

Zeitschrift: Acta Tropica
Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)
Band: 15 (1958)
Heft: 3

Artikel: Miscellanea : Isolatstämme von "Borrelia duttoni" und ihr Immunisierungsverhalten gegenüber der weissen Maus
Autor: Geigy, R. / Sarasin, G.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-310753>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 01.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

1. — Occiput offrant de petits poils noirs dans sa moitié supérieure en arrière des cils postoculaires 2
- Occiput totalement dépourvu de poils noirs 4
2. — Tibias médians n'offrant qu'une soie antéro-dorsale. Parafaciaux nus. Couleur du corps non métallique. 5^e tergite abdominal muni de soies discales subg. *Catagonia* B.B. 3
- Tibias médians portant 2 soies antéro-dorsales. Parafaciaux pubescents. Couleur du corps vert-métallique. 5^e tergite abdominal sans soies discales subg. *Ptilocatagonia* Mesn.
3. — Soies ocellaires fortes, yeux velus *S. aberrans* Rond.
- Soies ocellaires absentes, yeux nus *S. Boveyi* n. sp.
4. — Yeux nus. 5^e tergite abdominal plus long que le 4^e subg. *Stylurodoria* T.T.
- Yeux velus. 5^e tergite abdominal plus court que le 4^e 5
5. — 5^e tergite abdominal sans soies discales, mais orné de fortes soies marginales. Aile : coude de m plus près de m-cu que de la marge postérieure de l'aile. Corps entièrement blanc d'argent subg. *Eocatagonia* Mesn.
- 5^e tergite abdominal muni de soies discales. Aile : coude de m beaucoup plus rapproché de la marge postérieure de l'aile que de m-cu. Coloration normale subg. *Sisyropa* s. str.

Isolatstämme von *Borrelia duttoni* und ihr Immunisierungsverhalten gegenüber der weißen Maus.*

Von R. GEIGY und G. SARASIN.

Schweiz. Tropeninstitut, Basel.

Einleitung.

Stämme von *Borrelia duttoni*, die aus *Ornithodoros moubata*-Zecken isoliert worden waren, welche aus verschiedenen, 40 bis hunderte von Kilometern auseinanderliegenden Lokalitäten von Tanganyika und Kenya stammten, sind von GEIGY und BURGDORFER 1951 bei Immunisierungsversuchen an der weißen Maus als heterolog erkannt worden. Sind z. B. Mäuse gegenüber den Stämmen B (Itete), C (Mkasu 1), D (Mkasu 2) oder F (Nairobi) immunisiert worden und führte man dann den Stamm A (Ifakara) ein, so erwies sich dieser ohne weiteres als virulent. Dasselbe ereignete sich, wenn man den Stamm B in Mäuse spritzte, die gegenüber A, C, D oder F immunisiert waren, oder den Stamm F nach Immunisierung einer Maus gegenüber A, B, C oder D. Die Immunisierung der Mäuse trat nach einigen periodisch wiederkehrenden Vermehrungsphasen des Erregers im peripheren Blut nach ca. 4 Wochen ein, wobei es sich übrigens wohl eher um einen Zustand der «Prämunität» handelte, indem *B. duttoni* wohl gänzlich und dauerhaft aus dem peripheren Blut verschwunden war, bei verschiedenen Stichproben jedoch noch im Gehirn nachgewiesen werden konnte. Die Erreger befanden sich somit physiologisch inoffensiv in diesem Organ blockiert (vgl. auch S. 258).

ADDAMIANO und BABUDIARI haben 1957 Stämme von *Borrelia duttoni* in Jordanien beschrieben, die z. T. ebenfalls heterolog waren, mit denen sich

* Herrn Prof. Dr. J. TOMCSIK, Vorsteher der Hygienischen Anstalt der Universität Basel, zu seinem 60. Geburtstag gewidmet.

Mäuse somit kreuzweise nicht immunisieren ließen. Daneben aber fanden sie auch homologe Stämme mit einwandfreier Kreuzimmunität.

Nun hatten aber GEIGY und BURGDORFER unter den eben erwähnten *Borrelia*-Stämmen aus Tanganyika auch einige bemerkenswerte Ausnahmen gefunden, die sich kreuzweise im einen Sinne als heterolog, im andern als homolog erwiesen haben. So wurde der Stamm B virulent in Mäusen, die gegenüber C oder D immunisiert waren, während C und auch D in gegenüber B immunisierten Mäusen nicht virulent wurden. Die Verhältnisse lassen sich also folgendermaßen ausdrücken:

a) $B \xrightleftharpoons{+} C$, b) $B \xrightleftharpoons{+} D$, und es stellte sich nun die Frage, wie eine solche einsinnige Immunität erklärt werden könnte.

Die Eingeborenen Tanganyika's führen vielfach noch eine nomadenhafte Lebensweise oder lieben jedenfalls häufige Ortsveränderungen. Sie ziehen von Dorf zu Dorf und legen gerne bedeutende Strecken zurück, um da oder dort Bekannte zu besuchen, in deren Hütten sie einige Zeit verweilen. Größere Menschenverschiebungen, oft über weite Distanzen, kommen auch vor bei der Anwerbung von Plantage- und anderen Arbeitern. Da das afrikanische Rückfallfieber in gewissen Gegenden ziemlich verbreitet ist, kann es vorkommen, daß Borrelien-Träger Spirochaetenstämme mit sich verschleppen und in Hütten oder Arbeitercamps, wo sie nachts von *Ornithodoros moubata* angefallen werden, an Zecken weitergeben, die bereits einen andern Stamm beherbergen. Auf diese Weise können in ein und derselben Zecke Mischungen zweier oder sogar mehrerer Stämme entstehen. Nimmt man nun an, daß in den oben zitierten Fällen einsinniger Immunität derartige Kombinationen eines heterologen mit einem homologen Stamm vorliegen, so ergäbe sich folgende Deutung: Im Falle a) wäre B in Wirklichkeit eine Mischung zweier Stämme, z. B. B + C, woraus sich dann folgende Relation ergäbe: $B (+C) \xrightleftharpoons{+} C$, d. h. $B (+C)$ würde sich in einer gegenüber C - immunisierten Maus als heterolog virulent durchsetzen, während C in einer gegenüber B (+C) - immunisierten Maus gegen die homologe Antigenstruktur von B nicht aufkäme. Ähnlich ließe sich der Fall b) deuten: $B (+D) \xrightleftharpoons{+} D$. Das verbreitete Phänomen transovarierlicher Weitergabe von *B. duttoni* von einer Zeckengeneration auf die andere würde das Zustandekommen und die Erhaltung derartiger Mischungen noch in besonderem Maße fördern (vgl. AESCHLIMANN, 1958; WAGNER, 1958).

Wenn diese Hypothese zutrifft, so müßte es möglich sein, durch Einzel-Isolierung von Spirochaeten die Entmischung eines gegebenen heterogenen Spirochaeten-Bestandes herbeizuführen und durch vergleichende Immunisierungsversuche an solchen Isolatstämmen den Sachverhalt nachzuprüfen. Es wurde deshalb eine Methode zur Isolierung einzelner Spirochaeten ausgearbeitet, wobei wir uns auf wertvolle Vorarbeiten folgender Autoren stützen konnten:

CHORINE und CROUGUE haben 1942 *Spirochaeta hispanica* auf Meerschweinchen untersucht, speziell um zu erfahren, ob in der sog. avirulenten Phase Spirochaeten im Blut festgestellt werden können. Ein positiver optischer Beweis hierfür wurde allerdings nicht erbracht. Da jedoch die Autoren bei zunehmender Verdünnung von Spirochaetensuspensionen bekannter Erregerzahl zeigen konnten, daß nur sehr wenige, eventuell schon eine einzige Spirochaete, für die Infektion genügen, schließen sie daraus, daß die Infektiosität des Blutes während der avirulenten Phase nicht auf Granula-Stadien, sondern auf das Vorhandensein normaler Erreger, wenn auch in sehr geringer Zahl, zurückzuführen sei.

SCHUHARDT und WILKERSON stellten 1951 Isolate von *B. recurrentis*, var. *turicatae* her aus verdünntem Blut infizierter Ratten. Sie fingen dasselbe in Glaskapillaren auf und suchten im Dunkelfeld nach den darin enthaltenen Spirochaeten. Wurde lediglich eine solche angetroffen, so injizierten sie den

Kapillareninhalt in eine reine Ratte. Es gelang so, 4 von 11 Ratten zu infizieren. Es ist dies der einzige uns bekannte Fall, wo bei Spirochaeten ein Isolat zuerst optisch festgestellt werden konnte und nachher auf seine Infektiosität geprüft worden ist.

BURGDORFER und BALTAZARD haben 1954 wiederum die Granulattheorie überprüft bei *B. crociduræ* auf Meerschweinchen und *B. latichevi* auf weißen Ratten. Sie entnahmen den infizierten Tieren während der avirulenten Phase 10 einzelne Tropfen Blut. Alternierend wurde je 1 Blutstropfen dem betreffenden Kleinsäuger injiziert, der andere als dicker Tropfen gefärbt und nach Spirochaeten durchsucht. Die Prozentsätze, in denen ein Kleinsäuger infiziert und in denen im dicken Tropfen optisch 1—2 Spirochaeten nachgewiesen werden konnten, entsprachen einander, woraus indirekt gefolgert wird, daß eine Spirochaete zur Infektion genügt.

Eigene Isolationsversuche:

Für die vorliegende Arbeit haben wir die Bakterien-Isolationsmethode von Lederberg (siehe DIETRICH, 1955) angewendet. Bei dieser wird ein Objektträger mit Paraffinöl überschichtet. Darunter werden mit einer Kapillare kleine Tröpfchen der gewünschten Erregersuspension gesetzt, die durch das Paraffinöl vor Verdunstung geschützt sind. Diese Tröpfchen, die nicht größer sein sollten als ein Blickfeld, wurden im Dunkelfeld bei 300-bis 600facher Vergrößerung kontrolliert. Nach Lederberg werden diejenigen Tröpfchen, die nur einen Erreger enthalten, mit einer Kapillare aufgenommen und so in eine Nährlösung gelegt. Wir nahmen statt dessen die Tröpfchen mit einer Injektionsspritze auf, die schon 0,1 bis 0,3 ccm einer physiologischen Lösung enthielt, und verabfolgten den gesamten Inhalt i.p. an eine weiße Maus.

Die Isolierungen wurden mit Blutspirochaeten vorgenommen, die durch mehrere Mäusepassagen aktiviert worden waren, um ein möglichst gutes Angehen der Isolate in den neuen Mäusen zu garantieren. In der Regel stellten wir auch fest, daß die Spirochaeten in den Tröpfchen sehr aktiv blieben; nur in gewissen Fällen starben sie, aus unerklärlichen Gründen, nach schlagartiger Einrollung plötzlich ab. Die Zahl der Mäuse, die nach Injektion einer einzigen *B. duttoni* positiv wurden, war sehr verschieden und bewegte sich zwischen 4 und 25%.

Es ist uns bis heute nicht gelungen, auch direkt aus Zecken Isolatstämme von Spirochaeten zu gewinnen. Bei der zuerst verwendeten Coxalflüssigkeit gingen die Spirochaeten in zahlreichen Versuchen schon während der Kontrollperiode auf dem Objektträger ein. Wenn man infizierte Haemolymphe kombiniert mit anticoagulierend wirkender Coxalflüssigkeit verwendete, konnte man zwar noch lebende Spirochaeten in Spritzen aufnehmen, doch ließen sich von insgesamt 34 Mäusen weder junge (4—5 g) noch alte (15—20 g) infizieren. Es bleibt die Frage offen, ob hier eine experimentell bedingte physiologische Schädigung der Spirochaeten vorliegt, oder ob beim Übergang von Zecke auf Maus ohnehin jeweils sehr viele Spirochaeten zugrunde gehen, so daß viel mehr Versuche nötig wären, um zu einem positiven Resultat zu gelangen.

Leider standen für die Anwendung dieser Isolat-Methode nun aber nicht mehr die eingangs erwähnten Stämme zur Verfügung, außer P 1 (Itete). Dagegen sind 1954 aus verschiedenen Lokalitäten Südtanganyikas neue Stämme von *B. duttoni* eingebracht worden, nämlich:

- A und C von Rückfallfieber-Kranken aus Ifakara;
- P 2 und P 3 von Zecken aus Itete;
- Z von Zecken aus Kiswago. (Vgl. GEIGY, AESCHLIMANN 1957.)

Leider konnten mit diesen Stämmen vorgängig keine Kreuzimmunisierungsversuche angestellt werden, so daß man nicht von vornherein wußte, ob heterogene Mischungen vorlagen. Wir geben hier die bisher erzielten Resultate.

Verhalten der Isolate auf der weißen Maus: Die Isolate aller Stämme zeigten bezüglich des Infektionsverlaufs praktisch identisches Verhalten. Die Incubationszeit betrug 3—6, meistens jedoch 5 Tage. Danach zeigten sich Maxima des Spirochaetenauftritts im Blut am 6., 10. und 16. Tag. Allfällige weitere Anfälle verliefen unregelmäßig. Diese Ähnlichkeit war insofern etwas erstaunlich, als nach GEIGY und BURGDORFER 1951 zwischen einzelnen Spenderstämmen serologische Unterschiede erwartet werden konnten. Bei den 6 aus P 3 gewonnenen Isolatstämmen erfolgten die Spirochaetenschübe gleichzeitig, bei zweien jedoch stärker als bei den restlichen vier und mit tödlichem Verlauf für die Maus. Man könnte nun hier an die Entmischung eines heterogenen Stammes denken. Diese Annahme erwies sich aber als nicht stichhaltig, da im Kreuzimmunisierungsversuch keine Unterschiede feststellbar waren, so daß auf eine homologe Antigenstruktur geschlossen werden muß. Die unterschiedliche Virulenz der beiden Isolatgruppen dürfte deshalb eher auf verschiedenartige Reaktionen der Mäuse hindeuten.

Kreuzimmunisierungsversuche: Um weiter darüber Aufschluß zu erhalten, ob sich unter den von uns verwendeten Stämmen gemischte befanden, führten wir Kreuzimmunisierungsversuche zwischen den verschiedenen Isolatstämmen desselben Spenderstammes durch, und zwar für A, P 3 und Z. Die zu diesen Versuchen verwendeten Mäuse wurden mit Aufschwemmungen von Zecken, die Isolat Spirochaeten enthielten, infiziert. Durch tägliche Blutkontrollen unter dem Dunkelfeldmikroskop wurde festgestellt, daß die Spirochaeten, wie zu erwarten war, nach 20—30 Tagen aus dem Blut verschwanden. Ca. 60 Tage nach der Infektion wurden die Mäuse mit dem identischen Spirochaetenstamm reinfiziert, wobei es sich zeigte, daß offenbar nicht alle Versuchstiere völlig immunisiert waren, indem bei jedem Stamm wiederum eine Maus positiv wurde. Diese zweite Infektion verlief jedoch wesentlich schwächer als die erste.

Die Mäuse, die bei der 2. Infektion negativ blieben, wurden nach weiteren 10 Tagen ein drittes Mal infiziert, aber diesmal mit einem andern Isolatstamm desselben Spenderstammes oder mit dem Spenderstamm selbst. Auch nach der dritten Infektion wurden nur wenige Ausnahmen positiv.

Wir geben hier eine Übersicht über die Resultate:

Spenderstamm	Reinfektion					
	I mit dem gleichen Isolatstamm		II mit einem andern Isolatstamm		mit dem Spenderstamm	
	Zahl der Mäuse	davon positiv	Zahl der Mäuse	davon positiv	Zahl der Mäuse	davon positiv
A	12	1	7	—	4	1
P 3	4	—	14	1	8	1
Z	13	1	6	1	5	—

Da also weder mit dem Spenderstamm noch mit einem andern Isolatstamm eine Reinfektion möglich war, muß angenommen werden, daß wir mit ungemischten Stämmen arbeiteten.

Anschließend an diese Versuche führten wir noch ein Experiment mit Überimpfung von Gehirnaufschwemmungen durch, zur Abklärung der Frage, ob

unsere Mäuse prämunisiert oder immunisiert waren. DUBOIS und PEARSON stellten zwar 1939 fest, daß *B. duttoni* nicht immer Gehirninfectionen erzeugt und daß sich ein und derselbe Stamm in Abständen von wenigen Monaten verschieden verhalten kann. Mäuse mit Spirochaeten im Gehirn waren gleich resistent gegen den homologen Stamm wie solche, die keine Spirochaeten enthielten.

Bei uns jedoch wurden diese Gehirnversuche in so kurzem Zeitabstand nach den Isolatversuchen angestellt, daß eine wesentliche Änderung im Verhalten des Stammes unwahrscheinlich ist. In allen Fällen, wo auf unbehandelte Mäuse Gehirnaufschwemmung verimpft wurde, die von Mäusen stammte, welche 60 Tage zuvor infiziert worden waren, kam eine Infektion zustande. Daraus kann geschlossen werden, daß wohl alle unsere Mäuse prämunisiert waren. Wurde jedoch auf Mäuse überimpft, die vorher mit demselben oder einem andern Isolatstamm immunisiert worden waren, so infizierten sich diese nicht, woraus sich eine neue Bestätigung der von uns angenommenen Homologie der Stämme ergibt. Nur in einer einzigen Ausnahme kam eine kaum feststellbar schwache Infektion zustande.

Literatur.

- AESCHLIMANN, A. (1958). Développement embryonnaire d'*Ornithodoros moubata* (Murray) et transmission transovarienne de *Borrelia duttoni*. — Acta trop. 15, 15-64.
- ADDAMIANO, L. & BABUDIERI, B. (1957). Studi di immunità crociata tra alcuni ceppi di spirochete della febbre ricorrente. — R. C. Ist. sup. Sanità 20, 440-448.
- BURGDORFER, W. & BALTAZARD, M. (1954). Sur les spirochètoses dites « inapparentes ». — Bull. Soc. Path. exot. 47, 375-377.
- CHORINE, V. & CROUGUE, O. (1942). Virulence du sang du cobaye infecté avec le *Spirochaeta hispanica*. — Ann. Inst. Pasteur 68, 518-523.
- DIETRICH, F. M. (1955). Über die Einzellisolierungsmethode nach Lederberg. — Schweiz. Z. Path. Bakt. 18, 369-374.
- DUBOIS, A. & PEARSON, Y. (1939). Variabilité du neurotropisme d'une souche de *Sp. duttoni*. Immunité en l'absence du neurotropisme. — C. R. Soc. Biol. 130, 1379-1381.
- GEIGY, R., & AESCHLIMANN, A. (1957). Ratten als Reservoir von *Borrelia duttoni*. Z. Tropenmed. Parasit. 8, 96-108.
- GEIGY, R. & BURGDORFER, W. (1951). Unterschiedliches Verhalten verschiedener Stämme von *Spirochaeta duttoni* in der weißen Maus. — Acta trop. 8, 151-154.
- SCHUHARDT, V. & WILKERSON, M. (1951). Relapse phenomena in rats infected with single spirochetes (*B. recurrentis* var. *turicatae*). — J. Bact. 62, 215-219.
- WAGNER, O. (1958). Fortpflanzung bei *Ornithodoros moubata* und genitale Übertragung von *Borrelia duttoni*. — Acta trop. 15, 118-168.
-