

XX.

Aus der psychiatrischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Sioli).

Ueber einige morphologische Verschiedenheiten der *Spirochaeta pallida* im Paralytikerhirn.

Von

Georg Sprenger.

(Hierzu Tafel XII.)



Als Schaudinn und Hoffmann die von ihnen entdeckte *Spirochaeta pallida* beschrieben, bestand zunächst ein natürliches Bedürfnis, die Tatsache einer bestimmten Zähigkeit des Körpers zu betonen, um dieses vererbare Merkmal einer Art sicher zu stellen. Schaudinn bezeichnete die Spirale als „präformiert“. Schaudinn und Hoffmann liessen jedoch dem Körper auch eine gewisse Elastizität zukommen, der entsprechend die Spirochäte ihre Gestalt bis zu einem gewissen Grade zu verändern in der Lage sei. In seinem 1908 erschienenen Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung gibt Hoffmann (1) aus Schaudinn's Nachlass Photographien von Spirochäten wieder, deren Form von der mittleren ziemlich erheblich abweicht. Auf Taf. 32 sind Formen abgebildet, deren Länge bei ungefähr gleich breiten und tiefen Windungen etwa das Doppelte der gewöhnlichen beträgt. Die Zahl der Windungen steigt bis zu 26. Derartige lange Formen beschrieben 1905 und 1908 auch Krzysztalowicz und Siedlecki. In ihrer 1908 erschienen Arbeit (3) berichteten sie über ihre morphologischen Studien an Spirochäten aus menschlichem syphilitischem Material und bemerkten auf Seite 181: „Tandis que dans les lésions récentes nous rencontrons des spirochètes presque d'une même longueur, dans les préparations des mêmes lésions, mais plus âgées, leur longueur varie souvent d'une manière très prononcée .“. Auch Formen mit teilweise abgeflachten Windungen fanden sie häufig an den gleichen Stellen: „Dans les préparations ultérieures des mêmes lésions, on voit de moins en moins des spirochètes typiques et de plus en plus de celles qui sont

rectilignes sur une certaine étendue de leur longueur . . .“. Derartige Formen zeigen naturgemäss ebenfalls eine gewisse Verlängerung, die sich aber vom Mittelwerte noch nicht sehr erheblich entfernt. Aber auch eine ganz erhebliche Verlängerung fanden die beiden Forscher: „On rencontre souvent des spirochètes excessivement longues qui ne présentent pas de trace de rétrécissements. Ce qui est caractéristique c'est que ces exemplaires longs sont toujours irrégulièrement courbés...“ Krysztalowicz und Siedlecki glaubten diese langen Formen in Beziehung zur Fortpflanzung und zwar besonders zur Entwicklung eines sexuellen Dimorphismus bringen zu müssen. Ihre Beobachtungen sind bis jetzt nicht bestätigt worden. 1909 veröffentlichte dann Ranke (4) eine eingehende Beschreibung von Untersuchungsbefunden in 12 Hirnen von Syphilis congenita bei Totgeburten oder bald gestorbenen Frühgeburten. 9 Mal fand er in dem mesodermalen Gewebe Spirochäten, die zum Teil in die oberen Rindenschichten eingedrungen waren. Er vermutete, dass in den Wänden der venösen Pialgefässe, in welchen er ungeheure Spirochätenmengen fand, eine Vermehrung der Spirochäten stattfindet. „Es lassen sich nämlich gerade hier lange fadenartige Bildungen von 5 bis 8 aneinanderliegenden Parasiten auffinden, welche an die durch schnell aufeinanderfolgende Querteilungen entstehenden Bilder in Bakterienkulturen erinnern“. Die merkwürdigen Bildungen fand er in 2 von 9 Fällen. „Die sehr zahlreichen anderen Präparate liessen niemals derartige Erscheinungen der Fadenbildung erkennen“. 1912 veröffentlichte dann H. Noguchi (5) eine sehr bemerkenswerte Arbeit über „morphologische und pathogene Verschiedenheiten des *Treponema pallidum*“. In dieser Arbeit beschrieb Noguchi drei Varietäten der Art *Spirochaeta pallida*, die er zunächst über ein Jahr lang auf Kaninchenhoden getrennt halten konnte, nämlich einen dickeren Stamm von $0,3 \mu$ Leibesdicke, einen gewöhnlichen von $0,25 \mu$ und einen dünneren von $0,2 \mu$. Die Windungen des plumperen Typs waren ganz typisch, während die des dünneren Typs etwas flacher waren und näher beieinander lagen, bis auf die nach den Enden zu gelegenen Teile, die ganz typisch gewunden waren. Noguchi konnte aus den Kaninchenhoden Reinkulturen der drei Varietäten züchten und später auch direkt vom Menschen, die denen vom Kaninchen völlig glichen und für Affen 4 Monate lang pathogen waren (6). Der dünnere Stamm zeigte grössere Beweglichkeit als die beiden anderen. Bei der Ueberimpfung mit dem dünneren Stamm war die Inkubationszeit kürzer, die Erkrankung ausgedehnter und der Krankheitsverlauf schneller als bei solchen mit dem gewöhnlichen und besonders dem dickeren Stamm. Während die normale und die dünnere Varietät eine diffuse Hodenschwellung erzeugten,

entstanden nach Ueberimpfung der dickeren Varietät bei etwa 3 mal längerer Inkubationszeit nur kleine umschriebene harte Knoten, welche ein langsames Wachstum zeigten. Diese Angaben über die pathogenen Eigenschaften sind von besonderem Interesse, wenn man die 1914 erschienene Arbeit von A. Marie und Levaditi „über das *Treponema* der progressiven Paralyse“ (8) liest. In dieser Arbeit berichteten sie über vergleichende Impfversuche mit einem Virus Truffi, das von einem Primäraffekt stammte und über 6 Jahre auf Kaninchen fortgezüchtet war, und einem Virus P G, das mit dem Blute eines Paralytikers auf Kaninchenhoden übertragen worden war. Sie stellten bei ihrem Virus P G eine längere Inkubationszeit, weniger tiefgreifende Veränderungen und langsameren Krankheitsverlauf fest. Ausserdem war das Virus P G für Kaninchen nur schwach pathogen, während das Virus Truffi für Kaninchen, niedere Affen und Schimpansen sehr pathogen war, und endlich fanden sie gekreuzte Immunität, d. h. vom Virus P G genesene Tiere waren immun gegen dieses, noch empfänglich für das andere Virus und umgekehrt. Diese Angaben sind deshalb von so grosser Bedeutung, weil die Frage eines Virus nervosum noch immer der Lösung harret. Leider haben die beiden Forscher über die morphologischen Eigenschaften ihrer Stämme nichts berichtet. Einen interessanten Beitrag zu dieser Frage lieferten 1912 H. J. Nichols und W. H. Hough (7), die bei einem Fall von Neurorezidiv nach Salvarsan im Sekundärstadium aus dem Liquor einen Stamm auf Kaninchenhoden übertragen und halten konnten, den sie als Noguchi's dicken Typ erkannten. Leider existieren über die morphologischen Unterschiede der mehrfach von Paralytikerhirnen und aus Paralytikerblut und Liquor erfolgreich auf Kaninchen und auch Affen übertragenen Spirochäten keine näheren Angaben. Auch bei Noguchi nicht. Nichols und Hough fanden überhaupt keine Spirochäten. In der oben genannten Arbeit sagt Noguchi: „Unter kulturellen Bedingungen ist jeder Stamm von pallidum einem gewissen Grad morphologischer Aenderung unterworfen, während welcher sehr lange Züge, wie man sie selten in syphilitischen Geweben sieht, mit flacheren und vergleichsweise wenigen Windungen erscheinen“. In den schematischen Abbildungen stellt Noguchi bei jeder der Varietäten längere und kürzere Exemplare nebeneinander und bildet Formen gewöhnlichen Typs mit bis zu 30 Windungen und mehr als doppelter als der durchschnittlichen Länge der gleichen Varietät ab. „Die morphologischen und pathogenen Verschiedenheiten des gezüchteten *Treponema pallidum*“, sagt Noguchi am Schlusse seiner Arbeit, „lassen Rassenunterschiede innerhalb der Art erkennen: racial differences within the species“. Er glaubt, dass es nun möglich sei, „Licht auf gewisse wichtige klinische

Bildungen bei der menschlichen syphilitischen Erkrankung zu werfen“. Hierbei mag Noguchi wohl auch an die Frage der besonderen Eigenschaften der *Spirochaeta pallida* im nervösen Parenchym bei der progressiven Paralyse gedacht haben. Auch Uhlenhuth und Mulzer (9) sprachen in ihrem 1914 erschienenen Atlas an einigen Stellen von „sehr langen, aber typisch gewundenen“ *Spirochaetae pallidae*, die sie in Krankheitsprodukten syphilitischer Kaninchen fanden, ohne indessen auf diesen Befund näher einzugehen. Was nun die Untersuchungen der im Paralytikerhirn befindlichen Spirochäten im Dunkelfeld und bei Tierversuchen anlangt, so fehlen genauere Bemerkungen über etwaige Verschiedenheiten bisher völlig. In Schnittpräparaten fand Jahnelt häufiger längere und kürzere Formen. In seinen Studien über die progressive Paralyse (10) schreibt er, dass er „an bestimmten Stellen und in bestimmten Hirnen vorwiegend Verkürzungsformen“ sah. Längere Formen bildet er in Figur 5 und 6 auf der den Studien beigegebenen Tafel VI ab. Die abgebildeten Formen zeigen bei ziemlicher Länge eine mittlere Dicke. Auch die Abbildungen langer Formen bei Hoffmann, Krzysztalowicz und Siedlecki, und Noguchi lassen keine Verfeinerung des Körperfadens bei seiner Verlängerung erkennen. Nur Ranke's Abbildung zeigt eine ganz erhebliche Verdickung bei ganz ungewöhnlicher Länge. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Abbildungen der polnischen Autoren sowie von Ranke Zeichnungen, Noguchi's schematisierte Zeichnungen sind.

Wenn man jedoch eine grössere Zahl spirochätenhaltiger Schnitte aus verschiedenen Paralytikerhirnen untersucht, so findet man, dass die Unterschiede in Kaliber und Länge überhaupt ziemlich bedeutend sind. In einem Falle der Frankfurter Psychiatrischen Klinik fand sich eine derartige Besonderheit in so ausgeprägter und ausgedehnter Weise in verschiedensten Rindenteilen vor, dass sich ihre nähere Beschreibung lohnt.

Für die Ueberlassung des Materials und vielfache Förderung bei meiner Arbeit bin ich den Herren Geheimrat Prof. Dr. Sioli und Privatdozent Dr. Jahnelt zu grossem Danke verpflichtet.

Es handelte sich um einen 1890 geborenen Briefträger M. L., der das einzige Kind eines Trinkers war. Die Mutter hatte ausser ihm noch eine Fehlgeburt. Geburt und Entwicklung verliefen normal, in der Schule lernte er leidlich. Im 9. Lebensjahr Scharlach und Diphtherie. Vom 14. bis 16. Lebensjahr Fahrstuhlführer, dann Postaus Helfer und Postbote. „Immer sehr brav“. Vom 22. Lebensjahr (1912) an Soldat. Kam zu Kriegsausbruch wegen einer Fussverletzung und im Oktober 1914 wegen eines Unglücksfalles — Weichteilschuss in den Oberschenkel — nicht ins Feld. Im Sommer 1915, etwa $\frac{1}{4}$ Jahr vor der Anstaltsaufnahme, fiel der Umgebung eine starke seelische Veränderung

auf: Leicht ermüdet, nervös, gab verkehrte Antworten. In der letzten Zeit vor der Aufnahme war er „ganz verwirrt, behielt nichts, sah einen immer starr an, leicht vergesslich, erkannte keinen Bekannten mehr, die Sprache war furchtbar“. Bei der Aufnahme am 4. 11. 1915: Dementer Gesichtsausdruck. Schmierende Sprache. Pupillen reagieren. Besinnt sich lange auf Tag und Datum. 11. 11. 1915: Blut und Liquor 0,2 +. Intelligenzprüfung zeigt schwere Demenz. M. L. lebte noch 2 Monate. Er war häufig schlaflos und unruhig, und kramte verwirrt umher, liess häufig Urin unter sich, fand oft sein Bett und das Kloset nicht, führte häufig lange Selbstgespräche und hörte nicht, wenn man mit ihm sprach. Am 5. 1. 1916 verschluckte er sein aus zwei Zähnen bestehendes Gebiss und starb am 9. 1. 1916 im 25. Lebensjahr. Die Leichenöffnung ergab eine doppelseitige Unterlappenpneumonie. Das Gebiss steckte in der Speiseröhre in Höhe des Kehlkopfes. Im übrigen: Leptomeningitis. Hyperaemia cerebri. Atrophia lobi frontalis. Der Krankheitsverlauf betrug also etwa ein halbes Jahr. Von besonderem Interesse ist die Vorgeschichte und der frühzeitige Beginn der Erkrankung, weil sie die Möglichkeit des Vorliegens einer jugendlichen Paralyse als nicht ausgeschlossen erscheinen lassen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieses Hirnes fand sich die klinische Diagnose bestätigt. Die weiche Hirnhaut war vielfach stark verbreitert und mit zelligen Elementen, in erster Linie Plasmazellen, durchsetzt. In der Rinde fand sich an manchen Stellen eine erhebliche Verschmälерung und eine Veränderung des Aufbaues, überall reichliche Gefässvermehrung und diffuse, meist sehr erhebliche Zellinfiltrate in den Lymphscheiden und den Wänden der Gefässe. An manchen Stellen fand sich in kleineren oder grösseren Bezirken Schrumpfung der Ganglienzellen und eine reichliche Durchsetzung der Rinde mit Stäbchenzellen und Abbauprodukten. Die Glia zeigte an manchen Stellen starke Wucherung, Markscheidenbilder zeigten ausgedehnte diffuse Ausfälle. Im Kleinhirn konnte ich jedoch keine mehrkernigen Purkinjeschen Zellen und spindelförmigen Körper in ihrer Nachbarschaft feststellen.

Nach Jahnelt's Verfahren behandelte Präparate zeigten nun, dass die sehr zahlreichen Spirochäten fast durchweg eine ganz besondere Länge und Feinheit besaßen. Ich beschreibe zunächst die aus dem Studium einer grösseren Zahl von Schnitten aus den Stirn- und Zentralwindungen hervorgehenden Befunde. Ich möchte zuvor noch hervorheben, dass die Schnittpräparate durchweg die gleiche Dicke von ungefähр 10 μ hatten.

Die Länge der einzelnen Spirochäten betrug im allgemeinen mindestens das Doppelte, meist das Dreifache der Länge, die man gewöhnlich in Paralytikerhirnen sieht. Die Zahl der Windungen, die sonst meist zwischen 8 und 13 schwankt und manchmal bei einem gewissen

nicht allzu hohen Prozentsatz auf 20 bis 24 steigt, betrug hier meistens 26 bis 30, ja sogar bis 32 Windungen. Derartige Formen dürften eher als die Lipschütz'schen (2) mit 19 bis 20 Windungen die Bezeichnung „Riesenformen“ verdienen. Die Windungen waren meistens abgeflacht, und zwar nicht nur, wie man es sonst manchmal sieht, an den Enden oder in der Mitte — die bekannten *formes rectilignes* —, sondern in der ganzen Ausdehnung. Die Dicke war durchweg sehr erheblich verringert. Während Noguchi's dünnerer Stamm $0,2\ \mu$ mass im Gegensatz zu den beiden anderen Stämmen mit $0,25$ und $0,3\ \mu$ Dicke, betrug bei fast allen langen Wesen dieses Falles die Dicke höchstens etwa $0,15\ \mu$. Die Messungen wurden an im Massstab 1:1000 vergrösserten Bildern verschiedenster genau gleich behandelter Präparate von verschiedenen Fällen vorgenommen, die sich durch Gleichartigkeit des färberischen Bildes auszeichneten. Auf diese Weise wurden die mit der Silberimprägnierung verbundenen Deutungsschwierigkeiten auf ein Mindestmass beschränkt. Meist jedoch war die Dicke noch bedeutend geringer. Es gab weite Strecken in der linken oberen Stirnwindung, auf welchen man wegen der ausserordentlichen Feinheit des Körperfadens nur mit grosser Mühe die ziemlich reichlich diffus gelagerten haarförmigen Parasiten bemerken konnte. Ich bemerke ausdrücklich, dass irgend welche Körper, die man als Dauer- oder Depressionsstadien auffassen könnte, in dieser Gegend nicht gesehen wurden. Die Feinheit der langgestreckten, vielfach sich kreuzenden Körper erinnerte oft an einen mit feinsten Nähfädenresten bedeckten Teppich.

Verstärkt wurde dieser Eindruck noch durch die Neigung zu scharfen Knickungen, Umbiegungen in der Mitte oder anderswo und starken unregelmässigen Schlängelungen, welche die im Gewebe zerstreuten Spirochäten zeigten. In geschlossenen Haufen war diese Erscheinung nicht so ausgesprochen. Man könnte hier an Schrumpfungerscheinungen denken, die das Absterben oder die Behandlung bei der Konservierung und Färbung zur Folge gehabt hätte. Doch ist dem nicht so. Denn dicht neben den langen geknickten Formen lagen häufig wohl ausgebildete und fast gerade gerichtete Individuen. Auch Krzysztalowicz und Siedlecki fanden bei ihren langen Formen diese Neigung zu Krümmungen, wie ich oben erwähnt habe. Die Neigung zu starken Krümmungen erklärt auch die Schwierigkeit, gute photographische Bilder dieser Formen zu erzielen. In dem auf Figur 1 abgebildeten Schnittbereiche lagen nicht nur die abgebildeten zwei, sondern im ganzen neun lange, diffus gelegene Fäden.

Die Abflachung der Windungen war zwar die Regel, es fanden sich jedoch mitten zwischen den Fäden in geringerer Zahl auch Formen, die

dem Normalbild der *Spirochaeta pallida* bis auf ihre abnorme Länge sehr ähnlich sahen, die schöne breite und dicht aufgeschlossene Windungen und eine fast normale Dicke zeigten. Die Zahl der Windungen betrug jedoch auch hier etwa 26 bis 30. Derartige Formen fanden sich in grösserer Zahl in den Gruppen, Knäueln und Schwärmen, die dieser Fall in gleicher Weise wie viele andere neben der diffusen Verteilung der Spirochäten im Parenchym zeigten.

Auch kurze und dicke Formen, die im allgemeinen ziemlich selten waren, fanden sich hier häufiger; dagegen nur sehr selten isoliert im Parenchym inmitten diffus verteilter Spirochäten. Um Kunstprodukte oder postmortale Erscheinungen kann es sich hier nicht handeln, da manchmal neben diesen kurzen und dicken Individuen solche von mittlerer und besonders grosser Länge und Feinheit lagen. Die gleiche Bemerkung muss hinsichtlich des Vorkommens von kleinen kugeligen und kegeligen Körpern gemacht werden, die sich wie die Spirochäten färbten und meist ihnen anlagen. Ihr Durchmesser betrug das ein- bis vierfache mittelstarker Spirochäten. Sie lagen meist in Einzahl, häufig aber auch, und besonders die kleineren, zu mehreren an einer Spirochäte. Diese wiederum gehörte, soweit ich feststellen konnte, niemals dem langgestreckten und dünnen Typus an, hingegen war sie meist kurz und dick und zeigte häufig nur eine geringe Andeutung von Windung oder sie gehörte einer Form mit mittleren Kennzeichen an. Die dem Normaltyp der *Spirochaeta pallida* sich nähernden Individuen fanden sich in grösserer Zahl in den grösseren Spirochätenanhäufungen. Im allgemeinen waren, je dichter die Ansammlung, desto mehr Formen von einer der normalen sich nähernden Länge, Dicke und Schraubenform vorhanden. Ja, in eigentlichen Schwärmen konnte ich manchmal kein langes und dünnes Exemplar entdecken. In Figur 2 ist eine solche Anhäufung abgebildet. Ich erwähnte schon, dass kurze und dicke Formen sich fast nur in Gruppen, Knäueln, Schwärmen und Herden und in ihrer Nachbarschaft vorfanden. Das Gleiche trifft für die vielleicht als Dauerformen zu deutenden kugeligen und kegeligen Gebilde zu, die sich ebenfalls fast nur in solchen Gegenden vorfanden, dann aber gleich in grosser Menge. Ein solcher Schwarm ist in Figur 3 abgebildet. Warum einzelne durch viele Schnitte verfolgte Schwärme wieder völlig frei von ihnen und kurzen, dicken Formen waren, ist einer der so häufig bei der Betrachtung von Paralytikerhirnen sich ergebenden auffälligen Befunde. Ich möchte noch erwähnen, dass ich bei einer besonders darauf gerichteten Nachuntersuchung vieler Schnitte aus den verschiedensten Gegenden die Tatsache im allgemeinen bestätigt fand, dass inmitten von Ansammlungen mehr kurze, dicke und windungsarme Indi-

viduen als anderwo waren, dass die Individuen von mittlerer Länge und Dicke und von wohl ausgebildeter Schraubenform schon in naher Entfernung von Ansammlungen immer seltener wurden, während die langen dünnen Individuen mit fast windungslosem Körper immer mehr abnahmen, je mehr man sich der Mitte von Spirochätenhaufen näherte. Jedoch ist dies Verhalten eine Regel nicht ohne Ausnahme. Man findet, wie ich schon sagte, ausnahmsweise auch einsam im Parenchym liegende kurze dicke Spirochäten und Körner, und wiederum inmitten grosser Schwärme eine Anzahl ausnehmend langer und dünner Spirochätenfäden.

In einzelnen Spirochätenschwärmen fanden sich in überwiegender Menge Formen von eigentümlich zerbrechlichem Aussehen. meistens feine zum Teil punktförmige Stäbchen, die in einer Reihe lagen; neben ihnen kurze noch gewundene Formen, die aus mehreren geschwärzten Teile und Teilchen bestanden, und auch kurze Spirochäten von normaler Schraubenform mit mittlerer Dicke, aber nur geringer Windungszahl. Beherrscht wurde das Bild jedoch durch die vielen kleinen Teilstücke. Ein solcher Schwarm ist in Figur 4 abgebildet. Man könnte den Einwand machen, dass gewisse Bilder, wie sie bei Einstellung in der Nähe der Schnittflächen entstehen, zu falschen Deutungen Anlass geben könnten. Dagegen ist zu sagen, dass die besprochene Eigentümlichkeit sich durch die ganzen Präparate hindurch in gleichem Masse fortsetzte und weiter durch mehrere Präparate hindurch, soweit der Schwarm reichte. In Schwärmen dieser Art waren einige Male eine ziemlich grosse Zahl der oben beschriebenen kugeligen und kegeligen Körner gelegen. Manchmal fiel eine weniger gute Färbbarkeit der Parasiten in diesen Schwärmen auf. Sie waren häufig gelblich bis bräunlich gefärbt, während mitten unter ihnen einzelne und gleich am Rande der Schwärme alle Individuen wieder tiefschwarz imprägniert waren.

Auch die eingerollten und ähnlichen Spirochätenformen fanden sich in mässiger Zahl, und zwar auch wieder im allgemeinen beschränkt auf die grösseren Ansammlungen, ohne dass diese sie immer oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle enthalten hätten. Ich fand Einrollungen und Knöpfe an einem und an beiden Enden, Ring- und Sternformen sowie Reifen von der doppelten der mittleren Spirochätendicke. Inwieweit eine Beziehung zwischen den oben genannten neben den Spirochätenleibern gelegenen Körnern und den mit ihrem Körper verbundenen „Knöpfen“ besteht und ob die dicken Reifen vielleicht eine Konjugation von 2 Individuen darstellen, die vorher, wie man es auch häufig sieht, eine in sich verschlungene Schleife darstellten, dürfte sehr schwer zu entscheiden sein. Bemerkenswert war, dass ich nur ganz ausnahms-

weise Formen sah, bei denen der Periplast nach einem Ende zu unregelmässig zusammengeklumpt war und ein feiner anhängender Faden übrig blieb.

Was die Verteilung der Spirochäten im allgemeinen und im besonderen anlangt, so war das Mark immer frei von Spirochäten. Alle Rindenschichten konnten Spirochäten bergen, jedoch war die Fadenform im allgemeinen in den oberen Schichten mehr ausgesprochen als in den tieferen. Anhäufungen von grösserer Stärke, Schwärme und Herde, fanden sich mehr in den oberen Schichten, doch auch in der 5. und 6. Schicht. Weite Strecken zeigten nur diffuse, manchmal auch sehr geringfügige Verteilung der Parasiten. Nur wenige Blöcke waren zum Teil ganz frei von Spirochäten. Häufig lagen die Parasiten in kleinen Knäueln langer Fäden, manchmal umspannen sie Gliazellen und seltener auch einmal eine Ganglienzelle. Neben den grösseren Anhäufungen von — im Gesichtsfeld — etwa 2 bis 3 Dutzend Exemplaren, die eigentlich noch eine diffuse Verteilung zeigten, und die vergleichsweise häufig in der Nähe kleiner Gefässe sich fanden, fanden sich bedeutend seltener direkte dichte Umspinnungen von Kapillaren, die sich manchmal eine erhebliche Strecke am Gefäss entlang verfolgen liessen, und eigentliche Schwärme im Jähnel'schen Sinne. Von enormen Massenansammlungen fanden sich nur wenige. In diesen trat manchmal eine eigentümliche Rosafärbung der Herdmitte und eine gewisse Verschwommenheit der Parasiten- und Zellkonturen im Innern zu Tage. Jedoch war in Herden dieser Art von Zellen meist überhaupt nur wenig mehr wahrzunehmen. Alle die genannten Anhäufungen scheinen für sich bestehen und miteinander in Verbindungen stehen zu können. Doch scheint der letztere Modus häufiger zu sein.

Die zuletzt geschilderten Befunde sind zum Teil schon mehrfach eingehend beschrieben worden. Ich habe sie aber trotzdem erneut eingehend dargestellt, weil nur Beschreibungen von genauer durchgesehenen Einzelfällen die Grundlage für eine spätere zusammenfassende Darstellung der Biologie des Syphilisparasiten und seiner etwaigen Varietäten geben können. Im Hinblick auf Noguchi's sowie Marie und Levaditi's morphologische und biologische Feststellungen und auf den oben erwähnten Nachweis des dickeren Typs im Liquor bei einem Neurorezidiv im Sekundärstadium durch Nichols und Hough erscheint die Tatsache bemerkenswert, dass in einem Paralytikerhirn neben vergleichsweise wenigen kürzeren und dickeren Formen in ganz überragender Zahl lange und dünne Fäden mit meist kaum angedeuteten Windungen sich vorfanden. Und dieses Beispiel steht nicht allein. Von 12 Spirochäten enthaltenden Hirnen in der Frankfurter Irrenanstalt gestorbener Para-

lytiker, die ich daraufhin untersuchte, enthielten noch 3 andere eine ziemlich reichliche Anzahl der gleichen langen und dünnen Formen. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass die verschiedenen früher beschriebenen Formen der Spirochäte in Paralytikerhirnen sich in diesen 4 Hirnen neben einander fanden. Oben wurde schon auf Jahnel's Befunde hingewiesen, der „in bestimmten Hirnen und an bestimmten Stellen vorwiegend Verkürzungsformen“ sah. Demnach liegt eine grosse Variabilität der Formen bei der *Spirochaeta pallida* im Paralytikerhirn vor.

Die früheren Befunde langer Spirochätenformen bedürfen noch einer Besprechung. Krzysztalowicz und Siedlecki bringen die von ihnen in schon länger bestehenden syphilitischen Krankheitsprodukten gefundenen langen Formen mit der Fortpflanzung in Verbindung. Es ist wohl möglich, dass eine Abschnürung erfolgt und auf diese Weise eine monogene Vermehrung. Ihre Angaben über eigene Fortpflanzung sind jedoch mit grosser Zurückhaltung zu betrachten.

Die oben beschriebenen Lageverhältnisse lassen es jedenfalls als sehr unwahrscheinlich erscheinen, dass eine Beziehung zwischen dem starken Längenwachstum und dem Auftreten der kugeligen und kegelförmigen Körperchen besteht. Vielmehr ist es nach den erwähnten Befunden als wahrscheinlich zu bezeichnen, dass Schwarmbildung sowie Verkürzung und Verdickung mit dem Auftreten dieser Gebilde in irgend einem Zusammenhang stehen.

Die merkwürdigen Gebilde, die Ranke in Figur 3 der seiner Arbeit beigegebenen Tafel IV abbildet, sind bisher nirgends sonst festgestellt worden. Nicht nur ihre ganz ausserordentliche Länge, sondern auch die ganz enorme Dicke lassen es als fraglich erscheinen, ob diese Gebilde nicht etwas grundsätzlich anderes darstellen als die sonst beschriebenen langen Formen. Dieser Ranke'sche Befund steht, wie gesagt, ganz vereinzelt da und bedarf der Nachprüfung.

Zusammenfassend kann man wohl sagen: Die biologischen Aenderungen der Protozoen, von denen die Aenderungen der Form nur ein für uns zufällig leichter erkennbarer Teil sind, hängen von inneren und äusseren Faktoren ab und die letzteren spielen bei Parasiten naturgemäss eine besondere Rolle. Es ist anzunehmen, dass gewisse Veränderungen im äusseren Medium — und nach den oben besprochenen Untersuchungen trifft dies sowohl für künstliche Nährböden, für syphilitische Krankheitsprodukte bei Mensch und Kaninchen und für paralytische Krankheitsprodukte zu — erhebliche Formänderungen der *Spirochaeta pallida* zur Folge haben können, welche zwar die dem Körper innewohnenden Gestaltungskräfte als ausserordentlich wirksam erweisen, aber noch nicht berechtigen, eine besondere Art oder selbst-

ständige Varietät anzunehmen. Dagegen würde in erster Linie auch das dauernde Beisammensein verschiedenster Körperformen der Parasiten auf engstem Raume sprechen. Die früher und in dieser Arbeit beschriebenen Befunde in Paralytikerhirnen lassen jedenfalls bisher keine Berechtigung erkennen, morphologische Eigentümlichkeiten einer dem zentralen Nervenparenchym angepassten Varietät der *Spirochaeta pallida* anzunehmen.

Um festzustellen, ob gewisse Varietäten nur vorübergehenden Charakter tragen, oder ob sie selbständig und vererbbar sind, ist die Betrachtung morphologischer Einzelheiten in Präparaten auch weniger geeignet als biologische Trennungsversuche, wie sie H. S. Jennings bei *Paramaecium caudatum* zuerst in grösserem Massstab ausführte. Jennings stellte in einer Population dieses Protozoons 8 verschiedene selbständige Varietäten oder Rassen fest, deren Grösse um ganz bestimmte Mittelwerte ziemlich erheblich schwankte. Das Interessante und Bedeutsame an seinen Feststellungen war, dass Selektion innerhalb der „reinen Linie“ ohne jeden Erfolg war und dass künstliche Veränderungen innerhalb der Rasse nicht vererbbar waren. Die Mittelwerte der Rassen wurden immer mit grösster Zähigkeit festgehalten. Wenden wir diese Ergebnisse auf die dem menschlichen Nervenparenchym angepasste Variation der *Spirochaeta pallida* an, so müssen wir feststellen, dass bisher weder ganz bestimmte, sich gleich bleibende Rassenmerkmale festgestellt worden sind noch eine Vererbbarkeit derselben. Schon bei morphologischer Betrachtung erscheint die grosse Variabilität der Formen, die derjenigen bei der eigentlichen Syphilis entspricht, in dieser Hinsicht bemerkenswert. Aber auch die biologischen Merkmale der Variation zeigen eine grosse Inkonstanz. So zeigen, um nur dies ein Beispiel herauszugreifen, die angegebenen Inkubationszeiten beim Kaninchen sehr erhebliche Unterschiede. Noguchi (6) fand bei Uebertragung vom Hirn 87 und 102 Tage, Uhlenhuth und Mulzer (9) 50 Tage, Berger (11) bei Uebertragung von paralytischem Hirnpunktat 87, 110 und 69 Tage, Levaditi (8) bei seiner ersten Blutübertragung 127 Tage, Graves (12, 13) bei Uebertragung von Blut 42 bis 63 Tage und Wile (14) bei der ersten Uebertragung von Hirnpunktat sogar nur 2 Wochen oder, wenn wir den Spirochätennachweis als Zeitpunkt der sicheren Feststellung annehmen, 4 Wochen gleich 28 Tage. Die Inkubationszeit von menschlichem syphilitischem Virus beim Kaninchen beträgt nun schon an sich 28 bis 42 Tage, ja sogar bis 92 Tage und in den späteren Stadien der Syphilis nimmt die Inkubationszeit dauernd an Länge zu. Demnach erscheint es noch nicht gerechtfertigt, eine längere Inkubationszeit eines etwaigen *Virus nervosum* gegenüber dem gewöhnlichen *Virus syphiliticum*

als bewiesen anzusehen. Von gleicher Bedeutung wie diese Inkonstanz einer als wesentlich angesehenen neuen Rasseeigenschaft erscheint, dass bisher auch keine Vererbbarkeit derselben hat festgestellt werden können. Die Inkubationszeit — um dasselbe Beispiel beizubehalten — bei Levaditi's Ueberimpfungen sank von 127 Tagen schon bei der 2. Uebertragung auf 94 und weiter auf 46 und 49 Tage. Diese Zahlen zeigen mindestens eine schnell eintretende erhebliche Annäherung an die mittleren Zahlen bei Ueberimpfungen von gewöhnlichem syphilitischen Virus auf Kaninchen. Es erscheint demnach nicht einmal berechtigt, das Vorhandensein einer Variation von besonders langer Nachwirkung anzunehmen, wie sie bei Protozoen unter der Bezeichnung Dauermodifikationen beschrieben worden sind. Wir müssen also annehmen, dass eine erhebliche Variabilität der *Spirochaeta pallida* nicht nur in morphologischer, sondern auch in biologischer Hinsicht und wahrscheinlich eine Unfähigkeit dauernder Vererbung der neuen Eigenschaften besteht, welche es ziemlich unwahrscheinlich erscheinen lassen, dass es sich um mehr als eine fluktuierende unbeständige Variation handelt.

Es liegt demnach mehr Wahrscheinlichkeit für die Annahme vor, dass es sich bei der Neurotropie um Bildung hoher Rezidivstämme im Sinne Ehrlich's handelt. Da nach Marie und Levaditi die Spirochäte der progressiven Paralyse nicht salvarsanfest ist, könnte es sich um Erlangung einer relativen Serumfestigkeit handeln. Dabei bedarf das gegensätzliche Verhalten des zentralen Nervenparenchyms gegenüber den übrigen Geweben des menschlichen Körpers, das nach allen bisherigen Untersuchungen vorzuliegen scheint, noch der Aufklärung.

Verzeichnis der angeführten Schriften.

1. Hoffmann, Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung. 1908. Taf. 32.
2. Lipschütz, Deutsche med. Wochenschrift. 1905. S. 1835.
3. Krzyształowicz und Siedlecki, Anzeig. d. Akad. d. Wissensch. von Krakau. 1908. S. 173.
4. Ranke, Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachs. 1909. Bd. 2. S. 222.
5. Noguchi, Journal of experimental medicine. 1912. S. 201.
6. Derselbe, Referat auf der 85. Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte in Wien 1913.
7. Nichols und Hough, Journ. amer. med. assoc. 1913. Bd. 60. S. 108.
8. Marie und Levaditi, Allg. Zeitschr. f. Psych. 1914. Bd. 71. S. 834.
9. Uhlenhuth und Mulzer, Atlas der experimentellen Kaninchensyphilis. 1914.

10. Jahnelt, Studien über die Paralyse. Arch. f. Psych. 1917. Bd. 57. S. 382.
11. Berger, Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 1921.
- 12, 13. Graves, Med. Journ. 1913. S. 536. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1913. S. 1564.
14. Wile, Journ. of experimental medicine. 1915. Zitiert nach Jahnelt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

Die Photographien verdanke ich dem photographischen Laboranten der Psychiatrischen Klinik, Herrn Rudolph. Sie sind sämtlich nach Präparaten aus dem Stirnhirn des Paralytikers M. L. angefertigt. Blockfärbung mit Pyridin-Uran nach Jahnelt. Vergrößerung 1:1000¹⁾. Zeiss Apochrom. 2 mm. Tubuslänge 160 mm. Balgauszug 65 cm. Proj. Okul. 4.

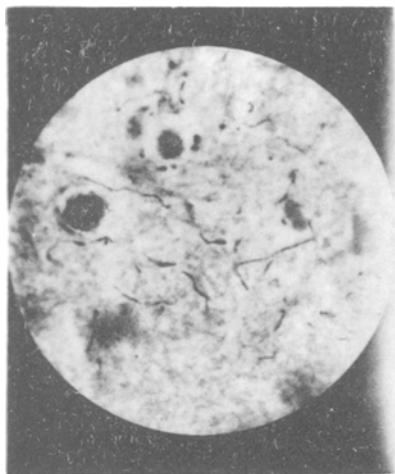
Abb. 1. Mehrere lange und dünne windungsarme Spirochätenfäden in diffuser Verteilung.

Abb. 2. Spirochätenanhäufung, in der sich Masse und Formen mehr den Mittelwerten nähern.

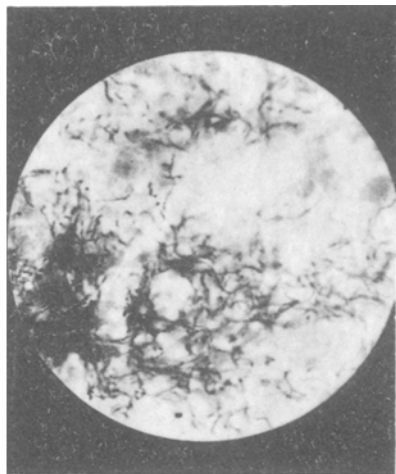
Abb. 3. Kleiner Schwarm in der Nähe eines Gefäßes. Der Schwarm selbst ist so dicht, dass auf dem Bilde keine morphologischen Einzelheiten in ihm erkennbar sind. Eine Reihe kugeligere Körperchen liegen, besonders in der Nähe des Gefäßes, in der Bildebene.

Abb. 4. Kleiner Schwarm, in welchem mehr feine Teilstückchen, Stäbchen und Pünktchen zu sehen sind, als noch gewundene „ganze“ Formen.

1) Die Abbildungen wurden bei der Reproduktion im linearen Verhältnis 5,2 : 8,7 verkleinert.



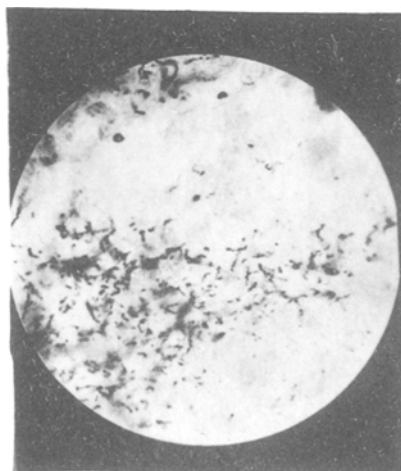
Abbild. 1.



Abbild. 2.



Abbild. 3



Abbild. 4.