

Miscellanea : Milieubedingte Abhängigkeit von Habitus und Verhalten des Rückfallfiebererregers "Borrelia duttoni"

Autor(en): **Geigy, Rudolf / Sarasin, Gedeon**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **18 (1961)**

Heft 4

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-310955>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Milieubedingte Abhängigkeit von Habitus und Verhalten des Rückfallfiebererregers *Borrelia duttoni*.*

Von RUDOLF GEIGY und GEDEON SARASIN
Schweizerisches Tropeninstitut Basel

In der Arbeit von BURGDORFER (1951) über den Infektionsverlauf der Spirochaete *Borrelia duttoni* in der Zecke *Ornithodoros moubata* findet man eine klare und umfassende Darstellung darüber, in welchen Zeckenorganen und zu welchem Zeitpunkt man Spirochaeten antreffen kann. Es gelang ihm nachzuweisen, daß die viel diskutierten Entwicklungsstadien, besonders die «granules spirochéto-gènes», die übrigens meist nur auf fixierten Präparaten festgestellt wurden, nichts anderes als Degenerationsformen sind (siehe auch BURGDORFER, 1954). Wohl waren damit die möglichen Aufenthaltsorte der Spirochaeten genau festgestellt und beschrieben. Uns interessierte es aber nun zu untersuchen, ob und wie die Spirochaeten beeinflußt werden durch den Übertritt vom Mausblut in die Zeckenhaemolymphe oder durch den Aufenthalt in einem Zeckenorgan usw. Wir fragten uns, ob die Veränderung der Umgebung bzw. des Milieus einen Einfluß habe auf die Vitalität und die Virulenz der Spirochaeten. Des weiteren versuchten wir abzuklären, ob die von verschiedenen Autoren festgestellten morphologischen Unterschiede zwischen Blut- und Zeckenspirochaeten in direktem Zusammenhang stehen mit dem Verhalten. Oder anders ausgedrückt, ob man bei einiger Übung aus der Länge und der Dicke der Spirochaeten einen direkten Schluß auf das Verhalten ziehen könne.

Einige unserer Ergebnisse haben wir bereits an einem anderen Ort publiziert (GEIGY, R. und SARASIN, G., 1961). Wir werden diese hier ganz kurz wiederholen und dann zur Beschreibung der neuen Resultate übergehen. Abschließend werden wir versuchen, unsere Untersuchungen zu interpretieren.

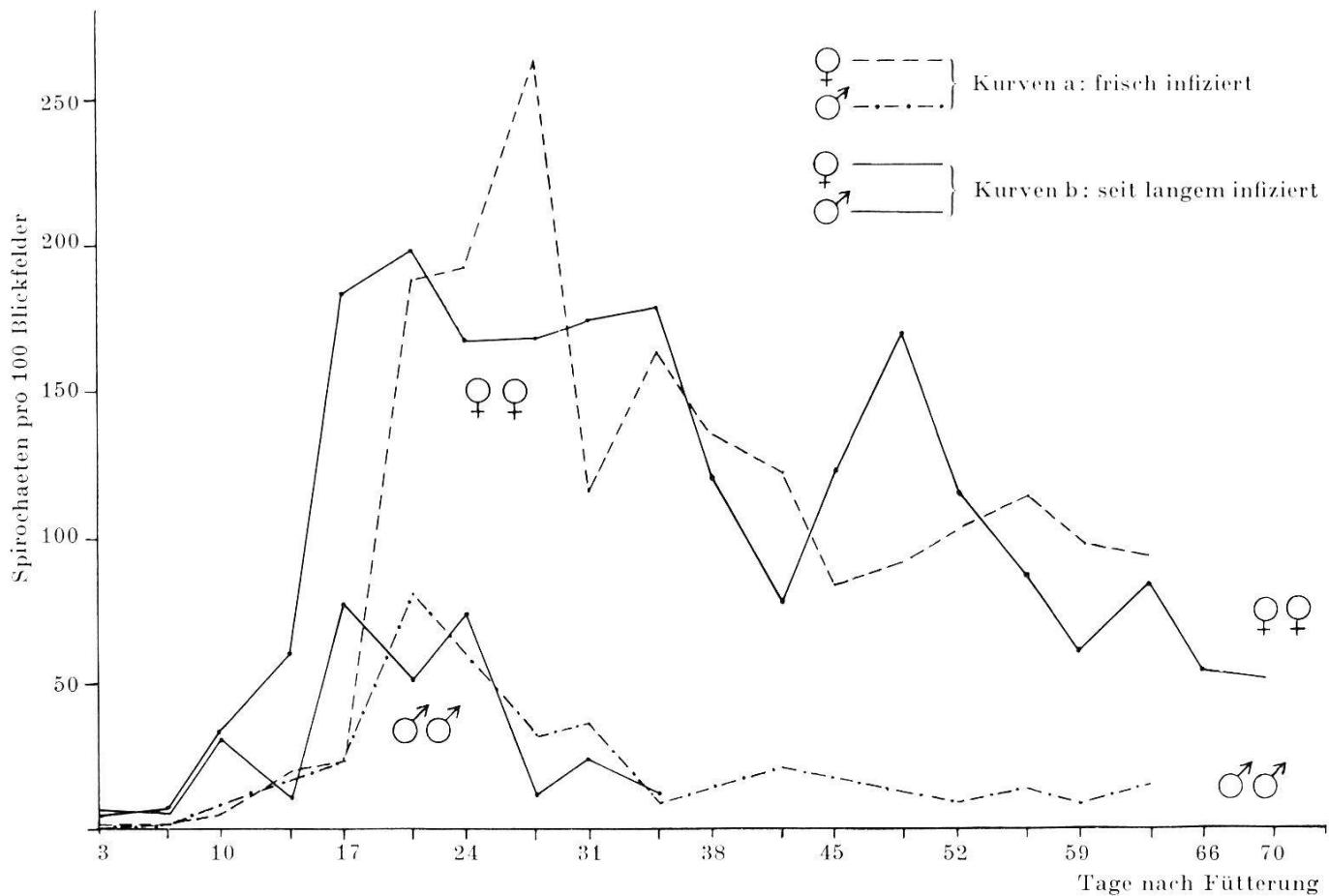
1. Zusammenfassung der bereits publizierten Versuche

Als erstes untersuchten wir das Auftreten der Spirochaeten in der Haemolymphe der Zecken nach der infizierenden Blutmahlzeit und deren dabei auftretende morphologische Veränderungen. Wir sahen, daß die Umwandlung der dicken, langen Blutformen in die dünnen, kürzeren Zeckenformen oft mehr als zwei Monate beansprucht. Wie wir schon in unserer früheren Publikation betonten, variieren die Resultate der einzelnen Zecken sehr stark. Da wir aber größere Zahlen von Zecken (51 ♀♀ und 22 ♂♂) untersuchten, können wir trotzdem eine Kurve der Durchschnittswerte geben (s. Abb., Kurven a).

Die bekannte Tatsache, daß bei genügender Vergrößerung (in unserem Fall 750fach) im Dunkelfeldmikroskop die dicken Formen der Spirochaeten doppelkonturig erscheinen und die dünnen einkonturig, erleichterte unsere Aufgabe. Diese Bemerkung darf allerdings nicht zur Annahme verleiten, daß man nun einfach zwei Kategorien von Formen findet. Sondern wir müssen betonen, daß die Umwandlung von der einen in die andere Form langsam und gleitend vor sich geht und dabei viele Übergangsformen entstehen. Auch kann eine Umwandlung unvollständig sein und bei Zwischenformen zum Stillstand kommen.

Bei anderen Serien von längst infizierten, aber frisch mit reinem Blut gefütterten Zecken (81 ♀♀ und 46 ♂♂) konnten wir uns über Dauer und Ausmaß

* Der Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung hat einen wertvollen Beitrag an die Verwirklichung dieser Untersuchungen geleistet, wofür wir auch an dieser Stelle herzlich danken.



Verlauf der Infektion in der Zecke nach der Fütterung.

des nach jeder Blutmahlzeit in der Haemolymphe auftretenden Vermehrungsschubes der Spirochaeten orientieren. Wir beobachteten dabei, daß sich die Erreger, offenbar stimuliert durch den Zustrom neuer Nahrung, nicht nur vermehren, sondern daß sie auch lebhafter werden und wieder ungefähr die Dicke von Blutspirochaeten erreichen, nicht aber deren Länge (s. Abb., Kurven b).

Zur Abklärung der Frage, ob sich die Spirochaeten in der Zecke nur in der Haemolymphe vermehren oder auch in den Organen, wurden Organuntersuchungen vor und nach der Blutmahlzeit derselben Zecke mittels einer von uns entwickelten Biopsiemethode durchgeführt. Von 59 operierten Zecken konnten 31 ausgewertet werden. Die anderen waren entweder negativ oder sie gingen an den Operationsfolgen zugrunde. Es gelang uns, die Wirkung des erneuten Nahrungszustroms genau zu verfolgen: Zuerst werden die Spirochaeten lebhafter und dicker, *dann* erst setzt eine enorme Vermehrung in den Organen und der Haemolymphe ein, die die ganze Zecke mit Erregern geradezu überschwemmt. Bei fortschreitender Verdauung des aufgenommenen Blutes durch die Zecke verringert sich die Zahl der Borrelien wieder und die restlichen ziehen sich größtenteils in die Organe zurück. Eine Hungerzecke weist somit fast nur noch in ihren Organen Spirochaeten auf, nicht aber in der Haemolymphe.

Seit langem wissen wir, daß es bei mit Zeckenspirochaeten i.p. infizierten Mäusen länger geht, bis man im Dunkelfeld Erreger im Blut feststellen kann, als wenn man die Mäuse ebenfalls i.p. mit spirochaetenhaltigem Blut infiziert. Wenn man annimmt, daß beide Male eine ähnliche Spirochaetenmenge gespritzt wird, wäre dieser Unterschied nach EIDMANN et alii (1959) auf einen mengenmäßigen Unterschied des zur Vermehrung gelangenden Inokulums zurückzuführen. Bei den 48 von uns untersuchten Mäusen konnten wir nun feststellen, daß sich diese Größe nicht wesentlich ändert, wenn man statt Spirochaeten aus

Hungerzecken die verdickten Borrelien aus frisch gefütterten Zecken verwendet. Immer bleibt also der Unterschied zwischen Zecken- und Blutspirochaeten bestehen. Unsere Isolationsversuche scheinen dies zu bestätigen. Bei diesen gelang es uns zwar regelmäßig, Mäuse mit einer einzigen, isolierten Blutspirochaete zu infizieren. Jedoch hatten wir weder mit dünnen noch mit dicken Zeckenspirochaeten den geringsten Erfolg (siehe R. GEIGY und G. SARASIN, 1958).

2. Neue Untersuchungen

Da Spirochaeten, die von der Zeckenmutter auf ihre Nachkommen weitergegeben werden, im Verlauf der Ovogenese, der Embryonalentwicklung und der ersten postembryonalen Stadien der Zecke sehr verschiedenen Umweltsbedingungen unterworfen sind, studierten wir auch das Verhalten dieser Spirochaeten. Leider können sich hier unsere diesbezüglichen Aussagen nur auf wenige Beobachtungen stützen, da wir nicht oft Spirochaeten antrafen, nämlich nur bei 14 von 46 frisch abgelegten Eiern, bei 9 von 53 Embryonen (die nach der Zeitabelle von AESCHLIMANN [1958] etwas über 120 Stunden alt waren), bei 4 von 87 Larven, bei 2 von 34 frisch geschlüpften Nymphen I, bei 16 von 27 drei Monate alten Nymphen I und bei 5 von 33 sieben Monate alten Nymphen I.

In den jungen Ovocyten kommen oft riesige Spirochaetenmengen vor. Wenn die Spirochaeten sehr zahlreich sind, ist die Mehrzahl dünn, doch bemerkt man immer auch dickere bis sehr dicke Formen. Schon in den ältern Ovocyten nimmt die Zahl der Spirochaeten ab und gleichzeitig werden die übrigbleibenden auch recht dünn. Diese Entwicklung setzt sich im frisch abgelegten Ei fort. Dort findet man noch zahlreiche oft stellenweise aufgedunsene Spirochaeten-Leichen. Die lebenden Erreger sind sehr selten geworden. Zudem sind sie äußerst dünn und bewegen sich nur sehr schwach. AESCHLIMANN (1958) stellte fest, daß sich die Borrelien im Nervensystem sammeln, sobald dieses gebildet ist. Da es bei älteren Embryonen praktisch kaum möglich ist, andere Organe als das Ganglion herauszupräparieren, begnügten wir uns damit, dieses Organ auf Spirochaetenbefall zu kontrollieren. Die Zahl der angetroffenen Spirochaeten ist hier noch ebenso gering wie im frisch abgelegten Ei, aber sie beginnen schon wieder dicker zu werden und sind vor allem unvergleichlich lebhafter. Auch im Ganglion von Larven entdeckten wir in Übereinstimmung mit AESCHLIMANN nur sehr wenige Erreger. Die Vermehrung setzt also hier noch nicht ein. Die Spirochaeten nehmen aber weiter an Dicke zu; einige erreichten bereits einen Durchmesser, wie man ihn bei Borrelien frisch gefütterter Zecken findet.

In der frisch geschlüpften Nymphe des ersten Stadiums liegen die Verhältnisse immer noch ähnlich. Die Spirochaeten scheinen im Ganglion etwas dicker zu sein als in der Speicheldrüse. Die Vermehrung setzt erst ein, wenn die Nymphe ihren Dotter soweit aufgebraucht hat, daß sie bereit ist, Nahrung aufzunehmen. Diese Bereitschaft bringt eine erhöhte Aktivität und somit sicher auch einen verstärkten Stoffwechsel mit sich, wobei wahrscheinlich Substanzen gebildet werden, die für die Spirochaeten assimilierbar sind. Wir untersuchten hier auch eine Serie von drei Monate alten Nymphen I und eine solche von sieben Monate alten. Bei beiden fanden wir einige Tiere mit sehr starken Infektionen. Während bei den drei Monate alten Zecken die Spirochaeten überall meist mittlerer Dicke waren, fanden wir, daß in den sieben Monate alten die Erreger in der Speicheldrüse eher noch dicker, im Ganglion aber dünner geworden waren.

Wenn man die hier zusammengestellten Resultate mit den Ernährungsverhältnissen der verschiedenen Zeckenstadien vergleicht, so entdeckt man folgende Zusammenhänge: In den von den Stiel-Zellen oder direkt von der Haemolymphe aus gut genährten Ovocyten finden die Spirochaeten gute Verhältnisse

vor. Daher sind sie relativ dick und vermehren sich stark. Im abgelegten Ei sind dann offenbar keine assimilierbaren Substanzen mehr vorhanden. Daher wird die Zahl der Spirochaeten sehr stark reduziert und die wenigen überlebenden werden sehr dünn. Erst im Metabolismus des Ganglions und später der Speicheldrüse scheinen wieder Stoffe gebildet zu werden, die eine erneute Entwicklung erlauben. Daß Stoffwechselprodukte gewisser Organe stimulierend wirken, vermuteten wir schon auf Grund früherer Versuche. Erstaunt hat es uns, daß Nymphen I noch nach sieben Monaten recht dicke Spirochaeten enthalten, obwohl sie fast verhungert waren und so geschwächt, daß sie, auf Meerschweinchen gebracht, kaum mehr fähig waren, zu saugen.

Bei der Kontrolle der Ovocyten stießen wir auch wieder auf das von AESCHLIMANN (1958) beschriebene Phänomen der Spirochaetennester. AESCHLIMANN behauptet, daß das Ovarialgewebe sehr unregelmäßig infiziert sei. Stellenweise habe er beträchtliche Spirochaetenansammlungen (Nester) angetroffen. Wir haben jedoch beobachtet, daß diese Nester in der Mehrzahl der Fälle nicht im Ovarialgewebe, sondern in den Ovocyten selbst vorkommen. Denn wenn man in einem Quetschpräparat ein großes Nest von Spirochaeten antrifft, findet man an der gleichen Stelle oft auch die Haut einer geplatzten Ovocyte. Bei der enorm starken Spirochaeten-Vermehrung nach jeder Blutmahlzeit der Zecken wäre es auch merkwürdig, wenn nur wenige Erreger das Ovar erreichten und durch Vermehrung an Ort und Stelle ein Nest bildeten. Zudem glauben wir auf Grund unserer Beobachtungen, daß es den durch die Blutmahlzeit aktivierten Spirochaeten durchaus möglich ist, sich in den Interzellularräumen auszubreiten, was ebenfalls gegen eine Nestbildung im Ovarialgewebe spricht. Als letztes stellten wir fest, daß das Ovar in vielen Fällen nach Entfernung aller herausragenden Eizellen gleichmäßig infiziert ist und keine Nester mehr enthält, auch wenn diese vorher sehr zahlreich waren.

Die Nester kommen nach unserer Meinung eher dadurch zustande, daß die Spirochaeten, von denen wohl nur eine oder wenige in die Ovocyte bzw. Oogonie eindringen, sich im Plasma dieser nährstoffreichen Zellen sehr stark vermehren. Die Tatsache, daß diese Erreger wie diejenigen, die man in der Vermehrungsphase nach der Blutmahlzeit findet, relativ dick sind, stützt unsere Ansicht. Wenn man annehmen wollte, daß die großen Spirochaeten-Zahlen in den Ovocyten nicht von einer Vermehrung an Ort und Stelle, sondern von einem starken Befall von außen herrühren, müßte man eine Attraktionswirkung der Ovocyten voraussetzen. Da aber solche Nester fast immer nur in einzelnen Ovocyten vorkommen und die danebenliegenden überhaupt nicht befallen sind, kommt ein starker Befall von außen wohl nicht in Frage. Auf Quetschpräparaten und auf Schnitten konnten wir feststellen, daß sich die meisten Spirochaeten im Blastem (Periplasma) aufhalten.

AESCHLIMANN sagt, daß die Zahl der infizierten Jungen am größten sei, wenn im Ovar der Mutter viele Nester angetroffen werden. (Plus les nids seront nombreux, plus le pourcentage des descendants malades sera grand.) Dieser Satz widerspricht jedoch den Zahlen, die er in seiner Tabelle III gibt. Zweimal stellt er keine Nester im Ovar fest, findet aber eine Infektion bei 84% bzw. 95% von 52 bzw. 43 untersuchten Jungen. Andererseits war bei 5 Gelegen kein Junges infiziert, obwohl im Ovar Nester vorhanden waren. Diese Zahlen sind nicht verwunderlich, wenn man berücksichtigt, daß die Nester in den Ovocyten liegen. Denn dann sind im Zeitpunkt der Untersuchung die infizierten Eier abgelegt und können somit nicht mehr als Nester in Erscheinung treten. Andererseits würden festgestellte Nester erst bei der nächsten Eiablage infizierte Junge ergeben.

Wir untersuchten sodann noch den Habitus von Spirochaeten, die in Kultu-

ren auf dem von CHORINE und CROUGUE (1943) beschriebenen Milieu gehalten wurden. Als Untersuchungsobjekte nahmen wir Spirochaeten, die während 14 Passagen (2,5 Monate) in dieser Nährlösung kultiviert worden waren. Schon einige Zeit vorher hatten wir festgestellt, daß diese Borrelien wesentlich kürzer und dünner geworden waren als die als Inokulum verwendeten Blutspirochaeten. Sie hatten die Dimensionen von mäßig dicken Zeckenspirochaeten angenommen. Bei der Infektion von weißen Mäusen mit diesen Kulturerregern stellte sich heraus, daß die Inkubationszeit ungefähr jener entsprach, die man erhält bei Injektion von spirochaetenhaltigem Mausblut.

Als letzten Punkt verfolgten wir das Schicksal von Spirochaeten, die während einiger Zeit in einer Mischung von Alkohol und Trockeneis bei -78°C gehalten wurden. Wohl hatten TURNER und BRAYTON (1939) längst festgestellt, daß nur ca. 1% ihrer Blutspirochaeten diese Behandlung überlebten. Wir wollten jedoch zusätzlich eventuell vorhandene morphologische Veränderungen festhalten. Deshalb wiederholten wir diese Versuche. Im nach verschieden langer Tiefkühlung aufgetauten Blut konnten wir keine besonderen Veränderungen an den Erregern feststellen. Wenn wir aber statt Mausblut infizierte Zecken einfroren, beobachteten wir nach dem Auftauen, daß fast nur leicht verdickte Spirochaeten überlebt hatten, und daß fast alle ganz dünnen Erreger tot waren. Man kann also sagen, je dicker eine Zeckenspirochaete ist, desto besser widersteht sie Kälteeinwirkungen. Die Virulenz gegenüber der weißen Maus wurde durch die Kälte weder im Mausblut noch in der Zecke feststellbar verändert.

3. Diskussion

Wenn man unsere Versuche gesamthaft betrachtet, sieht man, daß eine deutliche Abhängigkeit besteht zwischen der Morphologie der Spirochaeten und ihrer Aktivität und Vermehrungsfähigkeit. Die ganz dünnen Zeckenspirochaeten sind wohl noch fähig, ungünstige Zeiten zu überleben. Sie bewegen sich aber nur mehr sehr schwach, und ihre Vermehrung ist beinahe oder ganz zum Stillstand gekommen. Sobald neue, assimilierbare Substanzen auf die Spirochaeten einwirken, werden diese wieder dicker und damit auch lebhafter. Wenn die Aktivierung stark genug ist, setzt die Vermehrung ein. Diese Reihenfolge ergibt sich aus unseren Haemolympfen-Kontrollen und Biopsieversuchen.

Der für die Spirochaeten wirksame Stimulus kann aus zwei Quellen stammen. Weitaus am stärksten angeregt werden die Borrelien durch die Abbaustoffe der Blutmahlzeit, die aus dem Mitteldarm einer frisch gefütterten Zecke in deren Körper einströmen. Darum kommt es in diesem Falle zu einer enormen Vermehrung in der ganzen Zecke, solange diese Substanzen in genügender Menge einströmen.

Ein zweiter Stimulus, auf den wir erst im Laufe unserer Untersuchungen stießen, wird von den Zeckenorganen gebildet. Daß dieser existiert, nehmen wir auf Grund folgender Beobachtungen an: Sogar in den Organen von Zecken, die seit mehreren Monaten hungern, findet man meistens einige Spirochaeten, die etwas dicker sind als die übrigen. Es scheint also im Stoffwechsel der Zeckenorgane eine Substanz zu entstehen, die aktivierend auf die Erreger wirkt. Und zwar zeigen sich wiederum die schon bei unseren Attraktionsversuchen festgestellten, graduellen Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Organe (siehe G. SARASIN, 1959). Am meisten relativ dicke Formen findet man im Ganglion, etwas weniger im Coxalorgan und wesentlich weniger im Ovar. Der von den Organen ausgehende Reiz ist allerdings so schwach, daß er zwar eine Aktivierung bewirkt, aber keine oder kaum eine Vermehrung. Zudem wirkt er nur in der nächsten Umgebung. Dies erklärt den auffallenden Unterschied in der Verteilung der Spirochaeten zwischen Haemolymphe und Organen bei frisch

gefütterten und seit langem hungernden Zecken. Bei den frisch gefütterten Zecken treten die stimulierenden Substanzen in so großen Quantitäten auf, daß Aktivierung und Vermehrung der Spirochaeten in der ganzen Zecke möglich werden und man daher die Borrelien regelmäßig auf Haemolymph und Organe verteilt antrifft. Ganz anders wird die Situation, wenn diese Substanzen wegfallen. Dann wirken nur noch die in den Zeckenorganen produzierten Stoffe. Und diese sind, wie schon erwähnt, in so kleinen Mengen vorhanden, daß sie nur in den Organen selbst wirksam werden und nicht in der Haemolymph. Darum findet man in der Haemolymph von Hungerzecken nur sehr wenige oder gar keine Spirochaeten, auch wenn die Organe gut infiziert sind.

Daß eine die Spirochaeten aktivierende Substanz im Stoffwechsel der Zeckenorgane entsteht, zeigt sich auch beim Betrachten der Borrelien während der Zeckenentwicklung. Dort werden diese erst dicker und beweglicher, wenn das Nervengewebe gebildet ist. Die Vermehrung setzt sogar erst ein, wenn die Zecke, einige Tage nachdem sie zur Nymphe geworden ist, zur Nahrungsaufnahme bereit ist, d. h. also zu einem Zeitpunkt erhöhter Aktivität und somit auch erhöhten Stoffwechsels.

Mit der Zunahme des Durchmessers und der Vitalität geht eine Erhöhung der Resistenz gegenüber Kälteeinwirkungen parallel. Denn wie wir schon erwähnt haben, sind es fast nur die leicht verdickten Spirochaeten, die eine Konservierung bei -78°C überstehen.

Leider gilt die bis dahin besprochene Parallelität der Erscheinungen nicht im gleichen Maß für die Virulenz der Spirochaeten gegenüber der weißen Maus. Wohl wissen wir schon lange, daß es leichter und schneller geht, Mäuse mit großen Spirochaeten aus Säugerblut zu infizieren als mit den kleineren aus Zecken. Auch hatten GEIGY, MOOSER und WEYER (1956) festgestellt, daß die für die Maus avirulenten Spirochaeten besonders kurz und dünn waren. Aber bei den Übergängen ergeben sich Überschneidungen. Gut genährte Zeckenspirochaeten brauchen länger, um in der Maus eine Infektion zu erzeugen, als morphologisch gleiche aus Kultur. Wahrscheinlich beruht dieser Unterschied darauf, daß die Spirochaeten in der Zecke von einer Substanz aktiviert werden, die in der Maus nicht vorkommt. Darum bleibt ihnen die fermentative Adaptierung beim Übertritt von der Zecke in die Maus nicht erspart. Die dadurch bedingte Verzögerung ist in der Bakteriologie ein geläufige Erscheinung.

Der Nährboden hingegen, den wir für unsere *in vitro*-Kulturen benutzten, hat eine mit dem Blut nahe verwandte Zusammensetzung. Er erlaubt nur kein so gutes Gedeihen, weil er nicht laufend erneuert wird und darum z. B. ein Wachstumsfaktor fehlt bzw. zu früh aufgebraucht wird. Es ist aber für die Spirochaeten kaum eine Umgewöhnung nötig, wenn sie wiederum einer Maus gespritzt werden.

Es ergibt sich somit zusammenfassend, daß uns der jeweilige Habitus von *Borrelia duttoni* Rückschlüsse zu ziehen erlaubt auf deren Vitalität, Vermehrungsfähigkeit und Virulenz, wenn man bei der letzteren den Faktor des Milieuwechsels gebührend berücksichtigt.

Literatur

- AESCHLIMANN, A. (1958). Développement embryonnaire d'*Ornithodoros moubata* (Murray) et transmission transovarienne de *Borrelia duttoni*. — Acta trop. 15, 15-64.
- BURGDORFER, W. (1951). Analyse des Infektionsverlaufes bei *Ornithodoros moubata* (Murray) und der natürlichen Übertragung von *Spirochaeta duttoni*. — Acta trop. 8, 193-262.

- (1954). On the occult infection in relapsing fever. — Bull. Soc. Path. exot. 47, 664-667.
- CHORINE, V. & CROUGUE, O. (1943). Culture des spirochètes sanguicoles de l'homme. — Bull. Soc. Path. exot. 36, 262-274.
- EIDMANN, E. & al. (1959). Quantitative Untersuchungen über die Vermehrung von *Borrelia erratici* in der weißen Maus. — Z. Tropenmed. Parasit. 10, 339-350.
- GEIGY, R. & AESCHLIMANN, A. (1957). Ratten als Reservoir von *Borrelia duttoni*. — Z. Tropenmed. Parasit. 8, 96-108.
- GEIGY, R., MOOSER, H. & WEYER, F. (1956). Untersuchungen an Stämmen von afrikanischem Rückfallfieber aus Tanganyika. — Acta trop. 13, 193-224.
- GEIGY, R. & SARASIN, G. (1958). Isolatstämme von *B. duttoni* und ihr Immunisierungsverhalten gegenüber der weißen Maus. — Acta trop. 15: 254-258.
- (1961). Einflüsse verschiedener Medien auf *B. duttoni*. — Pathologia et Microbiologia 24, suppl., 93-103.
- SARASIN, G. (1959). Zum Organotropismus der Spirochaete *B. duttoni* gegenüber der übertragenden Zecke. — Acta trop. 16, 218-243.
- TURNER, T. B. & BRAYTON, N. L. (1939). Factors influencing the survival of spirochetes in the frozen state. — J. exp. Med. 70, 639-650.
-