließlich zu Beginn der Apyrexie, ausschließlich in der Milz auftritt, wobei die Rolle der Phagozyten lediglich die Mikrophagen der Milz übernehmen. Diese Resultate haben Metschnikoff zu dem noch unerwarteteren Schluß der ausschließlichen Rolle der Milz im Kampfe des Organismus gegen die Spirochäteninfektion geführt.

Sudakewitsch hat diese Schlußfolgerungen unmittelbar nach Metschnikow geprüft und im allgemeinen bestätigt. Übrigens waren die Experimente von Sudakewitsch in bezug auf das Milieu und die Reinheit der Beobachtung nicht ganz tadellos, worauf von verschiedenen Seiten (Nikiforow und Tiktin) hingewiesen wurde. Was die vierfältige Ausschließlichkeit in den Schlußfolgerungen Metschnikows betrifft, so mußte sie eine Reihe von Fragen und Bedenken heraufbeschwören.

Weigert schien die Behauptung Metschnikows unbegründet, daß die phagozytäre Funktion nur den Mikrophagen, nicht aber den Makrophagen der Milz zukommt.

Weigert schien es auch rätselhaft, weshalb die phagozytäre Funktion der Milz nur zu Beginn der Apyrexie und nicht zu Beginn des Anfalls auftritt, wo die Zahl der Spirochäten gering ist und diese leichter zu bekämpfen sind. Tiktin

hegte Bedenken, daß die Phagozytose ausschließlich in der Milz und nicht auch in den andern Organen vor sich gehe. Er prüfte diese Metschnikowsche These an mit Rekurrens behafteten Affen und überzeugte sich, daß die Phagozytose, von der Milz abgesehen, auch in der Leber, in den Nieren, in den Lungen und in den Drüsen zum Ausdruck kommt, wobei die Phagozytose der Milz am spätesten auftritt und am schwächsten ausgesprochen ist.

Ich möchte übrigens bemerken, daß dieser Autor die intrazelluläre Lage der Spirochäten in verschiedenen Organen als Phagozytose deutet und nebenbei auf die Vakuolisierung des Protoplasmas und der Kerne in denjenigen Leukozyten hinweist, die Spirochäten enthielten. Demselben Autor ist es gelungen, einen splenektomierten Affen zweimal mit positivem Resultat mit Rekurrens-spirochäten zu infizieren. Durch dieses Experiment hat der Autor die Irrtümlichkeit der Auffassung Metschnikows und Sudakewitschs mit absoluter Sicherheit nachgewiesen, wonach die Milz das einzige therapeutische Organ bei Rekurrens ist.

M. Rabinowitsch hat bei Rekurrens gleichfalls sowohl intrazelluläre als auch extrazelluläre Lage der Spirochäten in verschiedenen Organen beobachtet, jedoch erblickt dieser Autor auf Grund eines reichlichen und sorgfältig studierten Materials in seinen Beobachtungen, aktives Eindringen der Spirochäten in die Leukozyten, aber nicht Phagozytose.

Prof. Nikiforow hat in einer menschlichen Rekurrensmilz beobachtet, daß die extrazelluläre Lage der Spirochäten über die intrazelluläre Lage überwiegt. Hierbei weist dieser Autor mit Nachdruck darauf hin, daß die Leukozyten, welche Spirochäten enthielten, dermaßen nekrotisiert waren, daß man in denselben Sieger kaum erblicken durfte. Diese Ansicht wird auch von Weigert und Baumgarten geteilt. Diese Autoren nehmen, indem sie den Grundsatz Metschnikows, wonach die Leukozyten die lebenden und virulenten Spirochäten absorbieren und verdauen, nicht anerkennen, ihrerseits an, daß in die Leukozyten geschwächte und absterbende Spirochäten gelangen, und daß der Tod der Spirochäten das natürliche Endstadium in deren Evolution ist.

Gabritschewski glaubt, daß der Tod der Spirochäten im Organismus nicht auf dem Wege der Phagozytose, sondern durch sukzessive und mit dem Verlauf des Anfalls fortschreitende Ansammlung von bakteriziden Substanzen im Blute bewirkt wird. Von einer Ansammlung von bakteriziden Substanzen im Blut als der Todesursache der Spirochäten spricht auch Albrecht. Jedoch hält dieser Autor jene bakteriziden Substanzen für Produkte der vitalen Tätigkeit der Spirochäten selbst. Heidenreich und Kanneberg haben sich dahin geäußert, daß die Spirochäten im Blut infolge der hohen Temperatur desselben zugrunde gehen. Dieser Ansicht widersprechen jedoch die Experimente von Pasternacki und Motschutkowski, aus denen hervorgeht, daß die Spirochäten in hohem Grade thermophil sind. Außerdem stimmt die Ansicht Heiden-

reichs und Kannebergs mit dem klinischen Krankheitsbild nicht überein. Das Rekurrens stellt bekanntlich eine akute Erkrankung dar, bei der die Temperatur schon in den ersten Tagen die Höhe von 39 bis 40° C erreicht, und wenn die Spirochäten trotzdem nicht nur nicht zugrunde gehen, sondern zu wachsen und sich zu vermehren fortfahren, so ist es klar, daß die hohe Temperatur des Blutes nicht als Faktor gelten kann, der die vitale Tätigkeit der Spirochäten paralyisiert. Die biochemische Schule lehrt uns, daß im Blut parallel der Intoxikation desselben Antikörper gebildet und angesammelt werden.

Die Wrightsche Theorie nimmt an, daß derartige Antikörper im Blut schon vorher existieren. Man kann aber nicht anerkennen, daß diese beiden geistreichen Theorien den Bereich der Probleme bereits verlassen haben. Allerdings erscheint die Ursache des Untergangs der Spirochäten gegen Ende des Anfalls vom Standpunkt dieser Theorien höchst klar. Jedoch sind diese Theorien vollkommen unzureichend, um eine Erklärung für die Details und Eigentümlichkeiten zu geben, die von dem Rekurrens sowohl von der klinischen als auch von der pathologisch-anatomischen Seite dargeboten werden.

Wenn wir uns nun den Tatsachen zuwenden, auf die Albrecht aufmerksam macht, wenn wir die wirklich gewaltige Ansammlung von Spirochäten und ihren Lebensprodukten im Blut gegen Ende des Anfalls in Betracht ziehen, wenn wir zu diesem Faktor noch die unbedeutende Leukozytose, welche in allen Fällen von Rekurrens beobachtet wird, hinzufügen, so könnten wir annehmen, daß in dieser gesteigerten molekularen Konzentration des Blutes eine Antwort auf die uns interessierende Frage der Ursache des Spirochätenuntergangs im Blut zu finden wäre.

Es möchte nichts einfacher erscheinen als die Annahme, daß die Bakterienzelle im Blut durch denjenigen Prozeß zugrunde gerichtet wird, den A. Fischer als Plasmoptyse bezeichnet, und dessen Genesis er ausschließlich in Veränderungen der osmotischen Eigenschaften des Mediums erblickte. Man muß jedoch anerkennen, daß wir, wenn wir uns auf den Standpunkt der Osmose stellen, den Ausgang nicht finden, der so nahe zu sein scheint. Es ist nämlich durch direkte Beobachtungen einiger Autoren (Pawlow, Traugott) festgestellt, daß das spezifische Gewicht des rekurrenten Blutes auf der Höhe des Anfalls niedriger ist als dasjenige des normalen Blutes. Verfasser dieser Zeilen konnte sich in zwei Fällen von Rekurrens von der Richtigkeit dieser Angaben überzeugen. Diese Schlußfolgerung, die im ersten Augenblick paradox erscheint, findet jedoch eine durchaus befriedigende Erklärung in dem Umstande, daß auf der Höhe des Rekurrensanfalls bedeutende Abnahme der roten Blutkörperchen beobachtet wird. Da nun das spezifische Gewicht des Blutes hauptsächlich von der Hämoglobinquantität abhängt, so erscheint infolgedessen die Abnahme des spezifischen Gewichts des Blutes durchaus plausibel. Jedenfalls müssen wir anerkennen, daß, wenn unter dem Einfluß der oben angegebenen Faktoren im rekurrenten Blut auf der Höhe des Anfalls tatsächlich eine Veränderung des osmotischen Status quo

nach der Plusseite hin stattfindet, der betreffende hypertonische Zustand des Bluts im allgemeinen geringfügig ist, und zwar dermaßen geringfügig, daß er diejenige Abnahme des spezifischen Gewichts des Bluts, die ihre Entstehung der oben erwähnten Oligozytämie verdankt, nicht kompensiert. Wenn die moderne Physiologie uns gestattet, die Blutzirkulation als fermentativen Prozeß zu betrachten, so erlangt die Biologie darin einen neuen Faktor, mit dem wir bei der Betrachtung der Ursachen des Mikrobenuntergangs im Blut durchaus rechnen müssen.

Wenn der quantitative Bestand der Zellelemente im Blut unter normalen Verhältnissen auf einem gewissen Niveau gehalten wird, so geschieht es, weil die in ununterbrochener Zerstörung befindlichen Zellen in demselben Maße durch Zellen ersetzt werden, die in den blutbildenden Organen heranreifen. Die biologische Seite dieses ewigen Wechsels besteht darin, daß die freiwerdenden fermentativen Stoffe bei der Zerstörung der Zellelemente in die blutbildenden Organe gelangen und diese als Stimuli zur produktiven Tätigkeit anregen. Man muß annehmen, daß auch diese Stimuli an dem Aufbau neuer Elemente beteiligt sind, indem sie in denselben die Rolle von biologischen Komponenten bekleiden. Da tritt aber ein pathologischer Fall ein, wo einerseits die blutbildenden Organe von einer *Functio laesa* betroffen sind, während im Blute eine überschüssige Zerstörung der Zellelemente unter Freiwerden einer gewaltigen Quantität von Fermenten stattfindet, die für sich keine Verwendung finden. Unter diesen Umständen muß in solchem pathologischen Blut ein Zustand eintreten, der in Verbindung mit den übrigen oben erwähnten Faktoren auf die im Blut zirkulierenden Mikrophyten, in unserm Fall auf die Spirochäten, verderblich wirken kann.

Dieser Zustand von *Hyperfermentämie* muß sich der Eliminierung der Fermente aus dem Organismus auf natürlichem Wege und der Wiederherstellung des Regenerationsprozesses in den blutbildenden Organen, was sich mit dem Eintritt der Apyrexie einzustellen pflegt, entsprechend, nach und nach verringern. Das klinische Experiment lehrt, daß 5 bis 6 Tage nach der Krisis die Quantität der freien Fermente im Blut so geringfügig wird, daß es den Eintritt eines neuen Anfalls ermöglicht, wenn im Organismus Spirochätenkeime intakt geblieben sind. M. R a b i n o w i t s c h äußert nicht unbegründet den Gedanken, daß die jungen Spirochäten lebensfähig und virulent erhalten bleiben können, indem sie während der Apyrexie in den Leukozyten selbst gleichsam wie in einem Zufluchtsort verweilen.

Mag dem aber sein wie es will, so werden wir, indem wir auf dem Standpunkt der Fermentämie beharren, begreifen, aus welchem Grunde die Dauer des zweiten Anfalls geringer ist als diejenige des ersten. Denn es wird während des zweiten Anfalls im Blut eher diejenige maximale Grenze der Fermentämie eintreten, bei der die Lebenstätigkeit der Spirochäten aufhört. Außerdem wird die zweite Hyperfermentämie auch stärker ausgeprägt sein als die erste, und dies bedeutet, daß

zur Schaffung von Bedingungen für den dritten Anfall längere Zeit erforderlich ist als für den zweiten Anfall.

Diese theoretischen Betrachtungen werden durch den wirklichen Verlauf des klinischen Krankheitsbildes vollkommen bestätigt: wir beobachten in der Tat, daß der zweite Anfall kürzer ist als der erste, und daß die zweite Apyrexie länger ist als die erste. Man muß jedoch zugeben, daß die Frage der Genesis der Hyperfermentämie im pathologischen Blut nicht in dem Maße klargestellt ist, um berechtigt zu sein, davon mit absoluter Sicherheit zu sprechen. Gewöhnlich hat man, wenn man von Zytasen, Enzymen und überhaupt von Zellfermenten spricht, lediglich die Leukozyten im Auge, während man die roten Blutkörperchen hierbei vollständig ignoriert, indem man von der Annahme ausgeht, daß diese Elemente samt ihren Kernen auch ihre Fermente eingebüßt haben. Und doch wird bei Rekurrens auf der Höhe des Anfalls neben bedeutender Leukozytose bekanntlich auch stark ausgeprägte Oligozytämie beobachtet. Es ist vollkommen klar, daß die bei Rekurrens entstehende Hyperfermentämie nur mit dieser letzteren in genetischen Zusammenhang gebracht werden kann. Von diesem Zusammenhang hätte man jedoch nur dann positiv sprechen können, wenn die Frage der Fermente in den Erythrozyten in prinzipieller Beziehung positiv entschieden wäre. Allerdings gibt uns die Physiologie keine direkten Hinweise auf das Fehlen von Fermenten in den Erythrozyten. Im Gegenteil, wir begegnen auf dem Gebiete der experimentellen Physiologie häufig noch Erscheinungen, zu deren Erklärung wir das Vorhandensein von fermentativen Körpern in der Struktur des Zytoplasmas der roten Blutkörperchen unbedingt annehmen müssen.

Als Beispiel könnte folgende Beobachtung angeführt werden: Wenn wir das Hämoglobin für kurze Zeit der Einwirkung von reduzierenden Substanzen, beispielsweise von Wasserstoff in statu nascendi oder von Pyrogallussäure aussetzen würden, so würden wir eine Spaltung des Hämoglobins in seine Bestandteile, d. h. in Globulin und Hämatin, herbeiführen. Wenn wir diese Reduktion noch etwas länger fortsetzen würden, so würde das Hämatin sich in Hämochromogen (reduziertes Hämatin) verwandeln. Würden wir aber die Reduktion schnell unterbrechen und die entstandenen Hämoglobinkomponenten in eine Sauerstoffsphäre einführen, so werden das Globulin und Hämatin sich wieder zu Hämoglobin vereinigen. Würden wir aber in die Sauerstoffsphäre aus andern Quellen gewonnenes Globulin und Hämatin einführen, so würden sich diese zu Hämoglobin nicht verbinden. Dies bedeutet, daß die Synthese von Hämoglobin im Laboratorium nur dann möglich ist, wenn diese unmittelbar nach seiner Angabe in demselben Milieu stattfindet. Die Synthese des Hämoglobin im Laboratorium als selbständige chemische Reaktion gelingt aber nicht, und zwar deshalb nicht, weil hier dasjenige Ferment fehlt, welches als biologische Komponente zum Bestande des Hämoglobin gehört.

Welcher Theorie man sich in der Frage der Todesursache der Spirochäten im Blut gegen Ende des Anfalls auch anschließen mag, mögen wir uns den Ansichten

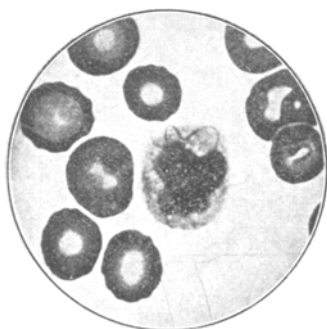


Fig. 13.



Fig. 14.

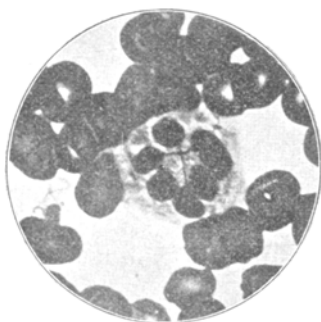
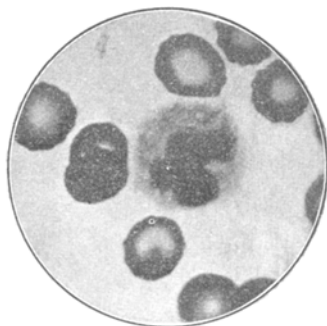


Fig. 15.



Figur 16.

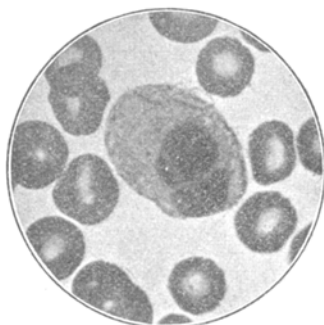


Fig. 17.



Fig. 18.

Fig. 13. Rekurrens, 4. Tag, 1. Anfall. Illustriert die intrazelluläre Lage einer Spirochäte. Das Protoplasma des affizierten Leukozyten weist partielle Vakuolisierung auf, während im Kern Erscheinungen von abortiver Kariokinese zu sehen sind.

Fig. 14. Rekurrens, 2. Tag, 1. Anfall. Illustriert eine Spirochäte, die teils im Protoplasma, teils im Kern eines großen Uninukleären liegt, der Erscheinungen von Atrophie in toto darbietet.

Fig. 15. Rekurrens, 4. Tag, 1. Anfall. Im Zentrum dieses gigantischen Multinukleären sind zwei sich kreuzende Spirochäten zu sehen. Das rechte Ende der querliegenden Spirochäte zeigt nach dem Austritt aus dem anliegenden Kern eine kopfartige Verdickung.

Fig. 16, 17, 18 stammen von verschiedenen Fällen von Rekurrens am 5. Tage des 1. Anfalls her. Die intrazelluläre Lage der Spirochäten ist hier unvollständig. Die Kerne sind kompakt, das Protoplasma erscheint schwach vakuolisiert, auf dem Photogramm 18 jedoch stark vakuolisiert.

der Evolutionisten oder der Vertreter der biochemischen Schule anschließen, mögen wir uns auf den Standpunkt der Autoren der osmotischen Theorie stellen, mögen wir die hohe Temperatur des Bluts oder die Fermentationerscheinungen in Betracht ziehen, zweifellos ist nur die Tatsache, daß die Phagozytose, wie es auch *Metschnikow* selbst anerkannt hat, an diesem Prozesse nicht beteiligt ist.

Die Analyse meiner Mikrophotogramme Nr. 13 bis 42, zu der ich gleich übergehe, weist jedoch auf etwas mehr als auf das Fehlen von Phagozytose im Blut hin. Ich möchte daran erinnern, daß *Metschnikow* nicht nur keine Phagozytose im Blut fand, sondern überhaupt irgendwelche Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und den Leukozyten des Blutes nicht beobachtet hat. Er hebt sogar hervor, daß die Leukozyten des Blutes die Spirochäten meiden. Aus dieser Beobachtung hätte *Metschnikow* nur schließen können, daß zwischen den Spirochäten und den Leukozyten des Blutes eine negative Chemotaxis besteht. Leider hat *Metschnikow* den Umstand übersehen, daß die Spirochäten die Leukozyten nicht meiden. Davon überzeugt uns schon ein oberflächlicher Blick auf die Photogramme.

Die erste Reihe (Nr. 13 bis 18) zeigt, daß die Spirochäte gar nicht selten ganz oder fast ganz in der Gegend des Leukozyten liegt, wobei sie in manchen Fällen innerhalb der Grenzen des Protoplasmas (16 u. 17) bleibt, während sie in andern Fällen auch die Kerne (13, 14, 15, 18) ergreift. Sämtliche übrigen Photogramme (19 bis 42) geben uns Beispiele von partiellem Eindringen der Spirochäten in die Leukozyten, wobei dieses Eindringen nicht auf das Gebiet des Protoplasmas beschränkt bleibt, sondern sich stets in die Substanz der anliegenden Kerne fortsetzt. Besonders beachtenswert ist die Tatsache, daß Spirochäten in bezug auf die Art der Leukozyten keineswegs besonders wählerisch sind, sondern in gleichem Maße die uninukleären Gigantenzellen, die neutrophilen multinukleären Zellen, den basophilen Übergangstypus, die großen Lymphozyten usw. überfallen. Wenn wir die Photogramme aufmerksam betrachten, überzeugen wir uns, daß in keiner der eingedrungenen Spirochäten Anzeichen von Degeneration oder Zerfall beobachtet werden, welche für eine Verdauung derselben hätten sprechen können. Im Gegenteil in einigen Fällen (Nr. 19 bis 24) tritt deutlich eine Verdickung desjenigen Teiles der Spirochäte ein, der sich intrazellulär befand.

Die Lösung der Frage dieser Verdickung des intrazellulären Teils der Spirochäte ist mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft. Im ersten Moment scheint es, als ob wir es hier einfach mit einer Erscheinung optischer Natur zu tun haben, kraft deren die Spirochäte im freien Gesichtsfeld dünner erscheinen muß als der intrazelluläre Teil derselben, unter dem sich ein undurchsichtiger Hintergrund in Form des Zellprotoplasmas befindet. Diese Deutung ist jedoch schon aus dem Grunde nicht annehmbar, weil die in Rede stehende Erscheinung keine konstante

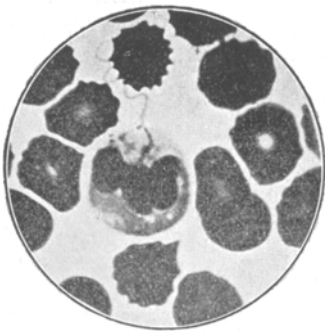


Fig. 19.

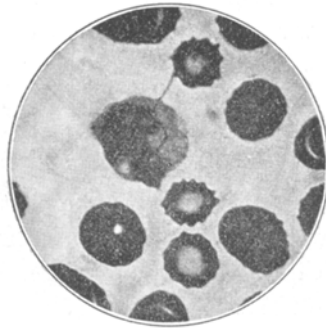


Fig. 20.



Fig. 21.

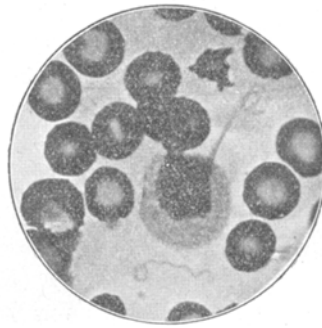


Fig. 22.



Fig. 23.

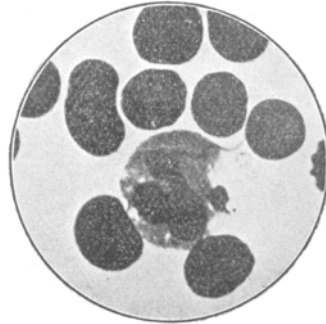


Fig. 24.

Fig. 19, 20, 21, 22, 23, 24 stammen von verschiedenen Fällen von Rekurrens am 4. und 5. Tage des 1. Anfalls her. Sie sind sämtlich Beispiele von intrazellulärer Verdickung der Spirochäten und mehr oder minder stark ausgesprochener Vakuolisierung des Protoplasmas. In den Kernen sieht man Anzeichen von Hyperchromatose (20, 23) bzw. Kariokinese (22).

ist. Wir finden eine Reihe von Photogrammen (No. 25, 26, 28, 29), in denen solche Verdickungen nicht vorhanden sind. Dieselbe Ursache, d. h. das Fehlen von Konstanz in der in Rede stehenden Erscheinung, veranlaßt uns, auch die andere Hypothese fallen zu lassen, nämlich die Hypothese, daß die Spiro-

chäten, indem sie dank ihrer Viskosität und vielleicht auch dank ihren Zilien mit der Protoplasmasubstanz sich umhüllen, in ihrem intrazellulären Teile dicker werden. Diese Annahme ist noch aus dem Grunde hinfällig, weil wir im Zelleib der Leukozyten weder Defekte noch helle freie Stellen beobachten, die der intrazellulären Anordnung der Spirochäten streng entsprechen, was aber der Fall hätte sein müssen, wenn jene Annahme einen realen Hintergrund gehabt

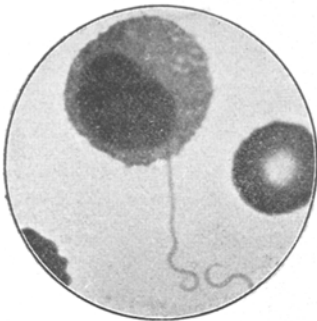


Fig. 25.

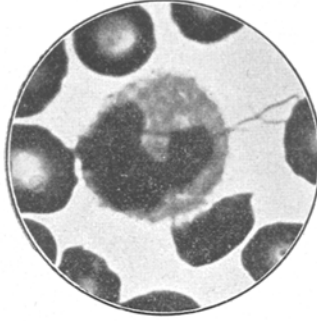


Fig. 26.

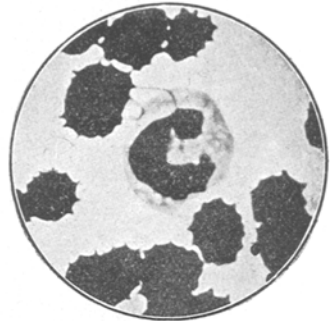


Fig. 27.



Fig. 28.

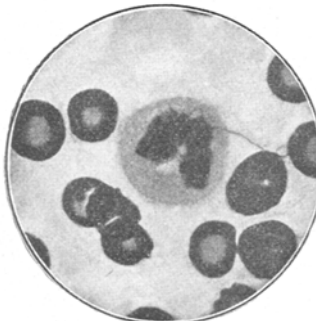


Fig. 29.



Fig. 30.

Fig. 25, 26, 28, 29 stammen von verschiedenen Fällen von Rekurrens am 3. Tage des 2. Anfalls bzw. am 4. Tage des 1. Anfalls (Nr. 29). Diese Photogramme sind Beispiele von Fehlen von Verdickung der intrazellulären Teile der Spirochäten. Das Protoplasma zeigt Anzeichen von mehr oder minder stark ausgeprägter Vakuolisierung (26) bzw. von Atrophie (28, 29). Die Kerne bieten Erscheinungen von Kariopyknose (25) bzw. von Chromatolyse (28, 29) dar.

Fig. 27, 30 stammen von zwei verschiedenen Fällen von Rekurrens am 4. bzw. 5. Tage des 1. Anfalls. Bei beiden Photogrammen sehen wir stark ausgeprägte Vakuolisierung des Protoplasmas und Verdickung der inneren Enden der Spirochäten.

hätte. Beim Fahnden nach den Ursachen der intrazellulären Verdickung der Spirochäten dachte man auch an Parasitismus. Für den Parasitismus spricht schon vor allem der Umstand, daß wir es doch vor allem mit einem Parasiten zu tun haben, der sich in vorliegendem Falle in für seine Existenz wunderbar günstigen Bedingungen befindet. Dringen doch die Spirochäten in die Blutzellen nicht etwa aus Neugierde ein. Man müßte auch über den Großmut der Spirochäten staunen, wenn sie ein für sie so günstiges Zusammentreffen von Um-

ständen nicht ausnutzen und nicht etwas Kernsaft oder andere leicht assimilierbare Stückchen absorbiert hätten. Ein derartiger Indifferentismus von seiten der Spirochäten wäre in der Tat unerklärlich. Von diesen Betrachtungen, wenn man so sagen will, alltäglicher Natur abgesehen, gibt es noch etwas Objektives, was auf denselben Gedanken bringt. Wenn wir die intrazellulären Verdickungen der Spirochäten näher ins Auge fassen, so überzeugen wir uns von deren Ungleichmäßigkeit. Am deutlichsten ist die Verdickung am Kern selbst ausgeprägt, und von hier aus nimmt die Verdickung mit der fortschreitenden Entfernung von Kernen und mit dem Übergang in den extrazellulären Teil nach und nach ab. Allerdings kann man auch gegen den Gedanken eines Parasitierens der Spirochäten den Einwand erheben, daß die Verdickung der intrazellulären Teile der Spirochäten Konstanz vermissen läßt. Jedoch erscheint jenes Argument in diesem Falle schon nicht so überzeugend, namentlich wenn wir in Erwägung ziehen, daß es sich um einen Parasiten, um ein lebendes Individuum handelt, welches wohl parasitieren kann, aber doch nicht unbedingt ununterbrochen in allen Momenten des Kampfes gegen den Leukozyten.

Also, wie wir die Tatsache der Verdickung der intrazellulären Teile der Spirochäten auch deuten mögen, jedenfalls schließt diese Tatsache jeden Gedanken an eine Verdauung der Spirochäten seitens der Leukozyten im Sinne der Phagozytenlehre aus.

Wir wollen nun sehen, in welcher Gestalt sich uns die Leukozyten präsentieren, in welche Spirochäten eingedrungen sind. Im allgemeinen kann man bei der Betrachtung der Photogramme 13 bis 42 konstatieren, daß darauf auch nicht ein einziger gesunder Leukozyt zu sehen ist. Das Protoplasma der Leukozyten bietet in manchen Fällen Erscheinungen von Atrophie in verschiedenem Grade (Nr. 14, 28, 29, 30) dar. In andern Fällen erscheint das Protoplasma mehr oder minder stark vakuolisiert (Nr. 13, 15, 16, 19, 20, 21, 26, 27, 34). In wieder andern Fällen zeigt das Protoplasma schon Erscheinungen von schweren Verletzungen und stark ausgeprägten Defekten (Nr. 18, 24, 38, 37). Die Kerne zeigen in manchen Fällen, Erscheinungen von sogen. Reizungshyperchromatose (Nr. 16, 20,

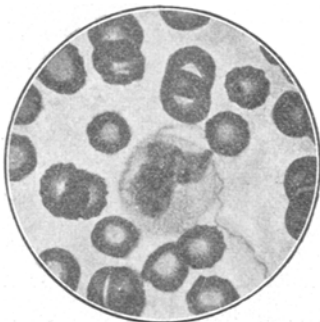


Fig. 31.

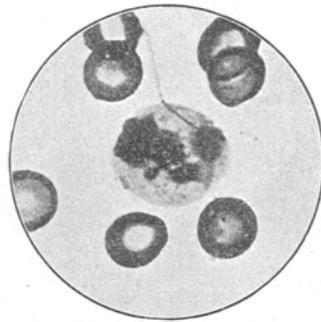


Fig. 32.

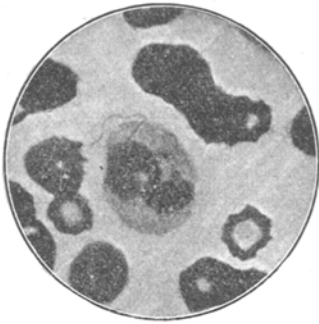


Fig. 33.

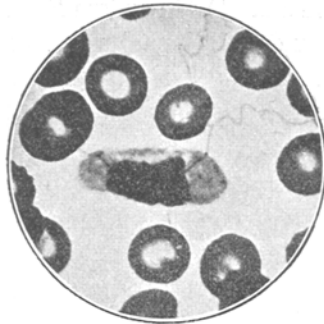


Fig. 34.



Fig. 35.

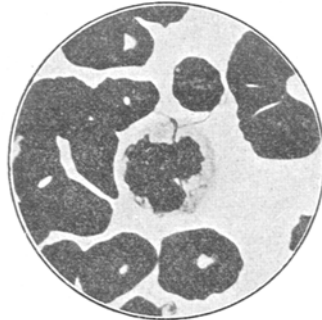


Fig. 36.

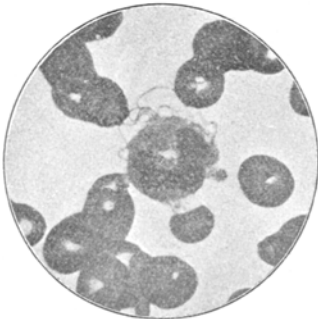


Fig. 37.

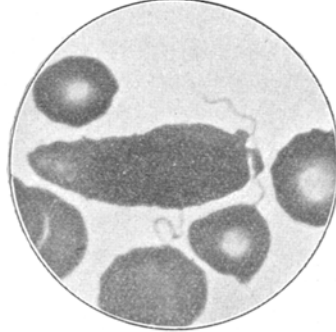


Fig. 38.

Fig. 31, 32, 33 stammen von verschiedenen Fällen von Rekurrens am 4. bzw. 5. Tage des 1. Anfalls. Diese Photogramme veranschaulichen Atrophie des Protoplasmas und Chromatolyse in den Kernen.

Fig. 34. Rekurrens, 5. Tag des 1. Anfalls. Hier ist ein großer Lymphozyt zu sehen, der von einer langen Spirochäte vollständig durchbohrt ist. Das Protoplasma ist stark vakuolisiert, der Kern hyperchromatisch.

Fig. 35. Rekurrens, 5. Tag des 1. Anfalls. Hier sieht man eine doppelkernige neutrophile Zelle, die von zwei Spirochäten durchbohrt ist, welche in dieselbe von zwei entgegengesetzten Seiten eindringen. Das Protoplasma ist vakuolisiert, der untere Kern hypochromatisch.

Fig. 36. Rekurrens, 3. Tag des 1. Anfalls, veranschaulicht das Eindringen zweier Spirochäten in einen Leukozyten, an dessen Peripherie sie konfluieren. Das Protoplasma der Leukozyten zeigt Erscheinungen von Atrophie, der Kern solche von unvollständiger (abortiver) Kariokinese.

Fig. 37, 38. Rekurrens, 3. bzw. 4. Tag des ersten Anfalls. Veranschaulichen Beschädigungen der Leukozyten durch Spirochäten.

23, 26, 34 und 41). In andern Fällen überwiegen Erscheinungen von *Atrophie* (Nr. 14 und 28) oder *Chromatolyse* (Nr. 28, 29 und 31). Einige Kerne bieten Erscheinungen von *abortiver Kariokinese* (Nr. 13, 36), sowie solche von *Kariopyknose* (Nr. 17, 22, 25, 38, 40).



Fig. 39.

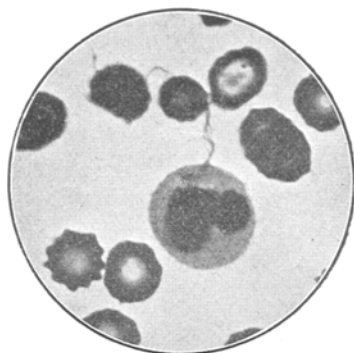


Fig. 40.

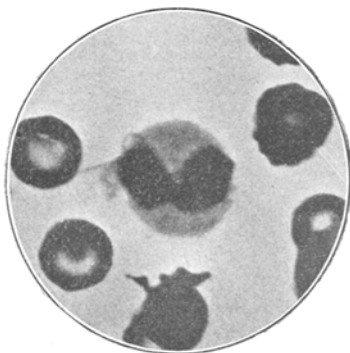


Fig. 41.

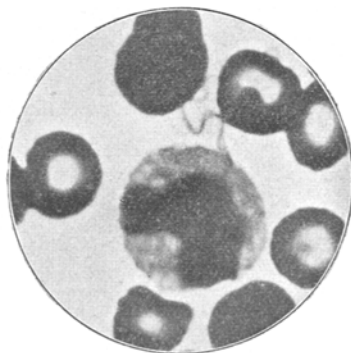


Fig. 42.

Fig. 39. Rekurrens, 3. Tag des 2. Anfalls, veranschaulicht das interessante Verhalten der Spirochäten zu den Bizzozeroschen Blutplättchen.

Fig. 40, 41. Rekurrens, 2. Tag des 2. Anfalls bzw. 4. Tag des 1. Anfalls. Beide Photogramme zeigen polymorphe Neutrophile, die durch Spirochäten beschädigt sind. Die Kerne sind auffallend kompakt. An der Grenze zwischen den Kernen und dem Protoplasma bemerkt man schwach ausgesprochene Vakuolen.

Fig. 42. Rekurrens, 5. Tag des 1. Anfalls, veranschaulicht das Eindringen einer sich nicht verflechtenden Doppelspirochäte in einen polymorphen Leukozyten. Das Protoplasma des Leukozyten ist stark vakuolisiert, der polymorphe Kern hyperchromatisch.

Wir finden somit in den Leukozyten in toto sämtliche Stadien von regressiver Metamorphose bis zur Nekrose einschließlich. Die Gesamtanalyse der Photogramme 13 bis 42 führt uns also zu dem Schlusse, daß in einer ganzen Reihe von Zusammenstößen zwischen Spirochäten und Leukozyten die ersteren in morphologischer Beziehung keine Defekte aufweisen, während die Leukozyten zweifellos Anzeichen von Degeneration und Nekrose darbieten. Man möchte annehmen,

daß zwischen den erwähnten Erscheinungen ein direkter ursächlicher Zusammenhang besteht. Ein solcher Zusammenhang scheint um so wahrscheinlicher zu sein, als überhaupt im rekurrenten Blut unabhängig von den Spirochäten morphologisch unveränderte Leukozyten aller Art vorkommen.

Trotz dieser Wahrscheinlichkeit müssen wir uns doch auf folgende Frage eine Antwort geben. Da im rekurrenten Blut Toxine zirkulieren, so fragt es sich, ob nicht diese letzteren die oben erwähnten degenerativen Veränderungen in den Leukozyten erzeugen, während die Spirochäten in die ad hoc bereits pathologisch veränderten Leukozyten eindringen. Einige Erwägungen lassen uns auf diese Frage eine negative Antwort geben.

In der Tat, wenn wir uns bei der Analyse der Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Leukozyten auf den Standpunkt der Phagozytose stellen, so wird es uns unerklärlich erscheinen müssen, wie krankhaft veränderte Leukozyten eine phagozytäre Funktion zu einer Zeit auszuüben vermögen, wo die gesunden Leukozyten sich teilnahmslos verhalten. Andererseits würden wir, wenn wir uns auf den Standpunkt der Phagolyse oder überhaupt des aktiven Eindringens der Spirochäten stellen, keine Antwort auf die Frage finden können, weshalb die Spirochäten, die doch die Wahl haben, es vorziehen, in pathologisch veränderte und nicht in gesunde Leukozyten einzudringen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit mir die Bemerkung erlauben, daß einige Autoren (Nikiforow, Rabinowitsch) sogar mit Nachdruck hervorheben, daß die Spirochäten in der Wahl der Leukozyten sich besonders wählerisch zeigen.

Die mitgeteilten Erwägungen lassen uns die Annahme einer Präexistenz von degenerativen Veränderungen in den von den Spirochäten überfallenen Leukozyten verwerfen. Die Spirochäte ist ein zu mächtiger und gut bewaffneter Feind im Verhältnis zum schwachen und hilflosen Leukozyten. Wir sind bereits oben auf die Frage eingegangen, ob nicht die Spirochäten proteolytisches Ferment absondern. Einige Bakteriologen (Fermi) nehmen an, daß aërobe Mikroben oxydierende Fermente in einem Eiweißmedium zu produzieren vermögen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß aërobe Mikroben Asphyxie der lebenden Zelle durch Störung ihrer intermolekularen Atmung herbeiführen können. Aber auch von allem abgesehen, wird die Spirochäte, indem sie in die Leukozyte eindringt, für diese letztere vor allem ein mechanischer Reiz seitens eines lebenden Fremdkörpers. Hätte sich die Spirochäte auf diese Seite ihrer komplizierten Wirkung beschränkt, so hätte sie in dem Leukozyten unbedingt eine Reihe von degenerativen Veränderungen bis zur Nekrose einschließlich hervorgerufen. Allerdings ist die Frage der mechanischen Reizung des lebenden Protoplasmas noch zu wenig erforscht und noch weniger klargelegt. Zum erstenmal wurde diese Frage von dem Physiologen Max Verworn auf die experimentelle Basis gestellt. Als Objekt für seine Beobachtungen wählte dieser Autor *Hyalopus Dujardinii*, deren Pseudopodien homogenes Protoplasma besitzen. Der Autor setzte diese letzteren mechanischen Insulten aus und beobachtete Vakuolisierung des Protoplasmas, die der-

maßen ausgeprägt war, daß das Protoplasma ein grobkörniges Aussehen bekam. Ich bin der Meinung, daß die Bedeutung, welche der Autor seinen Beobachtungen beigemessen hat, für den Pathologen nicht ganz annehmbar ist. Vielleicht wäre es richtiger, die Veränderung des körnigen Protoplasmas als das der Vakuolisierung desselben vorangehende Stadium zu betrachten. Von physiologischen Prinzipien ausgehend müssen wir anerkennen, daß jede neue mechanische Reizung des lebenden Protoplasmas dasselbe zu physiologischem Wachstum, und zwar zu einem schnelleren Wachstum, anregen muß. Was wird nun aber im lebenden Protoplasma bei seinem physiologischen Wachstum beobachtet? Schematisch und in einfachster Form stellen wir uns die histologische Struktur des lebenden Plasmas in Form eines retikulär faserigen Gerüsts (Filarmasse) vor, die mit weicherer und saftiger interstitieller Substanz (Interfilarmasse) angefüllt ist (Fleming). Im jungen Lebensstadium der Zelle, wo die Eiweißkörnerchen des Protoplasmas klein und quantitativ arm sind, während die interstitielle Substanz reichlich vorhanden ist, hat das Protoplasma ein homogenes Aussehen. Entsprechend dem fortschreitenden Wachstum und der quantitativen Vermehrung der Eiweißelemente auf Kosten der dieselben ernährenden interstitiellen Substanz verändert das Protoplasma sein Aussehen in ein mehr körniges. Wenn zu diesen Bedingungen des natürlichen Wachstums ein neuer mechanischer Reizfaktor hinzukommt, so vollziehen sich dieselben Stadien in beschleunigtem Tempo, und desto eher tritt der Augenblick der Depression der Zelle ein. Dieser Augenblick tritt noch aus dem Grunde eher ein, weil das genannte mechanische Agens eine paralyisierende Wirkung auf die amöboide Funktion des Protoplasmas ausüben wird, welches jetzt schon nicht mehr die Möglichkeit besitzt, durch Kommunikation mit der Umgebung den Konsum an Nährmaterialien zu ersetzen, an die von seiten ihrer rasch wachsenden Eiweißelemente gesteigerte Ansprüche gestellt werden. Auf die Depression der Zelle treten unvermeidlich Erscheinungen von regressiver Metamorphose und Nekrose ein. Die Nekrose des Protoplasmas geht mit dessen Verschwinden bzw. mit dessen Vakuolisierung einher. Aus diesem Grunde glaube ich annehmen zu können, daß die Vakuolisierung des Protoplasmas in ihrer direkten Bedeutung als *primum movens* im Resultat der mechanischen Reizung des Protoplasmas nicht gelten kann.

Wir haben oben gesehen, daß die Spirochäten, nachdem sie in die Leukozyten eingedrungen sind, sich entweder auf das Gebiet des Protoplasmas beschränken oder aber auch in die Substanz der Kerne eindringen. Man kann nicht umhin zu bemerken, daß wir beim Studium des Lebens der lebenden Zelle, mag es unter physiologischen oder pathologischen Verhältnissen vorgenommen werden, stets auf die Kardinalfrage der Wechselbeziehungen zwischen dem Protoplasma und dem Kern stoßen. Es gab eine Zeit, nämlich diejenige von Haeckel, wo man den Kern als *quantité négligeable* betrachtete. Es wurde eine ganze Reihe von kernlosen Individuen in Form von Batychien, Zytoden, Plasmodien usw. vorgebracht; selbst die Bakterien betrachtete man gleichsam als kernlose Wesen.

Die französische Schule von Claude Bernard lehrte bereits, daß der Kern das einzige Organ der Zelle ist, in dem die organische Stoffsynthese vor sich geht, während das Protoplasma das Medium ist, welches diese Synthese nährt und die Produkte seines Stoffwechsels in sich aufnimmt. Diese beiden Theorien, die man eher zu den naturalphilosophischen Systemen als zu den streng wissenschaftlichen Disziplinen zählen könnte, sind nach den positiven und kapitalen Untersuchungen von Flemming, Altmann, Heidenhain und deren Nachfolgern, die das neue biologische Prinzip „*omnis nucleus e nucleo*“ verkündet haben, wesentlich verblaßt.

Der Prozeß der Kernteilung, die Gemeinsamkeit der histologischen Struktur des Kernes und des Protoplasmas weisen mit absoluter Sicherheit darauf hin, daß diese beiden Teile für die Physiologie und Biologie der Zelle von Wichtigkeit sind. Wenn wir permanenten lebenden Stoffwechsel zwischen dem Kern und dem Protoplasma unter physiologischen Verhältnissen anerkennen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß der Kern auf jede pathologische Reizung im Bereich des Protoplasmas entsprechend reagieren muß. Diese Reaktion kann sich zunächst in Form einer eigenartigen Hyperchromatose äußern. Es handelt sich hier um diejenige Hyperchromatose regressiver Natur, die bald in Chromatolyse und Kariokinese übergehen wird, aber, solange sie besteht, sich bisweilen durch in morphologischer Beziehung interessante Gebilde kundgibt. Am häufigsten zerfließt ein solcher Kern, indem er seine Kompaktheit behält, und nimmt unregelmäßige Konturen an. In andern Fällen behält der Kern seine Ausdehnung und seine Konturen, gibt aber ein bis zwei akzessorische Kerngebilde, wobei diese letzteren entweder mit dem Grundkern durch dünne Stiele in Verbindung bleiben oder aber sich von dem letzteren in der Richtung zur Peripherie der Zelle weit entfernen, indem sie die verbindenden Kommissuren vollkommen zerreißen. Der in einem derartigen Zustand von Hyperchromatose befindliche Kern schickt bisweilen ein langes schwanzförmiges Gebilde aus, welches weit über die Grenzen der Zelle hinausgeht. Ein solcher Kern macht bisweilen Versuche, sich zu teilen. Im Resultat entsteht aber unvollständige oder abortive Kariokinese. Alle diese Modifikationen dauern jedoch nicht lange an, und der betreffende Kern geht bald in Chromatolyse über und vollständig unter. Ziegler unterscheidet zwei Arten von Chromatinuntergang bei Zellnekrose: nach der einen erfährt das Chromatin zunächst degenerative Veränderungen, um dann in einzelne Schöllehen und Kügelchen zu zerfallen, nach der andern Art zerfällt das Chromatin zu Beginn des Prozesses, wo es relativ noch wenig verändert ist, worauf die einzelnen Schöllehen und Kügelchen, in welche das Chromatin zerfällt, schon selbst degenerativen Veränderungen und der Nekrose anheimfallen. Auf meinen Abbildungen kann man diese beiden Nekrosearten beobachten. Allerdings ist es schwer, auf die unmittelbare Ursache derartiger Variationen im Kern hinzuweisen wie es auch schwer ist, in jedem einzelnen Fall anzugeben, ob die Spirochäte mit allen ihren Ressourcen agitiert oder ob sie sich auf irgendeine einzige Wirkungsart beschränkt.

Für uns ist es nur wichtig, die verschiedenen Veränderungen in den Leukozyten zu konstatieren, die mit der Gesamttätigkeit der dieselben affizierenden Spirochäten in Zusammenhang stehen. In dieser Beziehung leisten uns gerade die fixierten und gefärbten Präparate große Dienste, da die Beobachtungen der Wechselbeziehungen zwischen Spirochäten und Leukozyten, sofern sie an einem frischen Blutropfen gemacht werden, uns nur einen augenscheinlichen Beweis für die aggressive Rolle der ersteren den letzteren gegenüber liefern.

Meine Beobachtungen über die Wechselbeziehungen zwischen den Spirochäten und Leukozyten im Blut von 150 Rekurrenskranken während verschiedener Anfälle und verschiedener Tage der Anfälle, meine Beobachtungen also, die mittels der beiden erwähnten Untersuchungsmethoden nachgeprüft wurden, lassen mich folgende Schlüsse aufstellen:

1. Die Rekurrensspirochäten sind die aggressive Partei, die Leukozyten lediglich das Objekt der Aggression.
2. Die Spirochäten überfallen die Leukozyten, um dieselben zu parasitieren.
3. In den von den Spirochäten überfallenen Leukozyten werden verschiedene Grade von degenerativen Veränderungen bis einschließlich zur Nekrose, und zwar sowohl im Protoplasma als auch in den Kernen, beobachtet.
4. Diese degenerativen Veränderungen der Leukozyten stehen in direktem ursächlichen Zusammenhang mit der parasitären Tätigkeit der Spirochäten.
5. In Anbetracht der oben geschilderten Beziehungen der Spirochäten zu den Erythrozyten darf man annehmen, daß die Spirochäten auf die Blutzellen überhaupt zerstörend wirken.
6. Die Annahme einer Phagozytose bei Rekurrens muß man vollständig fallen lassen.

III.

Zur Frage der Rekurrensübertragung durch Stiche blutsaugender Insekten.

Durch die Beobachtungen von Tiktin und Kartulis wurde festgestellt, daß im Körper von Wanzen, die sich mit Rekurrensblut vollgesaugt haben, lebende Spirochäten enthalten sind. Außerdem ist es Tiktin in einem Falle gelungen, bei einem Affen eine Erkrankung an Rekurrens dadurch zu erzeugen, daß er ihm das von acht solchen mit Rekurrens infizierten Wanzen gesammelte Blut einimpfte. Im Februar 1906 hat Robert Koch¹⁾ in der Berliner Medizinischen Gesellschaft über die Resultate seiner Beobachtungen über die in Afrika vorkommende Rekurrenserkrankung und deren Verbreitungswege berichtet. Koch machte auf eine dort vorkommende Milbenart — *Ornithodoros moubata* Myrrey — aufmerksam, die nur von Menschen- bzw. Tierblut lebt. Indem Koch die Organe dieser Milben untersuchte fand er bedeutende Spirochätenmengen ausschließlich

¹⁾ Zitiert nach einem Referat im Praktischeski Wratsch 1906, Nr. 8.

in deren Eierstöcken und selbst in reifenden Eiern. K o c h gelang es auch, den Nachweis zu führen, daß die soeben ausgebrochenen jungen Milben, auf Affen gesetzt, bei denselben eine Rekurrenserkrankung herbeiführen können. Durch diese Beobachtungen ist die Rolle dieser Milbenart als Zuträger bei der Verbreitung

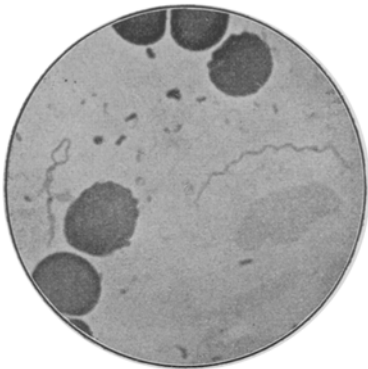


Fig. 43.

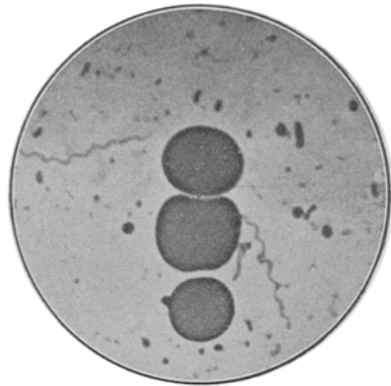


Fig. 44.

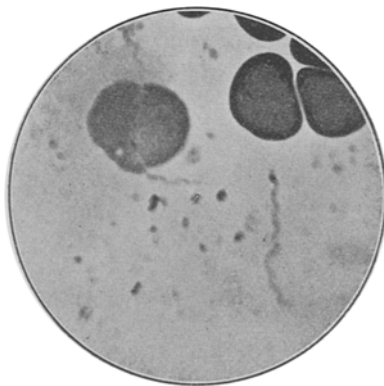


Fig. 45.

Fig. 43, 44, 45. Diese 3 Figuren stellen das Blut der Herbstfliege (*Stomoxis calcitrans*) dar, die sich zuvor mit dem Blut eines mit Recurrens behafteten Menschen am 4. Tage des 2. Anfalles (durch Stich) vollgesaugt hatte.

des Rekurrens vollkommen erwiesen. Es muß noch darauf hingewiesen werden, daß K o c h Spirochäten auch im Blut von Ratten und Mäusen beobachtet hat.

Im August 1910 hatte ich Gelegenheit, folgende Beobachtung zu machen. In unseren Breitengraden entwickelt sich gegen Ende des Sommers und zu Beginn des Herbstes bekanntlich eine besondere Art einer sehr blutgierigen Fliege (*Stomoxis calcitrans*), die das Volk als Beißfliege bezeichnet. Diese Fliege lebt vom Blut der Menschen und Tiere. Ihr Biß ist sehr schmerzhaft, wobei sie selbst durch die Kleidung beißen kann. Indem sich diese Fliege auf Exkremente, sowie auch

auf Leichen von Menschen und Tieren setzt, kann sie zur gefährlichen Verbreiterin verschiedener Infektionsstoffe werden. Nach der Ansicht einiger Autoren (K o - s c h e w n i k o w , P o r t s c h i n s k i) ist diese Fliege in den von Anthrax befallenen Gegenden die einzige Zuträgerin bei der Verbreitung dieser Krankheit.

Für die Anstellung von Beobachtungen über die Wechselbeziehungen zwischen dieser Fliege und dem Rekurrens waren die Verhältnisse sehr günstig. Gegen den 20. August, gerade wo diese Fliege am schlimmsten wütete, wurde in mein Krankenhaus die 30 jährige Frau P. eingeliefert, die an einem zweiten Rekurrensanfall erkrankt war. Am Morgen des 26. August, am vierten Tage des Anfalls, setzte ich, nachdem die Untersuchung des Blutes der Patientin ein positives Resultat ergeben hatte, auf ihren Körper unterhalb des rechten Schulterblattes zwei Fliegen, die vor zwei Tagen gefangen waren und in einem Reagenzgläschen aufbewahrt wurden. Diese beiden Fliegen haben es nicht verfehlt, die Kranke sofort zu stechen. Außerdem gelang es meiner Assistentin, während des Experiments eine dritte Fliege zu fangen, welche die Patientin gleichfalls soeben gestochen hatte. Mit diesen drei Fliegen verfuhr ich folgendermaßen. Aus dem Bauche der Fliege A wurde ein Tropfen Blut gewonnen und in frischem Zustande mittels des parabolischen Kondensors untersucht, wobei eine gewaltige Quantität Spirochäten gefunden wurde, die lebhafte Bewegungen machten. Nach diesem Resultat setzte ich die Fliege B auf die innere Oberfläche meines linken Vorderarmes, während meine Assistentin Frau M. versuchshalber die von ihr gefangene Fliege C auf ihren linken Vorderarm setzte. Wir beide wurden gestochen, jedoch ohne daß darauf eine Erkrankung erfolgte.

Ich möchte noch hinzufügen, daß die Fliege B, welche mich gestochen hatte, unvorsichtigerweise nach dem Stich aus dem Reagenzgläschen freigelassen wurde. Dafür gelang es, von der Fliege C nach dem zweiten Biß zwei Tropfen Blut zu gewinnen, von denen der eine im frischen Zustande untersucht, der andere auf einem Objektträger behufs Fixierung und Färbung ausgestrichen wurde, wobei auch im Blut dieser Fliege eine gewaltige Quantität Spirochäten gefunden wurde, welche 4 bis 5 Stunden lang lebhafte Bewegungen machten. Man konnte auch Szenen von Überfall der Spirochäten auf die Blutzellen beobachten. Von den angefertigten fixierten Präparaten gelang es einige Photogramme herzustellen, auf denen die Vitalität der Spirochäten ziemlich anschaulich hervortritt (vgl. die Textfiguren 43, 44, 45).

Was den Mißerfolg der Impfungen betrifft, so liegt die Ursache wahrscheinlich darin, daß wir es zwar zweifellos mit Spirochätenblut, jedoch mit solchem im vor-kritischen Stadium (bei meiner Patientin ist die Krisis am Morgen des folgenden Tages eingetreten) zu tun hatten, wo das Blut nach den Beobachtungen einiger Forscher (M. R a b i n o w i t s c h) seine Virulenz einbüßt. Leider konnten wir wegen Fehlens von Material unsere Beobachtungen in der erwähnten Richtung nicht fortsetzen. Indem ich mich infolgedessen von verallgemeinernden Schlüssen, die für die Epidemiologie des Rekurrens von wesentlicher Bedeutung hätten sein

können, enthalte, beschränke ich mich auf die Konstatierung folgender Tatsache:

Die Herbstfliege (*Stomaxis calcitrans*) nimmt, indem sie Rekurrenskranke während der Auffälle sticht, samt dem Blut die in demselben enthaltenen Spirochäten auf, wobei diese letzteren im Körper der Fliege viele Stunden lang ihre lebhaften Bewegungen behalten.

Literatur.

1. Albrecht, Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung der Spirochaeta Obermeieri. D. Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. 29, S. 84. — 2. Altmann, Die Elementarorgane und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1900. — 3. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, 1886, Bd. 1, S. 93 u. 114. — 4. Beyerinck, Ztbl. f. Bakt. 1893, Bd. 14, S. 827. — 5. Engel, Über die Obermeierschen Rekurrensspirillen. Berl. klin. Wschr. 1873, Nr. 35, S. 409. — 6. Fischer, Die Empfindlichkeit der Bakterienzelle und das bakterizide Serum. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1900, Bd. 35, S. 1—59. — 7. Fränkel, Über die Verhältnisse der Spirochaeta Obermeieri zu den Blutzellen. Diss. Moskau 1911. — 8. Gabritschewski, Zur Pathologie und Serotherapie der Spirochäteninfektionen. Russ. Arch. f. Path. Bd. 5 S. 431. — 9. Heidenhain, Über Kern und Protoplasma. Festschr. f. Kölliker, Leipzig 1899. — 10. Heidenreich, Über die Rekurrensparasiten und die morphologischen Blutveränderungen bei dieser Krankheit. Diss. St. Petersburg. — 11. Janowski, Über die Verhältnisse des Rekurrensblutes zu schwachen Kochsalzlösungen. Wratsch 1896, Nr. 44. — 12. Iwanow, Über die künstliche Immunisation bei Rückfalltyphus. Diss. St. Petersburg 1897. — 13. Kannenberg, Charité-Ann. Berlin 1878, Bd. 5, S. 235. — 14. Koch, Die Übertragung der Rekurrensspirochäten auf Affen. D. med. Wschr. 1879, No. 25, S. 327. — 15. Derselbe, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1881, I., S. 40. — 16. Mamurovski, Zur Technik der einfachen und isolierten Färbung der Rekurrensspirochäten. Festschr. f. Prof. Klein, Moskau 1892. — 17. Metschnikoff, Der Phagozytenkampf beim Rückfalltyphus. Virch. Arch. 1887, Bd. 109, S. 176. — 18. Motschutkowski, Materialien zur Pathologie und Therapie des Rückfalltyphus. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, S. 83. — 19. N aun y n und Minkowski, Über den Ikterus durch Polycholie. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1886, Bd. 21. — 20. Nikiforoff, Zur pathologischen Histologie der Milz bei Rekurrens. Zieglers Beitr. Bd. 12, S. 206. — 21. Obermeier, Vorkommen feinsten eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Rekurrenskranken. Ztbl. f. d. med. Wissensch. 1873, Nr. 10, S. 145. — 22. Derselbe, Berl. klin. Wschr. 1873, S. 152, 378, 455. — 23. Puschkaroff, Die pathologische Anatomie des Rekurrens. Diss. St. Petersburg 1887. — 24. Rabinowitsch, Über die Spirochaeta pallida und Spir. Obermeieri, ihre intrazelluläre Lagerung und deren Bedeutung. Virch. Arch. 1909, Bd. 198, S. 346. — 25. Sudakiewitsch, Recherches sur la fièvre recurrente. Ann. de l'Inst. Pasteur 1891, p. 545. — 26. Sawtschenko et Melkikh, L'immunité dans la fièvre recurrente. Ann. de l'Institut Pasteur 1901, p. 497. — 27. Tietin, Materialien zur Lehre vom Rückfalltyphus. Diss. Moskau 1898. — 28. Verworn, Der körnige Zerfall. Ein Beitrag zur Physiologie des Todes. Pflügers Arch. Bd. 63, S. 253—273. Jena. — 29. Virchow, Virch. Arch. 1880, Bd. 79, S. 210. — 30. Weigert, Metschnikoff, Über den Phagozytenkampf beim Rückfalltyphus. Fortschr. d. Med. 1887, Nr. 22, S. 732. — 31. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1892, Bd. 1, S. 103.