

(Aus dem Pathologischen Institut zu St. Georg, Leipzig  
[Direktor: Prof. W. Schopper].)

## Über Spirochätenbefunde in Leichenorganen bei Icterus infectiosus (Weilscher Krankheit).

Von

Dr. Hasso Essbach,

I. Assistent am Institut.

(Eingegangen am 9. Dezember 1937.)

Mit 3 Abbildungen im Text.

Der Nachweis der *Spirochaeta icterogenes* in Schnittpräparaten menschlicher Sektionsorgane ist schon verschiedentlich gelungen. Wichtige Vorbedingungen hierfür sind massiver Infekt, frühes Krankheitsstadium, frühzeitige Sektion, verlässliche Methodik und exakte Technik der Imprägnation.

Als Hauptfundort der Erreger gilt allgemein die *Niere*. Hier wurden die Spirochäten nachgewiesen von *Herzheimer*, *Inada* und Mitarbeitern, *Kaneko* und *Okuda*, *Stokes-Ryle-Tyller*, *Renour*, *Rhim-Fraenkel-Kathe*, *Dräger* und *Alston*. In der *Leber* fanden sie *Herzheimer*, *Dietrich*, *Beitzke*, *Inada* und Mitarbeiter, *Kaneko* und *Okuda*, *Uhlenhuth* und *Fromme*, *Busch-Fraenkel*. Die Anzahl der Spirochäten war hier meist gering. In der *Skelet- und Herzmuskulatur* wurden sie vereinzelt dargestellt von *Gowlsmit-Hammer-Wolff* (Herz- und Interkostalmuskulatur), *Beitzke* (*Psoas*), *Dräger* (*Wadenmuskulatur*), *Inada*, *Kaneko* und *Okuda*. — Im *Pankreas* gelang *Miller*, *Kaneko* und *Okuda* der Nachweis. Auch in *Endokarditis*herden fanden *Wohlwill* und *Dräger* die Erreger. Während der ersten Krankheitstage konnten Spirochäten reichlich in *exstirpierten regionären Lymphknoten* von *Iida* und von *Kaneko* dargestellt werden. Bei Sektionsfällen dagegen gelang es nur schwer und selten, Spirochäten oder deren Degenerationsformen in Lymphknoten aufzufinden.

„Nur ganz zerstreut“ wurden sie ferner von Japanern (*Inada*, *Kaneko* und *Okuda*) nachgewiesen in *Nebennieren*, *Darmwand*, *Genitalorganen*, *Thymus*, *Schilddrüse*, *Lungen*, *Milz*, *Gallenblase*, *Blutgerinnsel*, *Arterienwand* und *Nervensystem*.

Lebende Spirochäten wurden im Gewebsbrei von Leichenorganen bisher nicht aufgefunden.

Vor kurzem bot sich in unserem Institut die Gelegenheit, einen unter dem klinischen Bild des *Weilschen Ikterus* am 9. Krankheitstage Verstorbenen bereits 4 Stunden post mortem sezieren zu können.

An klinischen Daten entnehmen wir der uns von Herrn Professor *Seyfarth*, dem leitenden Arzt der medizinischen Abteilung unseres Krankenhauses, in freundlicher Weise überlassenen Krankengeschichte folgendes.

*Vorgeschichte*. Der Kranke war als Maurer in den städtischen Schleusenkanälen beschäftigt. Am 15. 7. 37 erkrankte er während der Arbeit mit Kopfschmerzen. Abend stellte sich Schüttelfrost ein. Am folgenden Tage bemerkte er eine schmerzhafte Anschwellung in der rechten Achselhöhle. Es kamen bald hohes Fieber

und Schüttelfröste hinzu. Erst in der Nacht vom 5. zum 6. Krankheitstag wurde er dem Krankenhaus überwiesen.

*Befund.* Von den klinischen Beobachtungen seien folgende hervorgehoben. Es handelte sich um einen mittelgroßen, etwas fettleibigen 55jährigen Mann. Haut und Augenbindehäute zeigten hochgradige Gelbsucht. Zunge trocken, bräunlich belegt. In der Mundschleimhaut, besonders des harten Gaumens, fleckförmige Blutungen. In der rechten Achselhöhle eine etwa handtellergroße, weiche, druck-schmerzhaft Schwellung mit geröteter Haut. Herzaktion etwas beschleunigt. Oberbauch etwas druckempfindlich. Leberrand zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Hände beide stark beschwiele. An den Streckseiten der Finger, besonders der rechten Hand, kleine verschorfte Schrunden.

Temperatur von 39,2° auf agonal 36,5 fallend. Pulszahl um 110. Blutsenkung nach *Westergren* 120:178 mm, Leukocyten 14 000. Segmentkernige 46%, Jugendliche 4%, Stabkernige 36%, Eosinophile 2%, Lymphocyten 12%. Erythrocyten 4 000 000. Hämoglobin 100%. Blutdruck 85,65 mm Hg. Rest.-N. 146,8 mg-%. NaCl 570 mg-%. Im Urin reichlich Eiweiß. Im Sediment massenhaft Leukocyten, Erythrocyten und granulierten Zylinder. Seroreaktionen auf Lues negativ. Blutplatten steril. — Subjektiv Schmerzen in allen Gliedern. *Diagnose:* Icterus infectiosus (*Weilsche Krankheit*). *Verlauf:* Die Agglutination mit *Leptospiren*-stämmen, die von früheren *Weil*-Erkrankungsfällen im Laboratorium der medizinischen Abteilung gezüchtet worden waren, ergab ein negatives Ergebnis, da das Blut am 6. Krankheitstag entnommen war. Trotz der sofortigen Injektion von Heilserum gegen die *Weilsche Krankheit* trat eine rasch zunehmende Verschlechterung ein. Hochgradigster Ikterus. Rest.-N. 200 mg-%. NaCl 530 mg-%. Bilirubin 12,8 mg-%. Kreatinin 16,8 mg-%. — Unter den Erscheinungen der Urämie und des Herz- und Kreislaufversagens erfolgte am 3. Tag des Klinikaufenthaltes der Tod.

Meerschweinchen, die zu Lebzeiten des Kranken mit dessen am 6. Krankheitstage entnommenem Blut intraperitoneal injiziert worden waren, erkrankten an typischem Morbus Weil (*Dr. Büll* und *Prof. Seyfarth*). Im Leberbrei der seziierten Tiere konnten am 12. Tag post injectionem massenhaft *Leptospiren* nachgewiesen werden. Mit Blut, das an späteren Krankheitstagen entnommen worden war, war eine Infektion der Tiere jedoch nicht mehr erzielt worden.

Die Obduktion (SN. 364/37 Obd. *Dr. Essbach*) ergab makroskopisch im wesentlichen folgende für den *Weilschen* Ikterus typische Befunde:

Diffuse starke gelbe Verfärbung der Haut und Schleimhäute sowie der inneren Organe und Gewebe des Körpers. Am Gehirn, das 1305 g wog und blutreich war, zeigten die harte und weiche Hirnhaut sowie die Ventrikelwände ebenfalls starke Gelbfärbung, desgleichen der Liquor. — Unter der visceralen Pleura fanden sich einige petechiale Blutungen; in den Lungen geringe Bronchitis und beginnende herdförmige Pneumonie der Unterlappen. Die Leber war etwas vergrößert. Sie wog 2075 g, war 29:21:8 cm groß, ihre Kapsel gespannt. Schnittfläche graugelbrötlich, matt, trübe und feucht. Läppchenzeichnung verwaschen. Gewebe brüchig. Im Magen geringe Schleimvermehrung, Salzsäure-Ammoniakprobe schwach positiv. Pankreas etwas steif. Milz 165 g schwer, 13:7, 5:2,5 cm groß. An beiden Organen nichts Auffälliges. — Nieren beide 325 g schwer, je 12 cm lang. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche fein gekörnelt. Parenchym trübe, etwas weich. Rinde vom Mark nicht deutlich abgesetzt. Im Mark kleine Blutungen. Harnblase zeigte auf gewulsteten Schleimhautfalten ebenfalls zahlreiche Blutpunkte. — Auf der Streckseite der Finger beider Hände Reste kleiner bekrusteter Hautabschürfungen. — Alle sonstigen Organe und Gewebe boten außer dem Ikterus keine Abweichungen von der Norm.

*Mikroskopischer Befund.* In den Nieren sind die Glomeruli im allgemeinen intakt. Nur vereinzelt sind sie hyalin degeneriert. Hauptstücke zeigen lediglich

gute Kernfärbbarkeit, hochgradige Körnelung und Schwellung des Protoplasmas der Zellen, wodurch das Lumen weitgehend eingeengt wird. Lumen zum Teil mit abgeschilferten Epithelien und Eiweißmassen, vereinzelt mit Leukocyten angefüllt. Schaltstücke im allgemeinen intakt, zeigen hie und da feintropfige Verfettung. Im interstitiellen Gewebe der Rinde, vorwiegend periglomerulär, aber auch in den äußeren Schichten der Marksubstanz sehr reichlich dichte Infiltrate aus vorwiegend Lymphocyten und gelapptkernigen Leukocyten, vereinzelt Makrophagen. Letztere lassen bei Fettfärbung reichlich Lipoidenlagerung erkennen. -- Im Mark multiple petechiale interstitielle Blutungen. *Diagnose:* Ausgedehnte interstitielle Nephritis und hochgradige trübe Schwellung der Nieren.

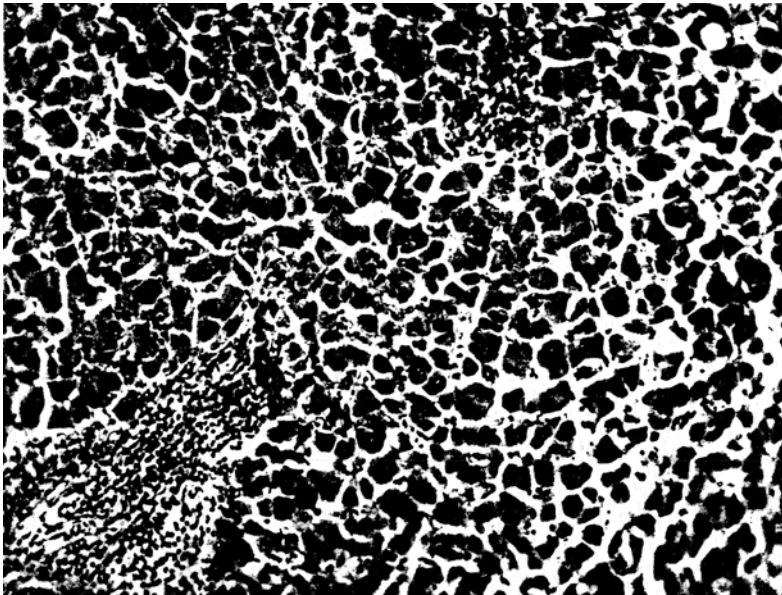


Abb. 1. Dissoziation der Leberzellen. Interstitielle Infiltrate. Hämatoxylin-Eosin. Photogramm. Vergr. 145fach.

Die *Milz* zeigt deutliche Follikelstruktur. Pulpa vermehrt zellreich. Capillaren stark gefüllt. In Sinusendothelien und im Reticuloendothel der Pulpastränge ist eine sehr starke Phagocytose von erhaltenen und zertrümmerten roten Blutkörperchen nachzuweisen. Das *Pankreas* läßt geringe interstitielle Infiltrate aus gelapptkernigen Leukocyten und Lymphocyten erkennen. Am Parenchym keine besonderen Veränderungen. Am *Gehirn* sind wesentliche pathologische Veränderungen nicht aufzufinden.

In der *Leber* (Abb. 1) besteht eine hochgradige Dissoziation der Zellen. Die Zellbalken sind in einzelne scharf abgegrenzte Zellen bzw. Zellkomplexe aufgelöst. Im Protoplasma der Zellen fällt eine hochgradige Körnelung und trübe Schwellung auf. Kerne sind im allgemeinen in ihrer Struktur noch gut erhalten, zum Teil zeigen sie mehr oder weniger hochgradige Pyknose. Reichlich finden sich zweikernige Leberzellen, vereinzelt auch Mitosen. Bei der Fettfärbung zeigen die Leberzellen eine unregelmäßige feintropfige Verfettung. Auffällig ist eine hochgradige Verfettung der *Kupfferschen Sternzellen*. — In den zentralen Läppchenabschnitten

findet sich Stauungshyperämie der Capillaren. -- Im interstitiellen Gewebe sind ausgedehnte Infiltrate aus vorwiegend Lymphocyten, vereinzelt polymorphkernigen Leukocyten nachzuweisen, die sich hie und da auch zwischen die Leberzellbalken in die Läppchen hinein ausbreiten. Gallengänge sind nicht erweitert. Gallepigment findet sich nur in geringem Grade, vorwiegend fleckweise, besonders in den zentralen Läppchenabschnitten, und zwar liegt es in kleinen Zellkomplexen, die aus 3—4 nicht gelockerten Zellen bestehen um die mit Gallethromben gefüllte Capillare in kranzförmiger Anordnung. Zum Teil zeigt dieses wallartig um die Gallecapillare abgelagerte Pigment auch Fettfärbung. *Diagnose:* Trübe Schwellung. Hochgradige Dissoziation der Leberzellen. Verfettung der *Kupfferschen* Sternzellen. Ausgedehnte interstitielle Hepatitis.

Was den Entstehungsmodus des Ikterus bei der *Weilschen* Krankheit betrifft, so findet sich im Schrifttum bisher noch keinerlei Klarheit. Die Anschauungen von *Rigmuni*, *Silvestrini* und *Waddi*, *Stirl*, *Rosenbach* und *Weiss*, die im ganzen nur hypothetische Erklärungsversuche darstellen, können übergangen werden. *Kaneko* faßt seine Erörterungen über das Wesen des Ikterus — ohne auf den feineren Mechanismus der Entstehung näher einzugehen — dahin zusammen, daß der Galleabfluß durch eine qualitativ und quantitativ abnorme Galleproduktion, die die Folge einer Leberfunktionsanomalie ist, gestört wird. Das pathologisch-anatomische Substrat sieht er in der intraacinösen Gallestauung, welche er vor allem in späteren Sektionsfällen nie vermißt. Die Ursache dieser Stauung und der feinere Mechanismus des Übertrittes der Galle ins Blut sind noch umstritten. — *Ogura*, *Ogata*, *Scheele* machen nekrotische Leberparenchymherde dafür verantwortlich. *Hart* und *Herzheimer* schließen auf Grund reparatorischer Erscheinungen am Leberparenchym auf diffuse Schädigung der Leberzellen, welche die regelrechte Absonderung der Galle unmöglich mache. *Imura* glaubt an mechanischen Druck der geschwollenen Leberzellen auf die Gallecapillaren. Nach *Hübener* drückt das meist vorhandene Ödem die Gallecapillaren mechanisch zusammen und laugt gleichzeitig die Galle aus den Leberzellen aus. *Kobayashi* denkt sogar an Verschuß der Gallecapillaren durch Spirochäten, eine Ansicht, welche sich in keiner Weise mit den spärlichen Leptospiroren in menschlichen Lebern vereinen läßt. Nach *Eppinger* ist mit eingedicktem Gallesekret zu rechnen, wogegen *Beitzke* entschieden Front macht. Eingedickte Galle sei niemals vorhanden, das Stauungsmoment spiele daher praktisch keine wesentliche Rolle. *Stadelman*, *Rosenbach* und *Mitamura* sehen in der Überproduktion der Galle das abflußhindernde Moment. Es fragt sich überhaupt, ob ein Verschuß der Gallecapillaren beim Zustandekommen des Ikterus eine Rolle spielt. Die in späteren Krankheitsstadien beobachtete Gallethrombenbildung (*Kaneko*) ist nach *Ogata*, *Mitamura* und den Untersuchungen *Kanekos* erst die Folge und nicht die Ursache der Gallestauung. Uns scheint jedenfalls auf Grund der histologischen Befunde eine primäre Stauung der Gallecapillaren für die Genese des Ikterus wenig bedeutungsvoll zu sein.

Unserer Meinung nach spielt die Dissoziation der Leberzellen eine gewisse Rolle für das Zustandekommen des allgemeinen Ikterus. Durch das Auseinanderweichen der Leberzellen schwinden die geweblich nicht fest präformierten Gallecapillaren. Es dürfte dann zur Absonderung der Galle direkt in die Leberzelle allseitig umspülende Gewebs- bzw. Ödemflüssigkeit kommen und damit zum Übertritt der Galle in die Blutcapillaren. Was zur Dissoziation der Leberzellen führt, ist schwer zu sagen. Daß eine primäre maximale Stauung und Dehnung der Gallecapillaren zustande kommt, die zur Sprengung derselben und weiter zur bleibenden Dissoziation der Leberzellen führt, ist auf Grund der

Literaturangaben und nach unseren Präparaten nicht anzunehmen. Denkbar ist schon eher, daß das häufig beobachtete, toxisch (*Zuelzer*) bedingte Ödem die Dissoziation begünstigt. In diesem Zusammenhang wäre möglicherweise auch die in späteren Krankheitsstadien stärker in Erscheinung tretende Stauung der Galleepillaren (*Kaneko*) auf Rückgang des Ödems und damit der Dissoziation der Leberzellen zurückzuführen. Die Restitution des Galleepillarnetzes würde ja eine Ableitung der Galle in wieder geordnete Bahnen bedeuten, und das Mißverhältnis zwischen der noch vermehrten Galleproduktion (siehe unten) und dem Ableitungsvermögen des Galleepillarsystems dürfte die von *Kaneko* beobachteten Stauungserscheinungen bedingen.

Daß die Dissoziation der Leberzellen die einzige Ursache des Ikterus ist, soll durch die obigen Ausführungen nicht gesagt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß zu toxischen und dysfunktionellen auch das hämolytische Moment hinzukommt (*Pick*, *Beitzke*, *Brulé* und *Moreau*, *Garnier* und *Reilly*, *Miller*, *Busch* u. a.). Die auch von uns beobachtete starke Erythrophagocytose in der Milz spricht zweifellos für eine schwere toxische Schädigung der Erythrocyten und muß wohl ihrerseits im Sinne *Lepohnes* und *H. Buschs* (vermehrter Erythrocytenabbau im reticulo-endothelialen Stoffwechselapparat) für den Ikterus mit verantwortlich gemacht werden.

Zum Erregernachweis in den Organen wurden die üblichen Methoden angewandt. Es gelang bereits mit dem Dunkelfeldverfahren in Leberbreiaufschwemmungen mit sterilisiertem Regenwasser pro Präparat etwa 4—5 lebende Spirochäten nachzuweisen (*Dr. H. Mohs*). Sie ließen die Kulturspirochätenform zum Teil vernissen. Kleiderbügelformen waren nicht typisch ausgeprägt. Nur bei einigen war die charakteristische Bewegungsform angedeutet. Die meisten wiesen vielmehr bizarre Schlängelungen und Knickungen auf, bewegten sich mäßig lebhaft, rollend, wurmartig sich krümmend, uhrfederartig sich ein- und aufrollend. Der Bewegungsmodus entsprach dem bei Behinderung der freien Beweglichkeit auftretenden und ist als solcher von *Haendel*, *Ungermann* und *Jähnisch* beschrieben worden. An den Enden fanden sich bei einigen kleine knopfartige Verdickungen, vereinzelt solche auch im Leib. Bei letzteren handelte es sich wohl um Degenerationsformen.

Schnittpräparate, nach *Giemsa* gefärbt, ergaben keine überzeugenden Resultate. Die am Gefrierschnitt für die Spirochätapallidadarstellung sehr geeignete Imprägnation nach *Kufs-Kanzler* versagte hier vollkommen.

Die *Levaditi*-Methode dagegen und die zur Kontrolle angewandte Modifikation nach *Saphir*, beidemal unter Vorbehandlung mit Ätheralkohol zur Entfernung adsorbierter Lipide, gaben gleich gute Resultate. Auf beide Arten konnten die Erreger in den verschiedenen Organen nachgewiesen werden. Die *Saphir*-Methode verdient von beiden insofern

den Vorzug, als sie normale Gewebsbestandteile weniger intensiv mit-  
imprägniert. Auch erscheinen die Spirochäten besonders intensiv ge-  
schwärzt.

In der *Leber* fanden sich Leptospiren nur vereinzelt, im größeren periportal Gewebe teils von typischer Gestalt, zum Teil aber nur als kurze Formen, die beim  $10\mu$  dicken Schnitt wohl Fragmenten durchgeschnittener Spirochäten entsprechen. In den Leberzellen lagen sie reichlicher, aber seltener gut erhalten, vielmehr als kürzere gekörnelte Teilstücke oder in Spirochätenform gruppierte Zerfallsreste.

Die *Milz* ließ Spirochäten mäßig reichlich in den Trabekeln erkennen. Auf jeden größeren Trabekelanschnitt kamen bis zu 10 Exemplare. Im lockeren periadventitiellen Gewebe der größeren intratrabekulären Gefäße lagen sie stellenweise noch dichter. Meist waren sie gut erhalten, lagen einzeln oder zu Knäueln verschlungen. Andere waren in Zerfall begriffen. Herdweise konnten hier bis 25 Stück gezählt werden. In der Pulpa wurden Leptospiren nur ganz vereinzelt gesehen, auch nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Trabekel.

In der *Niere* konnten gut erhaltene Spirochäten fleckweise ebenfalls reichlich nachgewiesen werden. Sie lagen interstitiell und im Protoplasma der Epithelien, vereinzelt auch in den homogenen Massen der Kanälchenlumina.

Einen sonst seltenen Spirochätenbefund ergaben drei weitere mit-  
untersuchte Organe: Pankreas, Prostata und Gehirn.

Im *Pankreas* wurden relativ gut erhaltene Spirochäten vereinzelt im Interstitium nachgewiesen. Im Zellprotoplasma oft den Kern zum Teil umgreifend, fanden sich ab und zu 2—3 Exemplare mehr oder weniger verschlungen. Ähnlich an der Kernperipherie gelagert wurden reichlich zusammengeballte, aus knäuelartig verfilzten Schlingen bestehende Gebilde beobachtet. In normalen, zu Vergleichszwecken imprägnierten Organen fehlten letztere. Vielleicht entsprechen sie agglutinierten Spirochäten. Mit Sicherheit war dies jedoch morphologisch nicht mehr zu entscheiden.

In der *Prostata* (Abb. 2 und 3) fanden sich besonders im Interstitium gut erhaltene und auffallend große Spirochäten in sehr dichter Lagerung, während sich in den Drüsenepithelien nur vereinzelte gut erhaltene nachweisen ließen.

Auffällig waren dagegen sehr zahlreiche, zwischen den Epithelien gelegene und nur auf deren Bereich beschränkte, tiefschwarz imprägnierte, größere und kleinere knäuelartige Gebilde. Bei starker Vergrößerung ließen diese teils zottige, fransenartige Ausläufer und multiple Schlingenbildung an der Peripherie erkennen, so daß man bei Benutzung der Mikrometerschraube den Eindruck gewann, verfilzte und verbackene Spirochäten vor sich zu haben. Auch in der Niere waren ähnliche, teils interstitiell, teils zwischen den Kanälchenepithelien gelegene Gebilde



Abb. 2. Spirochäten im fibromuskulären Gewebe der Prostata. Imprägnation nach *Levaditi*. Vergr. 740fach. Orig. Photogramm.



Abb. 3. Spirochäten im fibromuskulären Zwischengewebe und im Epithel der Prostata. Imprägnation nach *Levaditi*. Zeichnung. Blickfeld bei Leitz. Immers.  $\frac{1}{11}$ . Ok. 3.

vorhanden. In vergleichsweise nach *Leraditi* behandelten normalen Organen konnte etwas Ähnliches nicht nachgewiesen werden. Gewarnt sei jedoch vor Gebilden, die sich an den Kernen finden und an aufgerollte Spirochäten erinnern. Vereinzelt lassen sich diese in allen Schnittpräparaten, auch in völlig normalen, zur Kontrolle imprägnierten Organen nachweisen und sind wohl auf Veränderungen der Kernmembran zurückzuführen.

Im *Gehirn* ließen sich bei Durchmusterung zahlreicher Schnitte nur in solchen der *Medulla oblongata* einige sichere Leptospiren auffinden. Sie lagen ausschließlich im zarten perivaskulären Gewebe. Ab und zu fanden sich noch vereinzelt tiefschwarze Gebilde, die an orthogonal projizierte oder verknäulte Spirochäten erinnerten.

Was den Tierversuch anlangt, so ist uns mit Leichenmaterial (Leber-, Nieren- und Gehirnbrei) eine Übertragung auf Meerschweinchen durch intraperitoneale Impfung nicht mehr geglückt. Verglichen mit dem relativ stark positiven Spirochätenbefund in den Sektionsorganen ist das Mißlingen des Tierversuches etwas überraschend. Doch ist es möglich, daß mit dem Impfmateriel gleichzeitig bereits reichlich gebildete Immunstoffe mitinjiziert wurden, welche, nach Art des *Pfeifferschen* Versuches, die Tiere vor dem Angehen der Spirochätose bewahrten. Wahrscheinlich hat in dieser Richtung auch das dem Patienten verabfolgte Heilserum beigetragen.

Wenn man berücksichtigt, daß im vorliegenden Fall der Tod am 9. Krankheitstage eintrat und der Patient 60 cem Heilserum bekommen hatte, von dem durch die Untersuchungen *Kanekos* feststeht, daß es den Nachweis der Spirochäten in der Leiche sehr erschwert, so ist bisher im Schrifttum über einen *Weilschen* Ikterus von gleichem Ausmaße der Spirochätenbefunde in menschlichen Sektionsorganen noch nicht berichtet worden. Sicherlich lag eine besonders massive primäre Infektion vor, für die wahrscheinlich die mehrfachen Hautabschürfungen an den Händen des Patienten als Eintrittspforten anzusehen sind. Die in den ersten Tagen der Erkrankung beobachtete, bei der Sektion aber nicht mehr nachweisbare, schmerzhaftc Schwellung der rechten Axilla und seitlichen Brustwand spricht im gleichen Sinne. Das klinische Bild sowie der makroskopische und mikroskopische pathologisch-anatomische Befund sind im vorliegenden Fall als typisch zu bezeichnen. Das Besondere des mitgeteilten Falles ist der in allen Organen gelungene Nachweis der *Spirochaeta icterohaemorrhagica*. Daß in der *Niere* reichlich Spirochäten gefunden wurden, ist nicht weiter überraschend. Dagegen ist der Nachweis der lebenden Erreger im *Leberbrci* erstmalig gelungen. Daß es sich hierbei zum Teil und besonders in den Schnittpräparaten um Degenerationsformen handelt, mag durch verschiedene Faktoren, wie Heilserumwirkung, beginnende Immunkörperbildung, Säuerung in der Leiche und anderes mehr bedingt sein. — Auch sei hervorgehoben,



daß die Spirochäten im groben *periportal*en Gewebe der Leber aufgefunden wurden, was selbst in Frühstadien der Krankheit „so gut wie niemals“ (*Kaneko*) beobachtet worden ist. Das gleiche gilt vom Nachweis reichlicher Leptospiren in den *Milztrabekeln*. *Kaneko*, dem einzigen, dem es gelungen ist, Spirochäten dort aufzufinden, betont, daß dies auch im frühesten Stadium sehr schwer sei. Nur nach langem Suchen fände man bei geeigneten Fällen vereinzelt Exemplare in fibrösen Faserzügen. Häufig sei der Nachweis jedoch völlig mißlungen.

Der Spirochätenbefund im *Pankreas* deckt sich etwa mit den Befunden von *Miller*, welcher Exemplare im Interstitium und Knäuel anscheinend verfilzter Spirochäten beobachtete. Die Tatsache, daß in unserem Fall im gleichen Blickfeld Einzelspirochäten, Gruppen locker verschlungener aber einwandfrei trennbarer Spirochäten und Knäuel mit Randschlingenbildung aber nicht mehr auflösbaren Einzelstrukturen zu finden waren, läßt die Deutung an Wahrscheinlichkeit gewinnen, daß es sich bei letzteren Gebilden um stark gequollene, agglutinierte Spirochäten handelt.

Sehr selten ist ferner das Vorkommen der Erreger im *perivaskulären Gewebe der Hirngefäße*. Nur im Frühstadium (6. Tag) gibt *Kaneko* an „Spirochäten, wenn auch nur in geringer Zahl, noch um die Gefäße im Nervengewebe“ gefunden zu haben.

Unser auffälligster Befund aber ist der Spirochätenreichtum der Prostata. *Kaneko* ist auch hier der einzige, der überhaupt den Nachweis erwähnt, aber ausdrücklich hervorhebt, daß die Erreger „im Gewebe nur ganz zerstreut“ gefunden wurden. Besonders weist er darauf hin, daß die Leptospiren zum Teil die unregelmäßigsten Formen annehmen, die als Degenerationsformen gedeutet werden. Er erwähnt mit Silber sich intensiv schwarz färbende, kugelige und unregelmäßig gestaltete Körner und Ringe. Gerade letztere Formen machen es wahrscheinlich, daß es sich bei den von uns in den Epithelzellen beobachteten kugelartigen Gebilden mit teils peripherer Zopf- und Schlingenbildung um Haufen zusammengeballter Spirochäten und deren Degenerationsformen handelt, um so mehr, als sich zwischen ihnen hie und da erhaltene Spirochäten und Fragmente solcher finden.

Weshalb nun im vorliegenden Fall gerade die Prostata von allen Organen am stärksten durchseucht ist, läßt sich schwer sagen. Der Nachweis intakter Spirochäten im Prostataepithel läßt sowohl die Möglichkeit einer Invasion vom Lumen aus wie die der Auswanderung ins Lumen zu. In diesem Zusammenhang wäre für manche Fälle auch die Möglichkeit einer primären Infektion der Prostata von der Harnröhre aus zu erwägen. Kanalarbeiter säubern sich die mit Schlamm oder Kanalwasser beschmutzten Hände vor dem Urinieren selten gründlich. Bei zufälligem Berühren des Praeputiums mit nassen Händen wäre ein Übertragen des Erregers und ein Ascendieren in der feuchten Urethra bis zur Prostata besonders bei alkalischem Urin durchaus denkbar.

Andererseits ist eine sekundäre Infektion der Prostata von der Niere aus ebenfalls möglich. Die alkalische Reaktion des Prostatasekretes dürfte in beiden Fällen wegweisend sein. Nimmt man eine hämatogene Infektion der Prostata an, so wäre für das Auftreten der Spirochäten in den Epithelien wohl ebenfalls die besondere Affinität der Erreger zum alkalischen Milieu des Drüsenlumens und eine besondere dahin gerichtete Auswanderungstendenz zu erwägen.

Bezüglich der Lagerung der Spirochäten ist auffällig, daß sie in unserem Fall vorwiegend an Stellen gelegen sind, die anscheinend der Immunkörperwirkung relativ schwer oder spät zugänglich sind. Vorwiegend also im Interstitium der Organe, so im periadventitiellen Gewebe der Hirngefäße, in den Trabekeln der Milz, im periportalen Gewebe der Leber, im fibromuskulären Zwischengewebe der Prostata. Aber auch in Epithelien, und zwar solchen, die absondernde Funktionen besitzen, wie die der Nierenkanälchen und der Drüenschläuche der Prostata. Im Bereich des Reticuloendothels, besonders der Leber und der Milzpulpa gehen die Leptospiren anscheinend viel früher zugrunde.

*Inada* und *Ido* haben bekanntlich das Krankheitsbild des Weilschen Ikterus (*Spirochaetosis icterohaemorrhagica Inada*) in drei Stadien eingeteilt. Das erste rechnen sie bis Ende der ersten Woche und bezeichnen es als „Fieberstadium“. Spirochäten konnte hier *Kaneko* in zwei unbehandelten Fällen „reichlich“ nachweisen. Durch Serumbgaben dagegen werden die Erreger, wie *Kaneko* nachweisen konnte, so rasch zerstört, daß sie selbst im frühesten Stadium (5. Tag) kaum noch auffindbar waren.

Das zweite Stadium beginnt mit der zweiten Woche, ist das eigentliche „Ikterusstadium“ und zeigt die typischen Krankheitssymptome voll ausgeprägt. Der Spirochätennachweis ist vom 7. Krankheitstage ab, da die Bildung wirksamer Immunkörper bereits am 5. Tage beginnt, „schon ziemlich schwer“. „Relativ reichlich“ finden sich die Spirochäten nach *Kaneko* noch in den Nieren, in sonstigen Organen und Geweben aber „nur ganz zerstreut“.

Dem zweiten Stadium folgt die Rekonvaleszenz. — Daß der vorliegende Fall den Frühfällen der Japaner entspricht, trotzdem der Tod erst am 9. Tage erfolgte und eine ausgiebige Serumbehandlung stattgefunden hatte, läßt auf einige Besonderheiten schließen. Erstens lag wohl einerseits ein massiver Infekt infolge multipler Eintrittspforten an den Händen vor, andererseits ist nachgewiesen worden (Prof. *Seyfarth*, Dr. *Büll*), daß die an der Arbeitsstätte des Toten gefangenen Ratten aufs schwerste mit Spirochäten infiziert waren, weshalb mit stark infektiösem Schlamm oder Wasser der Schleusen zu rechnen ist. Zweitens spielte wahrscheinlich auch ein konstitutionelles Moment in Form träger Immunkörperbildung des Patienten mit. Drittens ist der Umstand der so frühzeitig nach dem Tode vorgenommenen Obduktion sicherlich sehr wesentlich, besonders im Hinblick auf die zunehmende Säurebildung in der Leiche einerseits

und die Säureempfindlichkeit der Spirochaeta icterogenes andererseits. Je früher also die Sektion vorgenommen wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, den Erregernachweis noch führen zu können.

Zusammenfassend betrachtet ergab sich dem Spirochätenbefund nach ein etwa dem ersten Krankheitsstadium entsprechendes Bild, welches rein zeitlich aufgefaßt, dem zweiten Stadium entsprechen sollte. Bei unterlassener Heilserumbehandlung wäre dies sicherlich noch deutlicher in Erscheinung getreten. Wie der vorliegende Fall beweist, ist also auch im zweiten Krankheitsstadium gelegentlich noch mit einem starken Spirochätenbefund in den Leichenorganen zu rechnen.

Für den Erregernachweis im Sektionsgut dürfte es sich empfehlen, unter anderem der Prostata besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Darüber hinaus wäre den Befunden in der Prostata im Hinblick auf die Spirochätenausscheidung im Urin besondere Beachtung zu zollen. Auch der Nachweis der Spirochäten im Prostatasekret nach Massage wäre vom Kliniker zu erwägen.

#### Zusammenfassung.

Es wird über Spirochätenbefunde in verschiedenen Organen bei Icterus infectiosus im zweiten Krankheitsstadium berichtet.

Lebende Spirochäten konnten bei der Obduktion im Leberbrei mit dem Dunkelfeldverfahren nachgewiesen werden.

In den Leichenorganen fanden sich Leptospiren in großer Zahl in der Prostata, reichlich in Nieren, Milztrabekeln und Pankreas, spärlich in der Leber und im Gehirn.

Es wird empfohlen, Obduktionen der an Morbus Weil Verstorbenen so frühzeitig wie möglich vorzunehmen und der Prostata neben Niere und Milz zum Erregernachweis besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

---

#### Schriftenverzeichnis (ab 1930).

- Alston*: Ref. Zbl. Path. **63**, 154 (1935). — *Appelmann u. von Thiel*: Zbl. Bakter. **133**, 224 (1934/35). — *Buermann*: Handbuch der pathogenetischen Mikroorganismen, 3. Aufl. 1931. — *Basilewsky*: Zbl. Bakter. **129**, 502 (1933). — *Bergvall*: Dtsch. med. Wschr. **1933 I**. — *Busch*: Beitr. path. Anat. **96**, 233 (1936). — *Dräger*: Virchows Arch. **292**, 452 (1934). — *Kaneko*: Über die Pathologische Anatomie der Spirochaetosis Iktero-Haemorrhagica Inada. Wien: Julius Springer 1922. — *Petzetakis*: Zbl. Bakter. **129**, 41 (1933). — *Uhlenhuth*: Münch. med. Wschr. **1930 II**. — *Uhlenhuth u. Fromme*: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 7, S. 487 (Lit. bis 1930). — *Uhlenhuth u. Zimmermann*: Zbl. Bakter. **135**, 151 (1935/36). — *Vagedes*: Zbl. Bakter. **133**, 401 (1934/35). — *Zimmermann u. Uffenorde*: Z. Immunforsch., Orig. **90**, 319 (1937). — *Zuelzer*: Handbuch der pathogenen Protozoen, Bd. 3, S. 1627. 1931. — Zbl. Bakter. **137**, 189 (1936).
-