

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Beitrag zur Histopathologie der Balantidiencolitis.

Von
Heinrich Harms.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Januar 1932.)

Fälle von Balantidiencolitis sind in den letzten 30 Jahren in steigendem Maße bekanntgeworden. Bereits 1913 wurde von *Prowazek* die Zahl der veröffentlichten Fälle mit über 100 angegeben. Neuere Schätzungen sprechen von mehr als 200. Wesentlich geringer ist die Zahl der Sektionsbefunde mit gründlicher histologischer Untersuchung. Einschließlich der Arbeit von *Solowjew*, der 1901 zum erstenmal an Gewebsschnitten das Vorhandensein der Balantidien in der entzündeten Dickdarmwand und ihren Geschwüren nachwies, habe ich in der mir zugänglichen Literatur nur 13 im einzelnen histologisch untersuchte Fälle gefunden. Hinzuzurechnen sind noch die von *Christeller* veröffentlichten Befunde bei zwei an Balantidiosis erkrankten Schimpansen. Es bot sich Gelegenheit, diesen Untersuchungen eine weitere hinzuzufügen.

Am 4. 3. 31 wurde im pathologischen Institut die Leiche eines Mannes T. seziiert, der in der medizinischen Universitätsklinik in Behandlung gewesen war. Aus seiner Krankengeschichte entnehme ich folgendes:

67jährig, Schlächter. Seit Anfang November 1930 heftige Durchfälle (täglich 4–5). Im Beginn angeblich viel Blut beigemischt. Auch später die Stühle noch blutig und schleimig, sowie flüssig. Gleichzeitig starke Tenesmen. Gewichtsabnahme seit November 20–25 Kilo. Klinikaufnahme am 9. 2. 31. Druckempfindlichkeit zwischen Nabel und Schwertfortsatz. Stuhlentleerungen während des Klinikaufenthaltes häufig und von der obenerwähnten Beschaffenheit. Körpertemperatur uncharakteristisch zwischen 36,3 und 38,1; Puls zwischen 68 und 106 schwankend. WaR. negativ. Desgleichen Stuhluntersuchungen auf Ruhr-, Typhus-, Paratyphus- und Tuberkelbacillen. Probefrühstück: Etwa 45 cm gelbliche gut verdaute Masse. Lakmuspapier gebläut, Kongopapier nicht. Freie HCl – 15, Gesamtacidität + 24. Milchsäure und Blut fehlen.

Blutbefund: rote Blutzellen 3 580 000, weiße 9820. Färbeindex 0,8. Segmentkernige neutrophile Leukocyten 38. Stabkernige neutrophile Leukocyten 9. Lymphzellen 54. Eosinophile Leukocyten. 5. Monocyten 4.

Röntgenuntersuchung des Dickdarms: Ausgesprochene Colitis mit starker Schleimhautschwellung und -faltenbildung. *Klinische Diagnose: Colitis.*

Unter zunehmender Hinfälligkeit am 3. 3. 31 vormittags 11³/₄ Uhr Tod.

Leichenöffnung am folgenden Tag um 9 Uhr.

Anatomische Diagnose. Zahlreiche gereinigte Darmgeschwüre. Schwellung der Gekröselymphknoten. Bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. Tuberkulöser Primärkomplex. Spitzenschielen. Lungenödem. Bronchitis. Leicht rechts-erweitertes kleines Herz. Stauungsleber. Epithelverdickungen der Speiseröhre (histologische Flimmerepithelcysten).

Auszug aus dem Leichenbefundbericht (nur die krankhaft veränderten Teile angegeben).

Leiche eines etwa 60jährigen Mannes. Fettpolster äußerst dünn, Muskulatur atrophisch. Haut und sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. Brustkorb lang und schmal, starr, Intercostalräume weit. Leib eingezogen und unter Brustkorbhöhe stehend.

Fettpolster der Bauchdecken äußerst spärlich, Muskulatur dünn, leicht trübe, hellrot. Därme zurückgesunken, größtenteils vom sehr fettarmen Netz bedeckt. Organlage regelrecht. Serosa der Wand und der Därme überall glatt und spiegelnd. Keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Gekröselymphknoten leicht vergrößert, blaurot, weich. In der Wurmfortsatzgegend leichte Verwachsungen, Blinddarmserosa an manchen Stellen blutig injiziert. Blase gefüllt. Leber überragt den Rippenbogen um 2 cm. Zwerchfellstand beiderseits 6. Intercostalraum.

Milz von gewöhnlicher Größe mit grauroter Kapsel; weicher als gewöhnlich. Auf dem Schnitt die Lymphknötchen etwas vergrößert. Pulpa nicht abstreichbar. Magenschleimhaut dünn, mit zum Teil blutig durchtränkter Schleimschicht bedeckt. Darm bis zum Blinddarm unversehrt, mit grauweißer Schleimhaut. Von da an abwärts zahlreiche rundliche bis eiförmige Geschwüre. Ihr Grund flach und von den oberflächlichen Schichten der Unterschleimhaut gebildet; ist bei einigen Geschwüren unregelmäßig gestaltet, von verschiedener Tiefe; bei den meisten aber glatt und gereinigt. Ränder scharf, gar nicht oder nur geringgradig unterminiert, manchmal etwas aufgeworfen. Schleimhaut zwischen den Geschwüren geschwollen und teilweise blutig durchtränkt. Darmwand im Bereich der geschwürigen Veränderungen verdickt.

Der *grob-anatomische* Befund des Dickdarms pflegt bei Balantidiencolitis ein recht verschiedener zu sein. Es sind Fälle beschrieben, bei denen nur Blutüberfüllung, Verdickung und katarrhalische Entzündung der Schleimhaut bestanden. Meist jedoch finden sich Geschwüre. Die Zahl wechselt stark; *Klimenko* beschreibt in seinem Fall 5 Geschwüre, andere Untersucher finden zahllose über den ganzen Dickdarm verteilt. So verhielt es sich auch in unserem Fall.

Die Form der Geschwüre ist ebenfalls sehr verschieden. *Christeller* fand bei seinem einen Schimpansenfall im Dickdarm, besonders aber im Mastdarm, zahlreiche nadelstichförmige Follikulargeschwüre und seine mikroskopische Untersuchung bestätigte das vornehmliche Befallensein der Einzelknötchen vom geschwürigen Prozeß. Beim Menschen sahen offenbar nur *Malmsten* und *Askanazy* ähnliche Bilder, ohne sie allerdings ausdrücklich durch den histologischen Befund zu bestätigen. (*Malmsten*: „In dem Dickdarm waren kleine brandige Ulcerationen, von den solitären Drüsen ausgehend“. *Askanazy*: „Die Geschwüre machen besonders in den hier vorliegenden jüngeren Stadien ganz den Eindruck, als gingen sie von den Solitär-follikeln aus“.)

Häufiger werden kleine flache linsen- oder bohnen große und größere, rundliche Geschwüre mit scharf begrenzten, gering oder gar nicht

unterminierten Rändern gefunden, die einen glatten Grund mit oder ohne Beläge zeigen. Der Grund wird durch die Muscularis mucosae bei den oberflächlichsten Defekten, sonst durch die Unterschleimhaut gebildet. Solche Geschwüre beschreiben *Solowjew*, *Jaffé*, *Forrai* u. a.

Jaffé schildert aber noch eine andere Form von Geschwüren. Diese waren nach seiner Angabe in ihrem Aussehen so charakteristisch, daß er, nachdem er schon früher einen Fall mit der gleichen Gestalt der Geschwüre gesehen hatte, sofort makroskopisch die Diagnose Balantidiencolitis stellen konnte. Die Größe dieser Geschwüre schwankt etwas. Ihre Ausdehnung kann sich nach Zentimetern bemessen. Sie stehen quer zum Darmverlauf, haben eine unregelmäßig gezackte Form und deutlich unterminierte Ränder. Der Geschwürsgrund ist meist aufgeworfen und wird von tieferen Schichten der Unterschleimhaut oder von der Muscularis, in einzelnen Fällen sogar der Serosa gebildet. Er ist von mißfarbigem, schwärzlich-grünlichem Gewebe bedeckt. Ähnliche Befunde berichten *Rheindorf* und *Klimenko*.

Die Schwierigkeit der grobanatomischen Diagnose erhellt aus dieser Mannigfaltigkeit der Bilder. Am schwersten dürfte es sein, den spezifischen Charakter der an zweiter Stelle geschilderten Form schon auf dem Sektionstisch zu erkennen. Das gilt auch für unseren Fall. Hier handelt es sich um jene flachen, rundlichen, wenig ausgeprägten Geschwürsformen, die am ehesten den Eindruck von abheilenden Geschwüren eines Kolotyphus machten. Balantidienfälle waren im hiesigen Institut noch nicht seziert worden. Da die Krankengeschichte in ihren Einzelheiten und das Ergebnis der bakteriellen Stuhluntersuchung bei der Sektion nicht bekannt war, lag die Diagnose eines Kolotyphus nahe, wengleich die ausschließliche Beschränkung der Geschwürsbildung auf den Dickdarm bei dieser großen Geschwürszahl und vor allem das Fehlen einer Milzschwellung stutzig machte. So blieb die endgültige Klärung der Diagnose der *histologischen* Untersuchung vorbehalten.

Es wurden in Paraffin und in Zelloidin sowohl geschwürige als makroskopisch unversehrte Wandstellen des Dickdarms eingebettet. Ich schildere zunächst den *mikroskopischen* Befund der scheinbar unveränderten Darmwand.

Wohlerhaltene Schleimhautstrecken wechseln mit solchen ab, die mehr oder minder nekrotisch sind. Die Nekrose ist keineswegs an die Nähe der Geschwüre gebunden, sondern regellos verstreut. In umschriebenen Bezirken der erhaltenen Schleimhaut sind die Krypten der Drüsen durch starke Schleimbildung geweitet und mit Schleim gefüllt. An anderen Stellen ist wiederum das Drüsenepithel teilweise oder ganz zerstört, die Tunica propria jedoch unversehrt. Auch mikroskopisch kleine oberflächliche Lücken finden sich häufiger und leiten über zu den später zu besprechenden Schleimhautgeschwüren.

In gleichmäßiger Weise ist die Schleimhaut in Geschwürsnähe wie in unversehrten Gebieten hochgradig entzündlich durchsetzt. Das Infiltrat besteht im wesentlichen aus vielgestaltigkernigen Leukocyten und aus Rundzellen. Auffallend ist ein großer Gehalt an *eosinophilen* Leukocyten, der nach dem Schleimhautgrund hin zunimmt. Es soll gleich hier betont werden, daß diese Eosinophilie sich nicht auf die Parasitennähe beschränkt, sondern die ganze Schleimhaut betrifft.

Die Schleimhautcapillaren sind weit und besonders in Geschwürsnähe prall mit roten und weißen Blutzellen gefüllt. Auch an den Stellen, wo sie die Muscularis mucosae durchdringen, wird ihre Lichtung nicht verengert.

Balantidien finden sich verstreut in der ganzen Schleimhaut, doch nimmt ihre Zahl in der Nähe der Geschwüre zu. Da das Epithel vielfach zugrunde gegangen ist, läßt sich ihre Lagerung im Gewebe nicht immer mit Sicherheit erkennen. Eindeutig ist diese am Schleimhautgrunde. Dort liegen die Parasiten im bindegewebigen Gerüst der Schleimhaut. Im Gebiete der Drüsen sind sie entweder ebenfalls im lockeren Gewebe der Tunica propria zu finden, oder, was das Häufigere ist, zwischen den Epithelzellen und deren Membrana propria. Im Lumen einer Drüse wurde dagegen ein Balantidium nur in zwei Schnitten beobachtet. Nicht immer handelt es sich bei diesen Parasiten in der Schleimhaut um gut erhaltene Exemplare. Wir finden sie in allen Stadien des Zerfalls, angefangen bei Zerstörungen der Pellikula, Metachromasie des Makronucleus (er nimmt im Hämatoxylin-Eosinpräparat statt der gewöhnlich dunkelblauschwarzen eine mehr lila Farbe an) bis zu körnigen Protoplasmahaufen, bei denen nur noch die Nähe anderer Parasiten und ihre Lagerung verrät, daß sie als Balantidienreste anzusprechen sind. Gewöhnlich findet man die Parasiten nicht in der Einzahl. Sie liegen zu 2 und mehr Exemplaren beieinander und füllen besonders in der Nähe frischer Geschwüre die, dann meist von Epithel entblößten, Krypten der Darm-schleimhaut in Reihen aneinander gelagert aus. Vielfach sind sie in ihrer Form den Raumverhältnissen des umgebenden Gewebes angeglichen. So finden sie sich zwischen Epithel und Membrana propria in langgestreckter Gestalt, der seitlichen Beengung und den Ausdehnungsmöglichkeiten in Richtung des Kriptenverlaufes entsprechend. Vereinzelt sind die Balantidien auch in die erweiterten Capillaren am Grunde der Schleimhaut eingedrungen.

Die Unterschleimhaut zeigt in den der Muscularis mucosae benachbarten Schichten eine geringgradige Infiltration, die sich durch Oxydasereaktion als vorwiegend leukocytärer Art erweist. Ihre Gefäße sind mäßig erweitert. Balantidien finden sich nur in der nächsten Umgebung von Geschwüren, sonst nicht. Die Muscularis und Serosa sind, soweit die Wand des Colon unversehrt ist, nicht krankhaft verändert.

Die histologische Untersuchung der *Dickdarmgeschwüre* gibt recht verschiedene Bilder. Um diese Unterschiede aufzuzeigen, stelle ich einige Befunde nebeneinander.

1. Es sind zwei Geschwüre getroffen. Beide reichen in die tieferen Schichten der stark veränderten Unterschleimhaut. Der Defekt besitzt in der Schleimhaut nicht dieselbe Ausdehnung wie in der Submucosa, sondern im Bereich dieser sind die Geschwürsränder stark unterminiert. Einige Schnitte treffen die Randteile eines Geschwüres so, daß die Schleimhaut samt Muscularis mucosae völlig erhalten ist und der geschwürige Zerfall auf die Unterschleimhaut beschränkt zu sein scheint. Es läßt sich aber durch Schnittreihen verfolgen, daß tatsächlich ein Zusammenhang mit einem Schleimhautdefekt besteht. Der Geschwürsgrund ist mit Gewebstrümmern bedeckt, die Gewebsspalten der Submucosa sind eröffnet. In dem nekrotischen und zerfallenen Gewebe finden sich zahlreiche gut erhaltene Balantidien wie auch Kerne von zugrunde gegangenen Parasiten. Von hier aus dringen die Infusorien nach allen Richtungen in das aufgelockerte Gewebe ein, dem Verlauf der Gewebsspalten entsprechend mit besonderer Vorliebe in seitlicher Richtung.

Die randbildende Schleimhaut zeigt die oben besprochenen entzündlichen Veränderungen, wie sie der ganzen Dickdarmschleimhaut eigen sind, in besonders starkem Maße. In umschriebenem Bezirk ist sie am Rande des einen Geschwüres nekrotisch. Balantidien sind in den Randabschnitten besonders reichlich vorhanden. Die Unterschleimhaut ist im Geschwürsbereich erheblich verdickt, etwa auf das Doppelte ihrer sonstigen Dicke. Das beruht auf Erweiterung der Gefäße, auf starker Auswanderung von Zellen ins Gewebe und auf dessen Lockerung und

Quellung. Die zellige Durchsetzung nimmt nach dem Geschwürsgrunde hin zu, doch lassen sich um die einzelnen Balantidien herum keine besonderen Zellanhäufungen erkennen. Es handelt sich vor allem um neutrophile Leukocyten und ihre unreifen Vorstufen, während Rundzellen zurücktreten. Eosinophile Zellen finden sich vereinzelt in den oberflächlichen Unterschleimhautschichten dicht an der Schleimhautmuskulatur. Die Gefäße sind bis in die Muscularis und Serosa der Darmwand stark erweitert. Häufiger liegen in ihnen in den tieferen Schichten der Unterschleimhaut wohlerhaltene Balantidien. Am Grunde des Geschwürs sind auch eröffnete Gefäße zu beobachten, darunter eine mittelstarke Arterie. Ihre Lichtung

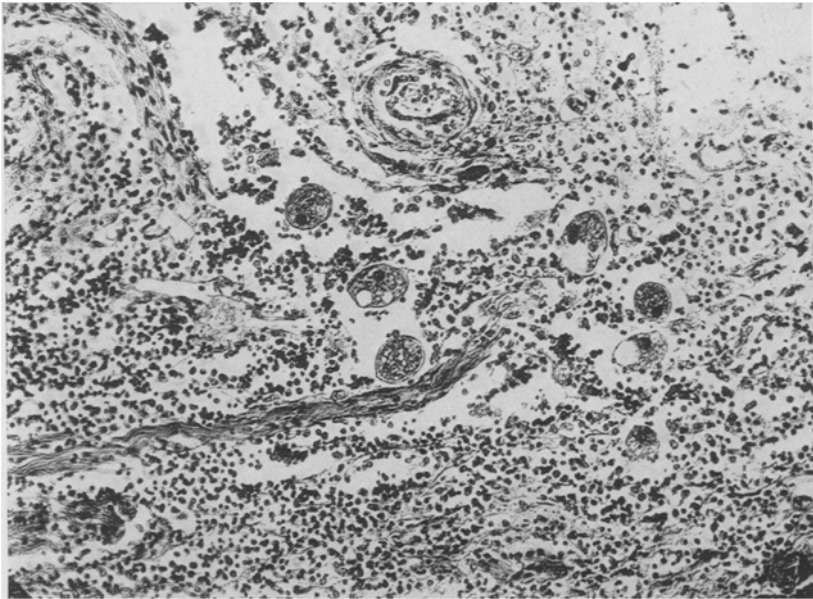


Abb. 1. Balantidiennest in der Unterschleimhaut (v. Gieson-Färbung).

ist durch ein Gerinnsel verstopft, das sich noch höher hinauf in das Gefäß verfolgen läßt. Die Einzelknötchen in der Umgebung des Geschwürs zeigen eine Zellvermehrung, doch sind sie sonst nicht am Krankheitsvorgang beteiligt.

2. Das hier getroffene Geschwür besitzt eine weit größere Ausdehnung als die unter 1 beschriebenen Geschwüre, nämlich bei Eiform eine Länge von etwa 7 mm. Nur die obersten Unterschleimhautschichten sind in den Zerfall miteinbezogen. Der Grund ist in der Mitte meist glatt, nach den Rändern hin mit geringen Mengen zerfallenden Gewebes bedeckt. An anderen Stellen findet sich ein fibrinöses Exsudat, das Leukocyten und Rundzellen enthält, mit dem Geschwürsgrunde fest verbunden ist und bereits Zeichen der beginnenden Organisation aufweist. Größere durch den geschwürigen Vorgang eröffnete Gefäße sind mit Gerinnseln verschlossen. Die Ränder sind in ganz geringem Grade unterminiert, doch bei weitem nicht überall, sondern nur dort, wo ein frischer Gewebszerfall erkennbar ist. An diesen Stellen finden sich auch Balantidien, sonst nicht am Geschwürsgrund. In Gefäßen sind sie in diesen Schnitten nicht enthalten. Die Unterschleimhaut ist im Bereich des Geschwürs verdickt. Ihre Gefäße sind stark erweitert und prall mit roten und weißen Blutzellen gefüllt. Einige enthalten nur weiße. Die diffuse Infiltration der

Unterschleimhaut entspricht mehr einer chronischen Entzündung. Das zellige Exsudat setzt sich überwiegend aus Rund- und Plasmazellen zusammen. Die neutrophilen Leukocyten treten an Zahl zurück. Eosinophile fehlen ganz. Das lymphatische Gewebe ist nicht verändert. Muscularis und Serosa sind nur ganz unwesentlich an der Infiltration und Blutüberfüllung beteiligt.

3. Ein kleines Geschwür ist in diesen Schnitten getroffen, das nur die Muscularis mucosae zerstört hat. Die Unterschleimhaut auch hier stark verdickt und aufgelockert und wölbt sich zwischen den Schleimhauträndern des Geschwürs fast bis in Höhe der Schleimhautoberfläche hervor. Die Ränder scheinen unterminiert, sind es aber tatsächlich nicht, da sich nur die Randoile der Schleimhaut über den Geschwürsgrund gelegt haben. Dieser zeigt geringgradige oberflächliche Nekrose und nur leichte Unebenheiten. Die Gefäße der Unterschleimhaut sind erweitert. Im entzündlichen Gewebe überwiegen die Rundzellen. Balantidien sind im Bereich dieses Geschwürs nicht vorhanden.

Bei der Bewertung der histologischen Untersuchungsergebnisse muß beachtet werden, daß die Fixation des Untersuchungsmaterials erst 23 Stunden nach dem Tode erfolgte. Ich möchte vor allem glauben, daß ein großer Teil der diffusen Schleimhautnekrosen als postmortale Veränderung anzusehen ist. Dafür spricht meines Erachtens, daß diese Nekrosen in keinem erkennbaren Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Balantidien stehen. Erhalten sind Schleimhautstrecken mit und ohne Balantidien. In nekrotischen Bezirken finden sich einmal Reste der Infusorien, ein andermal nicht. Freilich ist dabei zu bedenken, daß Nekrosen ein sehr regelmäßiger Befund bei der menschlichen Balantidiencolitis sind. Es ist nicht immer angegeben worden, wie lange Zeit nach dem Tode die Sektion erfolgte. Und ohne Zweifel können in dem durch geschwürige Prozesse veränderten Dickdarm, bei dem auch Änderungen der Flora vorhanden sein werden, Leichenerscheinungen besonders rasch eintreten. *Christeller* fand beim Schimpansen, als die Sektion erst 24 Stunden nach dem Tode ausgeführt werden konnte, ebenfalls Nekrosen, dagegen nicht bei seinem zweiten Fall, bei dem bereits kurz nach dem Tode Formalin eingespritzt worden war. Inwieweit diese Unterschiede zwischen Mensch und Schimpansen auf Fixierungsmängel oder auf grundsätzlich verschiedenes Verhalten des Körpers bei Eindringen von Balantidien zu beziehen sind, wage ich nicht zu entscheiden. In meinem Falle möchte ich mit der Bewertung der Nekrosen sehr zurückhaltend sein.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung stimmen im wesentlichen mit dem überein, was seit *Solowjews* grundlegender Arbeit immer wieder gefunden wurde. Starke entzündliche Veränderungen der Schleim- und Unterschleimhaut, Eindringen der Balantidien in die Wand des Darms, in die Blut- und Lymphgefäße, Zerfall des Gewebes in der Umgebung der Parasiten und Geschwürsbildung werden regelmäßig geschildert. Freilich bestehen in den Einzelheiten Unterschiede. Diese beruhen wohl auf Verschiedenheiten der Dauer der Erkrankung, der Virulenz der Balantidien und der Abwehrkräfte des Körpers.

In dem hier beschriebenen Fall bestanden die Durchfälle in gleicher Weise 4 Monate lang. Es wird nicht ein einmaliges Eindringen der Parasiten in die Darmwand stattgefunden haben, sondern die Möglichkeit des Eindringens bestand während der ganzen Dauer der Krankheit. So finden wir auch Geschwüre der verschiedensten Größe, von mikroskopischer Kleinheit bis zu einem Durchmesser von etwa 1 cm, was für ein verschiedenes Alter der Geschwüre spricht. Noch deutlicher wird der unterschiedliche Charakter bei der mikroskopischen Untersuchung. Ich greife zurück auf die Schilderung des histologischen Befundes.

Reichlicher Gewebszerfall, zahlreiche Balantidien im Grund und in den tief unterminierten Rändern eines Geschwüres, ein im wesentlichen aus Leukoeyten bestehendes Infiltrat und geringe Ausdehnung des Geschwürs wie in unserem ersten Befund sprechen für einen frischen fortschreitenden Vorgang.

Anders das an zweiter Stelle beschriebene Geschwür! Hier sind die Balantidien und der Gewebszerfall nur auf Randbezirke geringer Ausdehnung beschränkt. Die neutrophilen Leukoeyten treten zurück, Rund- und Plasmazellen bilden das Infiltrat. Der Geschwürsgrund hat sich geglättet, Organisation beginnt. Dabei allerdings noch ein Fortschreiten in der Peripherie, entsprechend dem Vorhandensein der Balantidien.

Diese Form leitet über zu der an dritter Stelle beschriebenen, dem in Abheilung befindlichen Geschwür. Hier nur noch Reinigung des Grundes, Organisationsvorgänge, Fehlen der Balantidien und des frischen Gewebszerfalls.

Selbstverständlich finden sich alle Übergänge zwischen diesen drei Grundformen. Auch kann z. B. in einem Geschwür, das der zweiten Form entspricht, statt eines Fortschreitens in den Randteilen ein solches umschrieben am Geschwürsgrund in die Tiefe erfolgen. Diese künstliche Einteilung soll nur das Nebeneinander der verschiedensten Stadien deutlicher machen. Die Mehrzahl der Geschwüre in unserem Falle gehörte der zweiten Art an.

Daß Abheilungsformen überhaupt bestehen, gibt uns einen anatomischen Beweis für die Möglichkeit einer Selbstheilung und wiederum eines Rückfalls, ausgehend von einigen vielleicht nicht ganz balantidienfrei gewordenen Geschwüren. So berichten tatsächlich die Krankengeschichten einiger Fälle von solchen offenbaren Rückfällen. In unserem Falle ist von früheren Durchfällen nichts bekannt. Dagegen, um nur einige zu erwähnen, der zweite Fall von *Malmsten*, der Fall von *Klimenko* enthalten in der Krankengeschichte Hinweise auf das spontane Auftreten und wieder Verschwinden der Durchfälle in den Jahren vor der Krankenhausaufnahme. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht der Fall von *Jaffé*. Eine Krankengeschichte aus der Zeit vor den letzten Durchfällen berichtet

ausdrücklich von normalem Stuhl. dann kurz darauf „wieder“ Durchfälle und die Diagnose chronische Ruhr. Der Patient starb innerhalb von 14 Tagen. Es finden sich bei der Sektion zwei besonders große quergestellte Geschwüre, eines hat die Masse 4,0:3,5 cm, und zahllose kleine etwa linsen- bis dreilinsengroße Ulcera, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ganz frische Geschwürsstadien erweisen. Hier läßt sich ganz zwanglos annehmen, daß ein Rückfall von den beiden, sicher schon lange bestehenden großen Geschwüren ausging und zum Tode führte. So möchte ich glauben, daß der verschiedenartige klinische Verlauf des einzelnen Falles die Mannigfaltigkeit des makroskopischen und mikroskopischen Bildes der Balantidiencolitis bedingt.

Der schwankende Verlauf und die Rückfälle der Balantidienerkrankung sowie die Tatsache, daß die Infusorien auch beim Menschen gefunden wurden, ohne daß sie klinische Erscheinungen bewirkt hätten, legen den Gedanken nahe, daß Veränderungen der Lebensverhältnisse der Parasiten im menschlichen Körper diese erst krankheitsbildend werden lassen und ihre Virulenz für den menschlichen Körper wesentlich beeinflussen. Als solche ursächlichen Umstände werden ganz allgemein Veränderungen des Chemismus und der Flora des Darmes angesehen. Im einzelnen wird auf das Fehlen der freien HCl im Magensaft (*Masing, v. d. Reis, Luger und Korkes, Kolisch*) aufmerksam gemacht, das vielleicht erst die Infektion per os ermöglicht; auch unser Fall war anacid. Ferner wies *v. d. Reis* besonders bei *Balantidium* im Ileum auf Vergesellschaftung mit *Bacterium faecalis alcaligenes* hin; *Luger und Korkes* fanden, wie auch bei anderen Protozoenerkrankungen des Darmes, eine reichliche gemischte Spirochätenflora im Colon. *Rjanitzin* hält gesteigerte Fäulnisvorgänge im Darm für die wesentliche Ursache, die die Balantidien befähigt, in die Darmwand einzudringen.

Die Frage, auf welchem *Wege* nun dieses Eindringen der Infusorien in die Schleimhaut und besonders in die Unterschleimhaut erfolgt, ist im einzelnen noch nicht geklärt. Die natürliche Eintrittspforte in die Schleimhaut scheinen die Drüsenlichtungen zu sein. *Christeller* beschreibt, wie beim Schimpansen die Balantidien zu mehreren die Drüsenlumina erfüllten, deren Epithel unter dem Druck der Parasiten zugrunde ging, auch Leukocyten sich im Lumen ansammelten und wie nun nach Atrophie des Epithels die Infusorien in das Zwischengewebe der Schleimhaut eindringen. *Rjanitzin* stellt sich den Vorgang beim Menschen in gleicher Weise vor. Mich machte stutzig, daß ich nur zweimal in zahlreichen Präparaten ein *Balantidium* im Drüsenlumen nachweisen konnte.

Vielfach war die Lagerung zum Epithel nicht mehr festzustellen, weil dieses zugrunde gegangen war. Oft aber konnten die Parasiten mit Sicherheit zwischen Epithelzellen und Membrana propria beobachtet werden, wobei das Epithel ganz unversehrt sein konnte. Diese Befunde und die Tatsache, daß eine Anzahl von Forschern (*Solowjew, Klimenko,*

Askanazy) Ähnliches beschreiben, läßt mich auch an die Möglichkeit denken, daß die Balantidien, nachdem durch einen Katarrh das Epithel der Schleimhautoberfläche zerstört und zum Teil abgestoßen ist, von vornherein sich zwischen Epithelschicht und Tunica propria der Schleimhaut hineindrängen. Doch ist die Möglichkeit zuzugeben, daß die in den Drüsenlichtungen gelegenen Infusorien den Schädlichkeiten, denen die im Darminhalt befindlichen Balantidien bekanntlich sehr rasch nach

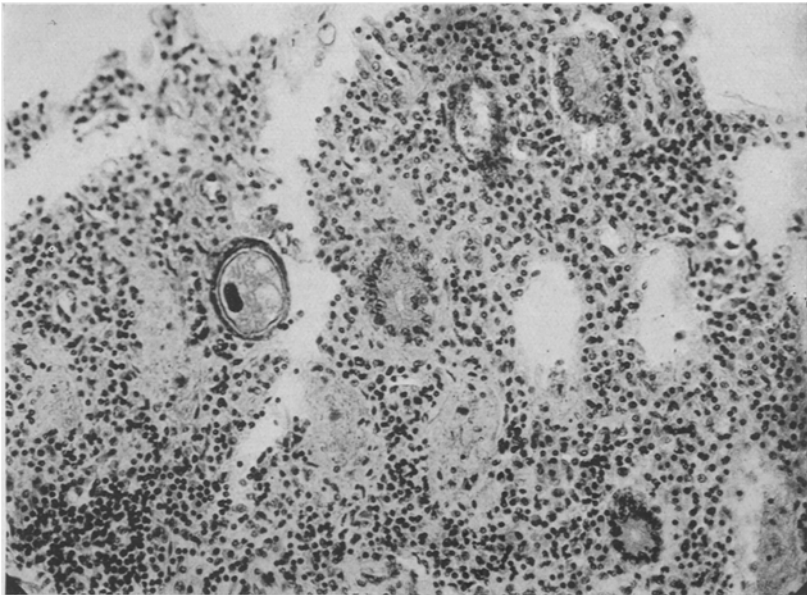


Abb. 2. Balantidium im Lumen einer Schleimhautdrüse. Drüsenepithel atrophisch (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

dem Tode erliegen, mehr ausgesetzt sind, als die im Gewebe liegenden. Dann würde sich auf diese Weise der fast ausschließliche Befund von zwischen Epithel und Membrana propria gelegenen Parasiten erklären. Wie dem auch sei, die Infusorien dringen dann in die tieferen Schichten der Schleimhaut ein und finden sich hier besonders reichlich dicht an der Muscularis mucosae. Diese bleibt aber, soweit die Schleimhaut erhalten ist, unversehrt.

Für die Schleimhaut ist das Eindringen der Balantidien zweifellos nicht gleichgültig. Sie geht in größerer oder geringerer Ausdehnung zugrunde. Das richtet sich offenbar nach der Zahl der Parasiten. Ob es sich dabei um Nekrosen handelt, die durch Exo- oder Endotoxine der Balantidien hervorgerufen werden, oder ob nur eitrige Einschmelzung dabei eine Rolle spielt, wie *Christeller* für seinen Schimpansenfall

annimmt, das läßt sich an meinen Präparaten nicht mehr entscheiden, da die Leichenveränderungen das Bild verwischen. Jedenfalls konnte ich Bilder beobachten, die für beide Möglichkeiten sprechen.

Die Art und Weise, wie die Parasiten in die Unterschleimhaut gelangen können, beschreibt *Christeller* an Hand von Lichtbildern sehr eindrucksvoll. Die Infusorien schlüpfen gewissermaßen durch die Lücken in der Mauer der Muscularis mucosae hindurch, die im Bereich der Einzelknötchen bestehen. Sie dringen von den Drüenschläuchen, die in die Follikel hineinreichen, nach Atrophie der Epithelschicht in das lockere lymphatische Gewebe ein; eitrig-einschmelzende Bahnen bahnen ihnen den Weg. Von den Einzelknötchen steht ihnen sodann der weitere Weg seitlich und in die Tiefe in das Unterschleimhautgewebe offen. *Christeller* hält dies für die einzige Möglichkeit, wie die Balantidien die Muscularis mucosae überwinden können.

In den Arbeiten über Balantidiencolitis des *Menschen*, soweit sie mir zugänglich waren, ist noch nicht auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die die Schleimhautmuskulatur dem Eindringen der Infusorien in die Unterschleimhaut bietet. Allgemein wird nur von einem Durchwandern der Parasiten durch die gesunde, entzündete oder nekrotische Schleimhaut auf direktem Wege gesprochen, da für sie ungünstige Lebensbedingungen in der Schleimhaut bestehen sollen. Die Frage, wie die Schranke der Muscularis mucosae überwunden wird, wird nicht berührt.

Meine histologischen Untersuchungen ergaben in dieser Frage folgendes:

Zunächst sprach nichts dafür, daß die Lebensbedingungen für die Infusorien in der Schleimhaut schlechtere als in der Unterschleimhaut sind. Ich fand in beiden Wandschichten in gleicher Weise wohlerhaltene und in Zerfall begriffene Parasiten.

Ich möchte vielmehr annehmen, daß das Eindringen der Balantidien in die Unterschleimhaut davon abhängt, ob sie zufällig auf eine Lücke in der Schleimhautmuskulatur stoßen oder nicht. Ein bevorzugtes Befallen-sein der lymphatischen Apparate, wie es *Christeller* beschreibt, ließ sich nicht feststellen. Nur einmal fand sich in einem Einzelknötchen ein Nest von Balantidien, doch war es zu einem weiteren Eindringen von dort in die Unterschleimhaut noch nicht gekommen. Die wenigen Geschwüre, die tiefer in diese reichten, waren bereits so ausgedehnt, daß nicht mehr zu erkennen war, ob sie von einem Lymphknötchen aus entstanden waren. Die Möglichkeit dieses Weges, wie ihn *Christeller* beschreibt, möchte ich durchaus für diese Geschwüre zugeben.

Bei älteren Geschwüren war der Ausgangspunkt natürlich noch schwieriger festzustellen. Für jene flachen Geschwüre, die nur wenig oder stellenweise in die Unterschleimhaut reichen, möchte ich annehmen, daß erst nach Schleimhautzerstörung auch die Muscularis zerfiel, wahr-

scheinlich nicht durch Einwirkung der Balantidien, sondern durch Verdauungsfermente des Darmes oder durch Gifte seiner Flora, für die die unveränderte Darmwand nicht angreifbar war.

Eine andere Beobachtung will ich nicht unerwähnt lassen, die in diesem Zusammenhang wichtig ist. Mir war bei der Durchsicht der Schnitte häufig aufgefallen, daß die stark erweiterten Capillaren, die die Schleimhaut versorgen, in unverminderter Weite die Muscularis mucosae durchbrechen. Sie scheinen die gegebenen Einfallstore für die Balantidien in die Unterschleimhaut darstellen zu können. So konnte ich denn auch einmal feststellen, daß ein Infusorium in solch einem Gefäß sich gerade auf der Durchwanderung der Schleimhautmuscularis befand. *Klimenko* sah das gleiche mehrmals. Demnach halte ich es, zumal in den Schleimhautcapillaren häufiger Balantidien zu finden waren, für möglich, daß auch dieser Weg von den Parasiten als Eingangspforte in die Unterschleimhaut benutzt wird.

Die Geschwürsbildung kann also entweder mit einer Schleimhautzerstörung durch Nekrose oder Eiterung beginnen: dann entstehen naturgemäß mehr oberflächliche Geschwüre, die bis auf die Muskulatur der Schleimhaut oder nur wenig tiefer reichen. Oder aber die Balantidien dringen, ohne wesentliche Zerstörungen in der Schleimhaut anzurichten, durch die Einzelknötchen und Gefäße in die Unterschleimhaut und geben dort Veranlassung zur Gewebseinschmelzung; die Schleimhaut und deren Muscularis gehen erst zugrunde, wenn ihre Ernährung durch Zerstörung des darunterliegenden Gewebes unmöglich geworden ist. Dann haben wir zunächst das Bild eines Zerfallsherdes, der auf die Unterschleimhaut beschränkt ist mit unwesentlicher oder vollkommen fehlender Beteiligung der Schleimhaut. Dies sahen *Klimenko* und vereinzelt auch *Jaffé*. Ich konnte Ähnliches in meinen Schnitten beobachten; doch verfolgte ich die Gewebseinschmelzung durch Serienschnitte, so ließ sie sich als tangential getroffener unterminierender Rand eines frischen Geschwüres feststellen, dessen Schleimhautdefekt wegen seiner geringen Ausdehnung nicht in allen Präparaten getroffen war. Für *Klimenko* war diese größere Ausdehnung der Veränderung in der Unterschleimhaut ein Beweis dafür, daß hier die Geschwürsbildung ihren Anfang nahm. Doch ließe sich diese verschiedene Einbeziehung von Schleim- und Unterschleimhaut in den Zerfallsherd auch dadurch erklären, daß die Balantidien in dem lockeren, der Darmwand parallel verlaufenden Unterschleimhautbindegewebe viel schneller und leichter vorzudringen vermögen als in den senkrecht verlaufenden Bindegewebszügen der Schleimhaut.

Daß das *Balantidium coli* als Erreger der Colitis und der Geschwüre anzusehen ist, steht wohl nach den klinischen Erfahrungen (Emetinbehandlung tötet die Parasiten ab und heilt die Colitis) und den pathologisch-anatomischen Untersuchungen der letzten 25 Jahre fest. So

will ich nur kurz einige Einzelheiten aus meinen histologischen Befunden erwähnen, die sich in den Rahmen der Anschauungen über die ursächliche Bedeutung des Balantidium fügen.

Spaltpilzfärbungen ergaben mir genau wie den früheren Untersuchern, daß eine bunte Flora von Kokken und Stäbchen in dem zerfallenden nekrotischen Gewebe vorhanden ist. Sie nimmt an Stärke von der Oberfläche nach der Tiefe zu ab und im noch nicht zerfallenen Gewebe finden sich keine Spaltpilze. Dieser letzte Umstand und der uneinheitliche Charakter der Bakterienbesiedlung sprechen gegen eine ursächliche Bedeutung der Keime. Frischen Gewebszerfall fand ich nur in der Umgebung von erhaltenen und zerfallenen Balantidien. Hierbei lasse ich allerdings die diffusen Schleimhautnekrosen aus oben erwähntem Grunde außer Betracht.

Die offenbare Fähigkeit der Infusorien, ins Gewebe eindringen zu können, ist von allen Beobachtern besonders hervorgehoben worden. Ich habe den Eindruck, daß die Balantidien ihre doch an und für sich feste und typische Form zu diesem Zwecke sogar ändern können. Jene schmalen, langgestreckten Parasiten in der Schleimhaut, die ich bereits oben erwähnte, scheinen mir dafür zu sprechen. Auch konnte ich ein Infusorium beobachten, das, schon zur Hälfte ins Gewebe eingedrungen, seine vordere Körperhälfte im Durchschnitte keilförmig gestaltet hatte. *Pritze* konnte unter dem Mikroskop sehen, wie Balantidien aus dem Schweinedarm (die wahrscheinlich dasselbe, wie Balantidium coli sind), sich unter Veränderung ihrer Form durch enge Lücken hindurchzwängten.

Regelmäßig findet sich in allen Beschreibungen, daß Balantidien *in den Gefäßen* enthalten sind. Die Häufigkeit wird verschieden angegeben. Der gleiche Befund konnte in unserem Falle des öfteren erhoben werden. Dabei ist zu erwähnen, daß die Parasiten nicht nur in die Capillaren und Lymphgefäße eingedrungen sind, wobei sich manchmal sehr deutlich sehen läßt, wie die Gefäßwände von ihnen auseinander gefaltet werden, sondern auch in größere Gefäße muskulären Typs. Die Gefäßwand zeigt in diesen Fällen keine Veränderungen, die darauf schließen lassen, daß die Parasiten ihren Weg durch sie genommen haben. So bleibt als Erklärung, daß die Balantidien ein am Geschwürsgrund eröffnetes größeres Gefäß hinaufgewandert sind, also entgegen dem Blutstrom. In den Blutgefäßen scheinen sie aber nicht lange lebensfähig zu sein. Fast alle Infusorien, die ich in ihnen beobachtete, inmitten von roten und weißen Blutzellen, zeigten zum mindesten Spuren des beginnenden Zerfalls oder waren auch schon zugrunde gegangen. Nur Form oder Kernreste oder eine noch erhaltene Vakuole ließen sie in diesem Fall erkennen. Eigentlich ist es erstaunlich, daß die Parasiten inmitten dieser Blutzellen, die ihnen doch erwiesenermaßen als Nahrung dienen, ohne erkennbare Ursache zugrunde gehen. Man könnte an besondere

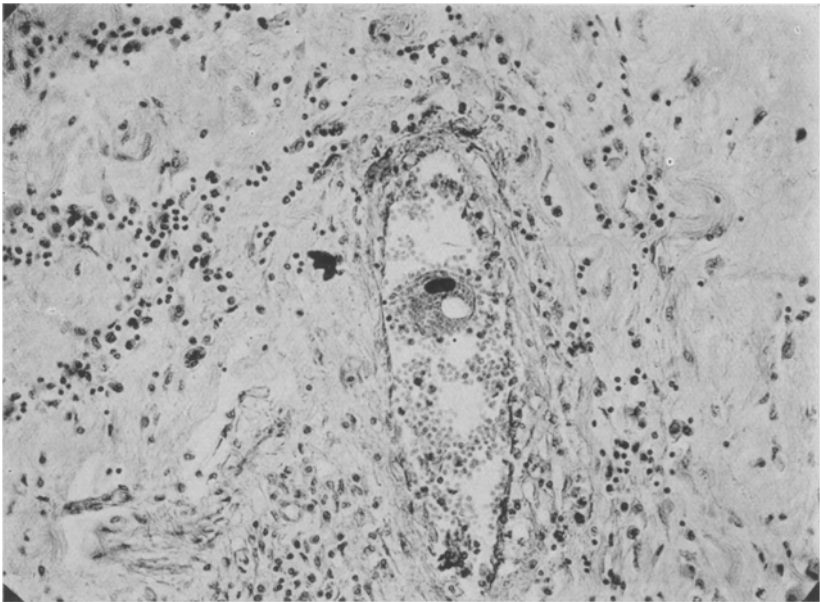


Abb. 3. Balantidium in einem Blutgefäß der Unterschleimhaut. (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

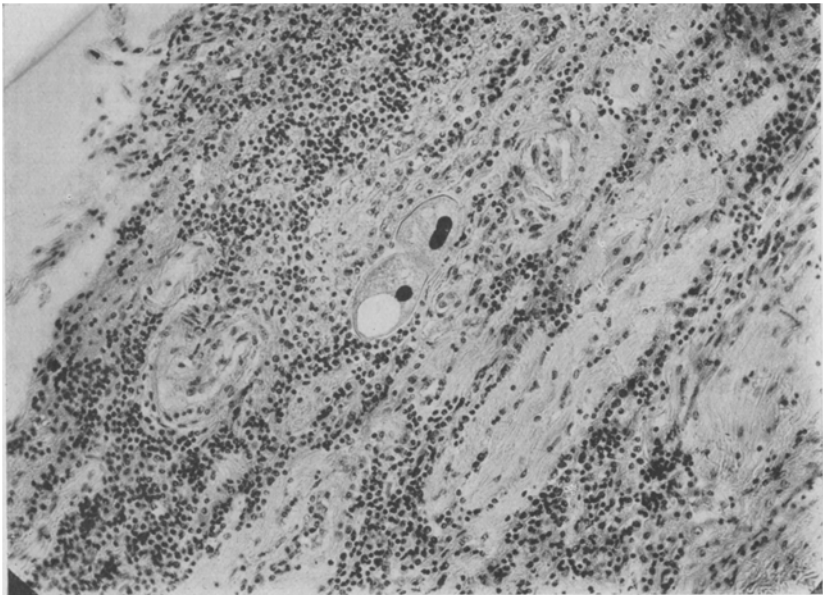


Abb. 4. Zwei Balantidien in der Unterschleimhaut (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

Schutzstoffe denken, denen sie erliegen. Doch konnten beim Menschen spezifische Lysine oder Agglutinine noch nicht nachgewiesen werden. In diesem Zusammenhang sind Versuche von *Pritze* beachtenswert, der zeigte, daß *Balantidium coli* aus dem Schweinedarm im Serum des Schweineblutes in 10,5 Minuten zugrunde gingen.

Ein Beweis dafür, daß die Balantidien in meinem Fall wirklich rasch in den Gefäßen absterben, ist mir, daß ich sie nie in denen der Muscularis oder Serosa fand. Ganz im Gegensatz hierzu sahen *Klimenko* und *Danisch* sie sehr zahlreich dort. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß in ihren Fällen die Geschwüre tiefer in die Darmwand reichten und die Parasiten so auf dem nun kürzeren Wege zur Serosa den unbekannten Schädlichkeiten noch nicht erlagen.

Es werden auch einige wenige Fälle von Verschleppung der Balantidien in andere Organe (Lymphknoten, Leber, Lunge) berichtet. In unserem Fall konnten aus äußeren Gründen diese Organe nicht mehr histologisch untersucht werden. Es besteht die Möglichkeit, daß in die Gekröselymphknoten, die ja makroskopisch verändert waren, Parasiten eingewandert waren. Für ein Eindringen in andere Organe bot sich makroskopisch kein Anhaltspunkt.

Als ein weiteres Zeichen der Krankmacherfähigkeit wird die Fortpflanzung eines Erregers im Gewebe angesehen. Die Fortpflanzungsform der Balantidien ist noch strittig, doch scheint die Querteilung als ein Modus festzustehen. *Solowjew*, *Askanazy* und *Christeller* beobachten sie in allen Stadien häufig in ihren Präparaten. Mir gelang es nicht Querteilungen mit Sicherheit zu finden. Abb. 4 zeigt zwei Infusorien, zwischen denen in einem schmalen Bezirk im Plasma keine Grenzen festzustellen sind; doch spricht die Entfernung der Kerne sowie die weite Differenzierung des einen Kerns, der bereits eine Einkerbung aufweist, dagegen, daß es sich um eine eben vollzogene Teilung handelt. Daß aber eine Vermehrung im Gewebe stattfinden muß, geht abgesehen von den sicheren Beobachtungen, die durch Lichtbilder belegt sind, aus der Nesterbildung der Balantidien hervor. Eine solche umschriebene Anhäufung von Parasiten im Gewebe wäre sonst schwer zu erklären. Die späte Fixierung meines Materials läßt es möglich erscheinen, daß durch die Leichenveränderungen in irgendeiner Weise die Lebensfähigkeit der Infusorien gehemmt wurde, so daß Teilungen nicht mehr stattfanden.

Selten konnten Balantidien beobachtet werden, die rote oder weiße Blutzellen gefressen hatten, während z. B. *Christeller* dies sehr häufig sah. Auch hier mag eine verminderte Lebensfähigkeit die Ursache dafür sein, daß keine Nahrung mehr aufgenommen werden konnte.

Auf die Fragen der Infektionsquelle — der Patient war Schlächter — und der Identität von *Balantidium coli* und suis kann im Rahmen dieser Untersuchungen nicht eingegangen werden.

Zusammenfassung.

1. Die makroskopische Erkennung einer Balantidiencolitis ist, wenn nur uncharakteristische, flache, rundliche Geschwüre im Dickdarm vorhanden sind, schwierig.

2. Die histologische Untersuchung dieses Falles läßt frische, ältere und in Abheilung begriffene Geschwüre unterscheiden.

3. Die Verschiedenheiten des makroskopischen und mikroskopischen Bildes der Balantidiencolitis sind durch Verschiedenheiten des klinischen Verlaufs bedingt.

4. Die Balantidien dringen in die Lichtung der Schleimhautdrüsen oder zwischen deren Epithel und Membrana propria ein, wandern von dort in die Tunica propria der Schleimhaut und führen durch Nekrose oder eitrige Einschmelzung zu Schleimhautdefekten.

5. Die Balantidien können in die Unterschleimhaut nur durch Lücken in der Muscularis mucosae eindringen, und zwar entweder im Bereich der Einzelknötchen, oder durch geweitete Capillaren oder schließlich nach Zerstörung der Schleimhautmuscularis.

6. Die pathologische Bedeutung des Balantidium coli ist wie in früheren Fällen, so auch in diesem erwiesen:

durch Gewebszerfall ausschließlich in der Umgebung der Parasiten;
durch Fehlen eines bakteriellen Eindringens in das gesunde Gewebe;
durch aktives Eindringen der Balantidien in gesundes Gewebe und Gefäße. Es erfolgen zu diesem Zweck sogar vorübergehende Formänderungen der Parasiten.

7. Teilungsstadien im Gewebe waren nicht mit Sicherheit festzustellen.

8. Die Balantidien scheinen in den Blutgefäßen rasch zugrunde zu gehen.

Herrn Professor *Fischer* möchte ich für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung meinen Dank aussprechen.

Schrifttum.

Askanazy: Über die pathogene Bedeutung des Balantidium coli. Verh. dtsh. path. Ges. 5, 224 (1903). — *Bode*: Über das Balantidium hominis und die bei dieser Art beobachteten Knospungsvorgänge. Zbl. Bakter. 89, 285 (1923). — *Brandt*: Über Balantidienenteritiden und ihre Therapie. Dtsch. med. Wschr. 1923, 1437. — *Brenner*: Über Balantidiencolitis. Münch. med. Wschr. 1919, 587. — *Christaller*: Über die Balantidienruhr bei den Schimpansen des Berliner zoologischen Gartens. Virchows Arch. 238, 396 (1922). — *Cordes*: Zur Therapie der Balantidiencolitis. Münch. med. Wschr. 1921, 484. — *Danisch*: Balantidiencolitis kombiniert mit Typhus abdominalis. Bemerkungen zur Biologie und pathogenen Bedeutung des Balantidium coli. Zbl. Bakter. Orig. 92, 104 (1924). — *Fischer*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch* Bd. 4, 3. Die tierischen Parasiten des Darms. — *Forrai*: Balantidiencolitis. Zbl. Bakter. 89, 186

(1922/23). — *Glaessner*: Über Balantidienenteritis. Zbl. Bakter. **47**, 351. — *Jaffé*: Zur Pathologie der Balantidiencolitis. Zbl. Path. **30**, 145 (1919). — *Jollos*: Darminfusorien. Kolle-Wassermann, 3. Aufl. — *Kipschidse*: Zur Frage der pathologischen Bedeutung des Balantidium coli. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **32**, 253 (1928). — *Klimenko*: Beitrag zur Pathologie des Balantidium coli. Beitr. path. Anat. **33**, 281 (1903). *Kolisch*: Balantidium coli als Krankheitserreger. Klin. Wschr. **1922**, 708. — *Luger* u. *Korkes*: Ein Beitrag zur Emetinbehandlung der Balantidiencolitis. Med. Klin. **1928**, 330. — *Maliva* u. *Haus*: Balantidieninfektion der Harnwege. Z. Urol. **14** (1920). — *Malmsten*: Infusorien als Intestinaltiere beim Menschen. Arch. path. Anat. **12**, 302 (1857). — *Masing*: Über die Bedeutung des Magens für die Infektion mit Balantidium coli. Klin. Wschr. **1929**, Nr 51, 2380. — *Pritze*: Beiträge zur Kenntnis des Balantidium coli. Das Balantidium des Schweines in seiner Beziehung zum menschlichen Balantidium und sein Verhalten unter natürlichen und künstlichen Bedingungen. Z. Parasitenkde **1**, 345 (1929). — *v. Prowazek*: Zur Kenntnis der Balantidiosis. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **17**, Beih. 6 (1913). — *van der Reis*: Über Bakterienflora des Darms. IV. Mitt.: Balantidium coli und pathologische Dünndarmbesiedlung. Münch. med. Wschr. **70**, 835 (1923). — *Relli Axter-Haberfeld*: Emetinbehandlung der Balantidiosis. Münch. med. Wschr. **1915**, Nr 5, 152. — *Rheindorf*: Ziliatendysenterie. Berl. klin. Wschr. **1907**, 1578. — *Rjanitzin*: Zur Frage über das Wesen und die Genese der menschlichen Balantidiose. Ref. Zbl. Path. **47**, 64 (1930); **35**, 71 (1924/25) u. Ref. in Lubarsch-Ostertag, Erg. **21**, 2 (1926). *Rosenblath*: Ein Fall von Balantidienerkrankung. Zbl. Bakter. **85**, 257 (1920). — *Solowjew*: Das Balantidium coli als Erreger chronischer Durchfälle. Zbl. Bakter. **29**, 821 (1901). — *Walker*: Experimental Balantidiasis. Philippine J. Sci. **8** V. (1913); Ref. Zbl. Path. **25**, 254 (1914). — *Ziemann*: Bemerkungen zur Balantidium coli-Infektion beim Menschen und Schimpansen. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **29**, Beih. 1.
