

(Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin
[Abteilungsdirektor: Prof. Dr. *Ludwig Pick*].)

Über pathologisch-anatomische Befunde und das Verhalten der Spirochäten beim experimentellen Morbus Weil des Meer- schweinchens, insbesondere über die durch Spirochäten erzeugten Lebernekrosen.

Von

Prof. Dr. *Castillo* (Havana).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. Juni 1923.)

Die 1886 von *Adolf Weil* zuerst beschriebene „eigentümliche mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit“ gehört zu den Spirochätosen. Diese ätiologische Feststellung gelang in der Zeit des Weltkrieges zugleich japanischen und deutschen Forschern. *Renjiro Kaneko*¹⁾ gibt in seinem neuerdings erschienenen Buche über die pathologische Anatomie der Weilschen Krankheit eine kurze historische Übersicht über die einschlägigen Arbeiten und stellt die Unabhängigkeit und Gleichzeitigkeit der Entdeckung der Weilschpirochäte seitens der japanischen und deutschen Forscher ausdrücklich fest. Im Februar 1915 beschrieben *Inada* und *Ido* eine neue Art von Spirochäten als Erreger der Krankheit, die sie als Spirochäte icterohämorrhagica bezeichneten; *Inada* nannte die Krankheit selbst „Spirochätosis ictero-hämorrhagica“. Im September des nämlichen Jahres gaben *Inada* und *Ido* nebst ihren Mitarbeitern ausführliche Mitteilungen zur Ätiologie, Pathologie, pathologischen Anatomie, Symptomatologie und Therapie bekannt. Im August 1915 war *Hübener* und *Reiter* an der

¹⁾ *Renjiro Kaneko*, Über die pathologische Anatomie der Spirochätosis icterohaemorrhagica *Inada* (Weilsche Krankheit). Rikola-Verlag, Wien, Leipzig, München 1922. Bei *Kaneko* findet sich ein großer Teil der im folgenden erwähnten Literatur aufgeführt. Des weiteren vgl. bei *E. Hübener*, Über die Weilsche Krankheit. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **15**, 1917 und *O. Lubarsch*, Pathologie der Weilschen Krankheit. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**, Abt. 1. 1919.

Westfront die Übertragung der Weilschen Krankheit auf das Meerschweinchen geglückt, bald darauf auch *Uhlenhuth* und *Fromme*, und die letzteren, die im Blut und in der Leber dieser infizierten Tiere mehr oder weniger reichlich Spirochäten nachwiesen und Spirochäten der nämlichen Form wiederum auch in der Leber der an Morbus Weil verstorbenen Menschen, benannten diese Spirochäten als Spirochäten icterogenes. *Hübener* und *Reiter* sprachen von Spirochäten nodosa. *Noguchi*, *Morihana* und *Kaneko* erbrachten den schlüssigen Beweis, daß die von den Japanern und den Deutschen gefundenen und gezüchteten Spirochäten tatsächlich identisch sind, und so darf die Weilsche Krankheit und die Spirochätosis ictero-hämorrhagica als eine einheitliche Krankheit betrachtet werden.

Die Übertragung der Weilschen Krankheit auf Meerschweinchen, die durch intraperitoneale Übertragung von defibriniertem Patientenblut — übrigens auch auf anderen Wegen und mit anderen Medien, insbesondere mit Injektion von Harn von Patienten oder mit Gewebesaufschwemmungen eben verstorbener oder während der Krankheit getöteter Tiere — gelingt, ist von besonderer *praktischer* Bedeutung, denn im Meerschweinchenkörper findet schneller und prompter eine Anreicherung statt als in jedem anderen Kulturmedium, so daß die Diagnose auf das leichteste zu sichern ist.

Am 4. bis 6. Tage, je nach der Virulenz des Blutes, erkranken die geimpften Tiere, die Freßlust verringert sich, sie fiebern. Gewicht und Lebhaftigkeit nehmen ab, allgemeiner, oft schwerster Ikterus, Albuminurie, Nasenbluten, Haut- und Bindehautblutungen, Muskelschmerzhaftigkeit, Lockerung der Haare stellen sich ein, und meist zwischen dem 5. und 12. Tag nach der Impfung gehen die Tiere ziemlich plötzlich und schnell unter Vergiftungserscheinungen zugrunde. Die Übereinstimmung hinsichtlich der Krankheitssymptome mit denen beim Menschen erstreckt sich, wenigstens in den Hauptzügen, auch auf die Sektionsergebnisse bei diesen Tieren. Auch hier finden sich neben der allgemeinen Gelbsucht multiple Blutungen, mehr oder minder schwere Formen der akuten Nephritis, scholliger Zerfall der Muskulatur usw. In Deutschland haben besonders *Reinhardt* und *L. Pick*, in Japan *Inada*, *Ido* und *Kaneko*, in Frankreich *Petit* und *Martin* sich mit Untersuchungen über die pathologische Anatomie und Histologie sowie besonders über die Spirochätenverteilung beim infizierten Meerschweinchen beschäftigt.

Bei den Tierimpfungen zeigte es sich, daß schon nach wenigen Stunden die Spirochäten von dem Orte der Einimpfung verschwinden. Es folgt dann eine Periode von einer in den einzelnen Fällen verschiedenen Dauer — im allgemeinen sind es 2 Tage —, in welcher selbst die genaueste Untersuchung nicht die Anwesenheit der Parasiten im infi-

zierten Organismus nachweisen kann. Danach gelingt es jedoch, besonders mit Hilfe des Ultramikroskopes, sie im zirkulierenden Blut festzustellen; auch ist das Bestehen dieser „septikämischen Phase“ durch einen zweiten Tierversuch leicht zu erweisen. Es folgt das Eindringen der Spirochäten in die verschiedenen Organe, nachweisbar durch die pathologisch-anatomische Untersuchung. Hierbei ergibt sich nun, daß die Verteilung der Spirochäten auf die verschiedenen Gewebe des Organismus fast in jedem Falle eine wechselnde ist. Entweder die Nebennieren oder die Leber zeigen gewöhnlich den größten Reichtum an Erregern, dann folgen im allgemeinen die Nieren, die Lungen, die Milz, die Muskeln und schließlich die übrigen Organe, die aber außerordentlich viel weniger Spirochäten beherbergen.

Die besonderen Beziehungen der Ikterusspirochäte zu den Geweben des Meerschweinchenorganismus sind ganz ähnlich denjenigen der Luesspirochäten zu den Geweben des Menschen. Sie durchdringen in allen Organen die Gefäßwände und das interstitielle Bindegewebe und treten durch die Epithelschichten in die Drüsenlumina über, wie sich dieses bei der mikroskopischen Untersuchung der Gallengänge, der Kanälchen der Nieren und der Schleimhaut der Bronchien feststellen läßt. Sie finden sich aber auch innerhalb der Blutcapillaren, wie z. B. in denen der Glomeruli der Nieren.

Mir selbst standen durch die Freundlichkeit meines verehrten Lehrers Prof. Dr. L. Pick die Gesamtorgane von 13 Meerschweinchen zur Verfügung, denen teils Blut an typischem Morbus Weil erkrankter Patienten, teils Gewebsaufschwemmung infizierter, getöteter oder verstorbener Meerschweinchen intraperitoneal injiziert worden war. Stets fanden sich bei ihnen allgemeiner Ikterus, multiple, öfters sehr verbreitete Blutungen auch in den Muskeln, meist ziemlich große Lebern, eine mehr oder weniger ausgesprochene, wenn auch im ganzen nur leichte Vergrößerung der Nieren.

Die *Nebennieren* dieser Tiere bieten allermeist, trotz ihres gelegentlichen Reichtums an Spirochäten, wenig anatomische Veränderungen. Entweder haben sie ein normales Aussehen, oder sie sind gelegentlich auch der Ort intensiver Blutungen, ähnlich der Veränderung durch das Diphtherietoxin. Die Spirochäten sind auf Rinde und Mark gleichmäßig verteilt, jedoch zeigt sich eine gewisse Bevorzugung der *Zona fasciculata*, in welcher die Erreger gewöhnlich parallel den Zellzügen liegen, zuweilen in mehr oder weniger zahlreichen Häufchen.

Die *Nieren* zeigen trübe Schwellung der Epithelien, in den Nierenkanälchen zuweilen kleine Blutungen, selten Blutkörperchenzyylinder, relativ häufig dagegen gleichmäßig gallig verfärbte oder auch mit Pigmentkörnern besetzte hyaline Zylinder und schließlich Rund-

zelleninfiltrate, herdförmig die Vasa arciformia der Grenzzone umgebend.

Der Spirochätenreichtum der Niere ist im allgemeinen nicht so groß wie der der Leber und der Nebennieren (vgl. *Inada*, *L. Pick*, *Herxheimer*, *J. W. Miller*, *Martin* und *Petit* u. a.). Die Spirochäten liegen vereinzelt oder in Form kleiner Kolonien beisammen, frei im Kanälchenlumen oder eingeschlossen in Zylindern. *Miller* hat dichte Spirochäteninfiltrate im interstitiellen Gewebe der Glomeruli und der Marksubstanz beobachtet; *Petit* und *Martin* bezeichnen die Rindenschicht als Lieblingsstelle ebenso sehr in ihrem Bindegewebs- wie in ihrem Kanälchenanteil. Wir haben alleinliegende Spirochäten oder Gruppen von 2 oder 4 Exemplaren in den Capillaren um die Tubuli contorti beobachtet. Die auf dem Blutwege in die Nieren gelangten Erreger können in das Kanälchenlumen übertreten sowohl durch die Glomeruli wie auch aus den intertubulären Blutcapillaren durch die Membrana propria und die Epithelien hindurch. So gehen sie in den Harn über, durch dessen Überimpfung die Krankheit weiter übertragen werden kann.

Die *Milz* hat im allgemeinen normale Größenverhältnisse, gelegentlich ist sie auch mäßig geschwollen. Der auffallendste histologische Befund an der Meerschweinchenmilz ist eine ausgesprochene Erythrophagie. Überall in den venösen Sinus wie in der Pulpa werden große kuglige mit an sich intakten Erythrocyten vollgepfropfte Freßzellen getroffen, im Gegensatz zu der besonderen von *Lepehne* gewürdigten Füllung von Milzmakrophagen mit Kerntrümmern und Produkten der Erythrorrhexis beim Menschen.

Die *Lungen* bieten schon bei der Betrachtung mit dem bloßen Auge an der Oberfläche und im Schnitt hämorrhagische Herde, ohne spezifische Verteilung. Die Gefäße sind im allgemeinen strotzend gefüllt und buchten sich in die Alveolarräume vor. Bei Capillarrupturen ergießt sich das Blut in die Lungenalveolen, so daß man diese erfüllt sieht von roten Blutkörperchen vermischt mit einzelnen Leukocyten und Alveolarepithelien. Auch hier zeigen sich viele Makrophagen, voll von Erythrocyten. Um die kleinen Gefäße, besonders um die Venen sieht man gelegentlich Rundzelleninfiltrate. Häufig besteht stellenweise ein Lungenödem.

Die *quergestreifte Muskulatur* bildet einen Lieblingssitz für die Spirochäten, man kann sie hier unschwer in richtigen Nestern auffinden. Die Fasern sind stellenweise trüb geschwollen, schollig zerfallen und vielfach voneinander getrennt durch zahlreiche Blutungen von geringer, aber öfters auch schon dem bloßen Auge sichtbarer Ausdehnung.

Auch im *Herzmuskel* sind kleine hämorrhagische Herde auffindbar, degenerative Faserveränderungen sind selten.

Die *Lymphknoten*, der *Magen-Darmkanal*, die *Haut* usw. zeigen außer mehr oder weniger zahlreichen Hämorrhagien keine typischen Veränderungen.

Hierzu im Gegensatz steht nun die *Leber*, welche bei der experimentellen Weilschen Krankheit des Meerschweinchens wohl das interessanteste Studienobjekt abgibt. Sie ist mehr oder minder vergrößert, ihre Oberfläche wegen der verschiedenen Verteilung der ikterischen Verfärbung bunt, die Lappchenzeichnung mehr oder weniger verwischt. Die ikterische Schnittfläche ergibt dabei die typischen Charaktere der Stauung.

Mikroskopisch finden sich (vgl. auch bei *L. Pick*) kleine Rundzelleninfiltrate um die Portalvenen, häufige Dissoziationen der Leberzellen, zuweilen Kernquellungen, karyorrhektischer Zerfall mit Bildung von feinen Kerntrümmern; andererseits Mitosen. In einer großen Zahl mit Sudan gefärbter Schnitte konnten wir auch nicht die Spur von Fett feststellen. Für die Unterscheidung zweier Lebertypen beim experimentellen Morbus Weil des Meerschweinchens — eines mit Verfettung und eines mit Nekrosen einhergehenden, wie *Petit* und *Martin* wollen — ergab sich nach unseren Befunden keine Unterlage. Auch fanden wir nirgends Gallenstauung oder irgendwelche Pigmentablagerungen, noch konnten wir Regenerationsprozesse an den Gallenwegen entdecken. Die Ausbeute an Spirochäten in der Leber ist meist erheblich. Man findet hier oft an der Peripherie der Leberzellen, an den Seiten des polyedrischen Zellendurchschnittes je eine Spirochäte als Saum und Grenzlinie zu den Seiten benachbarter Leberzellen hin. Dann aber auch im Gegensatz zu *Reinhardt* Spirochäten innerhalb der Leberzellen selbst.

Neben diesen Feststellungen, die mit denjenigen an menschlichen Leichen im allgemeinen übereinstimmen, zeigen sich nun aber an der Leber des Meerschweinchens Veränderungen, die bisher an dem menschlichen Organ noch nicht beschrieben worden sind. Ich meine *nekrotische Herde*, die in dem mir zur Verfügung stehenden Material *L. Picks* einen fast absolut regelmäßigen Befund darstellen. *L. Pick* hat auf diese Nekrosen bereits 1920 hingewiesen und erwähnt, daß von anderen Autoren auch *Reinhardt* in der Leber mit Weilblut infizierter Meerschweinchen „kleinste Nekrosen“ (ohne sonstige nähere Angaben) gesehen hat. Nach *L. Pick* bieten diese miliaren oder submiliaren nekrotischen Herde, zuweilen mit bloßem Auge, zuweilen nur mit dem Mikroskop sichtbar, ein sehr charakteristisches mikroskopisches Bild. Sie kommen, wie gesagt, fast in allen von ihm beobachteten Fällen mehr oder weniger zahlreich vor, gelegentlich sieht man gleichzeitig zwei oder mehr in einem Gesichtsfeld (vgl. Abb. 1). Die Herde sind mehr oder weniger rundlich, haben keine bestimmte Lage innerhalb des Lappchens und

greifen auch von einem auf das andere über. Zuweilen sind sie mehr dreieckig mit abgerundeten Spitzen, die ungefähr den 3 zentralen Venen benachbarter Läppchen entsprechen. Sie sind deutlich abgrenzbar, so zwar, daß das nekrotische Gebiet direkt intakten Leberzellen benachbart liegt. Manchmal färben sich die nekrotischen Zellen in der Peripherie, selten und vereinzelt auch in zentralen Bezirken, besonders intensiv mit Hämalaun, so daß sie sich sowohl von dem mehr rötlichen Eosinton der übrigen nekrotischen Stelle als auch von den heller gefärbten normalen Leberzellen deutlich abheben. Diese dunkler gefärbten cyanophilen Zellen umgeben öfters das Nekroseherdchen mehr oder weniger vollkommen, umschließen es zuweilen als Ring. Im nekrotischen Gebiet selbst sind die Leberzellen in ihrer Form meist deutlich erhalten. Neben den nekrotischen Zellen liegen

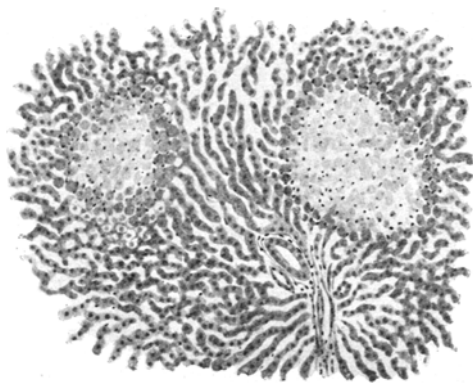


Abb. 1. Leber eines mit Morbus Weil infizierten Meerschweinchens. Zwei herdförmige Leberzellnekrosen. Leitz, Oc. 1, Obj. 4. TL. 155 mm. Weiteres s. Text.

aber auch zerfallene Kerne der Capillarendothelien und einzelne gut gefärbte Kerne eingewanderter Leukocyten.

Weder in den Nekrosen selbst noch in den angrenzenden Gebieten zeigen sich Spuren von Gallenthromben oder -pigment oder überhaupt Befunde, die auf eine Gallenstauung deuten könnten.

Neben dem genannten Bild von Nekroseherden, bei welchen die nekrotischen Leberzellen direkt an die normalen stoßen, zeigt sich häufiger ein von diesem darin verschiedenes, daß hier um die Herdchen sich eine schmale lichte Zone findet, in der ein Zellzerfall stattgehabt hat und die einen hellen, sich deutlich abhebenden Ring um das nekrotische Gebiet bildet. Hier sind die an die Nekrose grenzenden Leberzellen offenbar zerstört und aufgelöst, desgleichen auch einzelne hierher eingewanderte Leukocyten. Weder um diese noch um die erstbeschriebenen Herde zeigen sich je die geringsten reaktiven Prozesse (Rundzelleninfiltrate oder dgl.), was dafür spricht,

daß die Nekrosen in der Zeit des Höhepunktes der Erkrankung entstanden sind, und zwar so kurze Zeit vor dem Tode des Tieres, daß sich keine reaktiven Prozesse mehr bilden konnten.

L. Pick hat nach seinem Material die Anschauung vertreten, daß beim Morbus Weil des Menschen in gewissen Fällen die Leberschädigung sich bis zu den Befunden einer akuten Atrophie steigern kann. Er hat u. a. auf die ja gleichfalls durch Spirochäten bedingten Fälle akuter Leberatrophie bei unbehandelter Lues verwiesen und des weiteren auch auf diese Nekroseherde in der Leber des infizierten Meerschweinchen als Effekt der Spirochätenwirkung. Allerdings waren bei *L. Picks* damaligen Untersuchungen innerhalb der Nekrosen der Meerschweinchenleber die Weilschpirochäten nicht nachzuweisen, wenn sie auch im allgemeinen in den Fällen reichlicher Nekrosen auch im Lebergewebe zahlreich genug waren.

Seither ist die Frage der Möglichkeit des Überganges des menschlichen Morbus Weil in akute Atrophie wiederholt diskutiert worden, zum Teil unter Anerkennung, zum Teil unter mehr oder minder deutlicher Ablehnung der von *L. Pick* vorgebrachten Argumente. Auch *Kaneko* hat noch neuerdings zu dieser Frage in eingehender Ausführung (1. c. S. 117—121, S. 129) Stellung genommen. *Kaneko* berichtet, daß er bei seinen Untersuchungen am experimentell infizierten Meerschweinchen und Kaninchen „nur selten“ in sehr spärlicher Zahl nekrotische Herde in der Leber fand, „die den *Picks*chen Mikrophotogrammen ähnlich waren“. Da *Kaneko* die Nekroseherde außerdem nicht nur bei der „typisch erkrankten Leber“, sondern auch in Fällen fand, die trotz Infektion keinen Ikterus und keine Spirochäten zeigten, und er des weiteren ab und zu in solchen Degenerationsherdchen auch eine Ansammlung von zahlreichen „kokkenartigen Gebilden“ sah, habe er „solche Nekrosen nicht als eine für die Weilsche Krankheit typische Erscheinung beschrieben“. Bei der Weilschen Krankheit werde eine Misch- oder Sekundärinfektion mit verschiedenen Bakterienarten so häufig beobachtet, daß bei etwas außergewöhnlichen Fällen mit schwerem Gewebszerfall immer eine Misch- oder Sekundärinfektion in Frage komme. *Kaneko* möchte die Möglichkeit, daß bei der Weilschen Krankheit so schwere Leberveränderungen wie bei der akuten Leberatrophie vorkommen können, an sich nicht ablehnen (S. 129), scheint aber gerade hier eine komplizierende Misch- oder Sekundärinfektion für erforderlich zu halten.

Es ist danach, wie leicht ersichtlich, ohne Zweifel von besonderer Bedeutung, wenn sich für die Nekroseherde in der Leber eine ätiologische Beziehung zwischen Spirochäten und zwar zu solchen *allein* nachweisen ließe. Freilich waren, wie schon hervorgehoben, die bisher darauf gerichteten Bemühungen auch an dem *L. Picks*chen Material ohne Er-

gebnis geblieben. Die Erfahrungen, daß es bei anderen Spirochäten-erkrankungen, insbesondere bei der Syphilis — Gummen bei kongenitaler Lues, Mesoarteritis productiva, allgemeiner Paralyse — um so leichter ist, die Spirochäten nachzuweisen, je geringer die Reaktion der Gewebe ausgebildet ist, veranlaßten *L. Pick* zu der Auffassung, daß es im histologischen Ablauf der beschriebenen Lebernekrosen beim experimentellen Morbus Weil eine vielleicht schnell vorübergehende histologische Phase geben müsse, während welcher es möglich sei, die Spirochäten in den Herden anzutreffen.

In der Tat gelang es *L. Pick*, unter seinen 13 Fällen von Meerschweincheninfektion einmal diesen Nachweis positiv zu erbringen, und er hat seine Befunde auf der Tagung der Norddeutschen Vereinigung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin bereits kurz geschildert und demonstriert¹⁾.

Im folgenden möchte ich über diese des näheren berichten und sie in einigen charakteristischen Abbildungen darstellen. Am leistungsfähigsten erwies sich für den Spirochätennachweis hier die alte (langsame) Methode von *Levaditi*.

Das Tier, ein männliches Meerschweinchen, war mit dem Blute eines (nach Impfung) an Morbus Weil erkrankten Meerschweinchens intraperitoneal infiziert worden. Es erkrankte am 5. Tage nach der Impfung, war am 6. Tage ausgesprochen ikterisch und wurde am 7. Tage durch Entbluten getötet. Der Sektionsbefund war der oben geschilderte typische. Im frischen Leberausstrich fanden sich bei May-Giesma-Färbung mäßig reichliche Spirochäten. Die histologischen Bilder der Leber boten besonders zahlreiche Nekrosen der beschriebenen Art, auf manchen Gesichtsfeldern in der Mehrzahl.

Auch in den Levaditi-Präparaten treten die Nekrosen bei schwacher Vergrößerung sehr scharf hervor, und zwar meist durch eine dunkelbräunliche, oft dichter schwärzlich-bräunliche oder schwarze Körnelung, die sie vielfach wie bestäubt erscheinen läßt. Sie überzieht die nekrotischen Herdchen teils mehr diffus, teils fleckig, bildet aber in jedem Fall eine geschlossene Abgrenzung der Peripherie, also eine Art von geschlossenem dunklen Grenzsäum gegen das umgebende hellere strohgelbe Lebergewebe. Diese Körnelung, die im übrigen Leberparenchym stets vollkommen fehlt, erscheint bei der Anwendung der Ölimmersion teils als diffuse feingranuläre Einlagerung in den nekrotischen Leberzellen, teils aber in Form dunkelgeschwärzter Kügelchen oder voluminöser amorpher ganz unregelmäßiger Klümpchen oder noch größerer knorriger Frag-

¹⁾ Vgl. *L. Pick*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, Nr. 7, S. 178. (Zur Histologie des experimentellen Morbus Weil. Entstehung der Lebernekrosen durch die Weilschädelhäute.)

mente zwischen den Leberzellbalken an der Stelle der ursprünglichen Blutcapillaren.

In anderen Nekroseherdchen ist das Bild insofern ein noch markanteres, als der Grenzsau der Nekrose hier einen ganz dunkelschwarzen, meist nicht besonders breiten Ring darstellt. Die eingeschlossene Masse der Nekrose ist auffallend hell geblieben, aber von dem schwarzen Grenzring aus ziehen entsprechend den Interstitien zwischen den nekrotischen Leberzellbalken schwarze faden- oder streifenartige Linien, öfters parallel oder sternförmig konvergierend, in die Nekrose hinein. Nach außen kann sich (vgl. Abb. 2) eine dunkelbraune Tönung als ein



Abb. 2. Leber eines mit Morbus Weil infizierten Meerschweinchens. Alte Levaditimethode. Leitz, Oc. 3; homog. Immersion $\frac{1}{12}$ a, TL. 155 mm. Spirochätenmassen an der Grenzzone eines Nekroseherdes.



Abb. 3. Leber eines mit Morbus Weil infizierten Meerschweinchens. Alte Levaditimethode. Leitz, Oc. 3; homog. Immersion $\frac{1}{12}$ a, TL. 155 mm. Spirochätenmassen in Klumpen u. Knäueln zwischen nekrotischen Leberzellen.

weiterer Grenzring zwischen die schwarze Masse und das angrenzende hellgelbe nicht nekrotische Lebergewebe einschieben. Die schwarzen intertrabekulären Linien im Nekrosegebiet können sich verzweigen, auch in ihrem Zusammenhang unterbrochen sein, entsprechen aber, wie gesagt, jedenfalls stets den Räumen zwischen den abgestorbenen Leberzellreihen.

Hier ergibt nun die Ölimmersion gleichfalls wieder tintenschwarze Klumpen und Knorren, öfters in haufenartiger Ballung, teilweise aber, und zwar besonders in den intertrabekulären schwarzen Streifen andere sehr auffallende Bilder (Abb. 3). Die amorphen Gebilde lösen sich auf in dichte Knäuel typischer Weilsprochäten, die an ihren Enden und

Grenzen auch reichlich genug Einzelindividuen in ihren charakteristischen variablen mehr oder weniger geschlängelten Formen auftreten lassen. Die Spirochätenmassen formieren bündel- oder pinselartige Ausstrahlungen oder sind in ganz regelloser Art durcheinander gewirrt. Nunmehr läßt sich auch feststellen, daß sowohl isolierte Spirochätenindividuen wie pinselartige Ausbreitungen auch *in* die nekrotischen Leberzellen hineinziehen, ja, gelegentlich innerhalb dieser auch dichte amorphe schwarze Klumpen oder Knorren sich vorfinden (s. Abb. 3).

Einzelspirochäten waren auch im übrigen Lebergewebe reichlich genug vorhanden, wenn auch keineswegs in besonders zunehmender Menge in der Umgebung der Nekroseherde, jedenfalls aber *nirgends*, außer in letzteren, sonst die auffallenden Bilder der Massenagglomerate.

Sicherlich sind die argentophilen feinen Kügelchen, Körner, Schollen, Ballen und knorrigen Bildungen Spirochätenzerfallsprodukte, und da diese Bilder nicht sicher als Einzelspirochäten erkennbarer Formen auch in einer Anzahl der sonstigen Fälle unseres Materials in den Nekrosen und wiederum *nur* in diesen gefunden werden, so stellen sie auch hier zweifellos Degenerationsprodukte der sehr schnell verschwindenden Spirochätenanhäufungen dar. Nur ein besonders günstiger Zufall ließ die richtige Phase für die Darstellung der noch als solche vorhandenen Spirochäten in dem beschriebenen Fall erfassen.

Weiterhin läßt sich aus diesem Befunde folgern, daß die auffallenden Nekrosen in den Lebern der mit der Weilspirochäte infizierten Meer-schweinchen ihre Genese einer besonders intensiven lokalen Vermehrung der Spirochäte verdanken müssen. Die Massenagglomerate der lebhaft wuchernden Spirochäte verlegen die Blutcapillaren, die Zirkulation wird unterbunden. Gleichzeitig werden die Leberzellen auch toxisch geschädigt. Sie sterben ab, ebenso aber auch die Spirochäten, die sich lediglich in den argentophilen mehr oder minder kompakten amorphen Resten erhalten. Bemerkenswerterweise hat übrigens *Jahnel* in den Nieren von Ratten nach positiver Infektion mit Weilspirochäten laut persönlicher Mitteilung an Herrn Prof. *L. Pick* ähnliche Bilder knorriger und klumpiger argentophiler Ballen innerhalb der Harnkanälchen gefunden¹⁾, und nicht minder gleichen die klumpigen Spirochätenhaufen im Interstitium der Niere des Menschen, die *Kaneko* (l. c.) auf Tafel 1, Abb. 3 von seinem Fall 21 abbildet, wenigstens bei schwächerer Vergrößerung durchaus unseren Befunden in den Interstitien der nekrotischen Leberzellbalken.

Man mag von der noch umstrittenen Rolle der *Leptospira Noguchis* als Ursache des gelben Fiebers, d. h. also einer gleichfalls akuten schwersten toxischen Schädigung des Lebergewebes absehen, auch von dem

¹⁾ Herr Kollege *Jahnel*, dem auch meine Präparate vorlagen, hat mir entsprechende Schnitte in freundlichstem Entgegenkommen überlassen. *L. Pick*.

Befunde *N. Hayasakis* und *T. Kibatas*¹⁾ einer Spirochäte bei einem Fall gewöhnlicher akuter Atrophie im Gewebe der Leber und verschiedener anderer Organe.

Erwägt man indessen, daß die akute Atrophie der Leber im Sekundärstadium der Lues bei unbehandelten Fällen kaum anders wie als Spirochätenwirkung zu deuten ist und daß weiterhin beim experimentellen Morbus Weil eine akute Nekrotisierung von Leberzellen durch die Spirochäte icterogenes nach den oben geschilderten Ergebnissen außer Zweifel ist, so wird dadurch sicherlich die Anschauung *L. Picks* von dem Übergang gewisser Fälle von Morbus Weil in akute Atrophie erheblich gestützt.

¹⁾ *N. Hayasaki* und *T. Kibata*, Spirochetal organism in the tissues in acute yellow atrophy of the liver. Journ. of infect. dis. **30**, Nr. 1, S. 64—67. Januar 1922.