

REVUE  
ÜBER DEN INHALT  
DES  
ÉRTESITŐ.

SITZUNGSBERICHTE DER MEDICINISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN  
SECTION DES SIEBENBÜRGISCHEN MUSEUMVEREINS.

I. ÄRZTLICHE ABTHEILUNG.

*XVII. Band.*

*1895.*

*III. Heft.*

MITTHEILUNGEN AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DES PROF.  
DR. SIGMUND PURJESZ IN KOLOZSVÁR.

**Parasitologische Beobachtungen bei Malaria-Erkrankungen  
an der Kolozsvärer mediz. Klinik im Jahre 1894.**

Von *Dr. Nikolaus Jancsó* und *Dr. Moritz Rosenberger*.

Der Umstand, dass wir im Jahre 1894 eine grössere Anzahl von Malaria-Erkrankungen beobachten konnten, veranlasste uns, die im Blute der Malariakranken vorkommenden Parasiten, zum Gegenstand eines eingehenden Studiums zu machen.

Die Untersuchungen wurden folgenderweise durchgeführt: In erster Linie wurde das Blut ohne jedwede Färbung untersucht; der dem Finger entnommene Bluttröpfen wurde auf die Mitte des Deckglases gebracht, dieses auf den Objectträger gelegt, damit das Blut sich zwischen beiden ausbreite. An solchen »Nativ«-Blutpräparaten können die Quartana- und Tertianagestalten, überdies die s. g. Halbmonde leicht erkannt werden, schwerer dagegen die jungen, pigmentlosen Amoeboidgestalten und noch schwieriger die halbmondbildenden, kleinen- sich von den rothen Blutkörperchen kaum unterscheidenden pigmentarmen, oder pigmentlosen Parasiten. Doch sind diese Präparate zum Studium der Bewegungserscheinungen der Malaria-Parasiten unerlässlich; an diesen sind nämlich die Bewegungserscheinungen unter dem Mikroskope genau zu beobachten, da die rothen Blutkörperchen sich auch nach Stundenfrist nicht ändern und die Bewegungen der Parasiten anhalten; von anderen, complicirteren Verfahren haben wir abgesehen.

Zum Studium der Färbungsverhältnisse und der feineren Struktur der Parasiten, stellten wir stets gefärbte Trockenpräparate her. Wir verwendeten hiezu nicht, wie allgemein geübt -- Deckgläser, — sondern Objekträger Präparate. Dieses Verfahren, welches vor anderen Verfahren so manche Vorzüge hat, haben wir bereits an anderer Stelle eingehender beschrieben.\*)

Nach manigfaltigen Versuchen verwendeten wir die folgende Doppelfärbung: Das Präparat wurde vorerst mit einer 1‰ Lösung von Alcoholeosin beschüttet und dieses nach einigen Augenblicken mit destillirtem Wasser abgewaschen; hierauf wurde die Blutschicht mit Löffler's fünfmal verdünntem alkalischen Methylenblau beschüttet und dieses nach Verlauf von beiläufig einer halben Minute ebenfalls abgespült. Das so hergestellte Präparat wurde, nachdem es trocken war in Canadabalsam untersucht. Bei Untersuchung der jüngsten Generationen der Malariaparasiten, oder der kleinen halbmondbildenden Parasiten muss die Eosinfärbung stets eine sehr blasse sein; denn bei intensiver Eosinfärbung sind diese sehr schwer aufzufinden und ihre Struktur bleibt ganz unsichtbar. Um das Eosin vollständig entbehren zu können, gingen wir späten auf die folgende Art vor: Das Präparat wurde mit einer sehr verdünnten Salzsäurelösung (gttas 3:155 ccm. Aqua destill.) beschüttet und diese nach einigen Secunden weggeblasen; ohne das Präparat vorher abgespült zu haben wurde es sodann getrocknet und mit concentrirtem Löffler'schen Alkali-Methylenblau beschüttet, welches nach ca. einer Minute mit destillirtem Wasser abgewaschen wurde. An so gefärbten Präparaten blassten die rothen Blutkörperchen etwas ab, an den Parasiten aber, waren auch die geringsten Details scharf sichtbar. Einer intensiveren Färbung bedürfen wir bei Untersuchung der sich spaltenden Gestalten; fällt die Löffler'sche Färbung zu intensiv aus, so kann sie durch längeres Waschen zum Ablassen gebracht werden; die Löffler'sche Lösung muss genau hergestellt und darf nicht alt sein. Um auch der Erhitzung der Präparate entrathen zu können, färbten wir das lebende Blut u. zw. auf die folgende Weise: Die sorgfältig gereinigte Fingerspitze wurde angestochen, auf die Stichstelle ein Tropfen einer concentrirten wässerigen Lösung von

---

\*) Siehe Seite 43—53 resp. 81—83 dieses Jahrganges.

Methylenblau gebracht, dann aus dem Finger ein Tropfen Blut herausgedrückt und dieser mittelst der Pipette mit der Farblösung vermischt; diese Mischung wurde sodann zwischen Deckglas und Objectträger gebracht. Auf diese Weise kommt rasch eine schöne Färbung zustande und ist dieses Verfahren zur Untersuchung ganz junger und sich spaltender Malariaparasiten sehr empfehlenswerth, da bei demselben die Vertheilung und die Structur der Sporen sehr markant zu Tage tritt. Nachdem aber bei diesem Verfahren an den rothen Blutkörperchen häufig ganz eigenthümliche Veränderungen vorkommen, was zur Verwechslung derselben mit Malariaparasiten Anlass geben kann, so ist dasselbe nur geübteren Untersuchern zu empfehlen. Wenn auf die eben beschriebene Weise Trocken-Objectträger-Präparate hergestellt werden, so lassen sich die schön gefärbten Sporen in Canadabalsam als Dauerpräparate verwenden.

Zu allen unseren Versuchen verwendeten wir stets das dem Finger entnommene Blut.

Der eingehenderen Beschreibung der einzelnen Fällen soll folgendes vorausgeschickt sein:

Vom 1-ten April 1894 bis zum 31-ten März 1895 kamen an der Klinik 135 Malariakranke resp. Malariaverdächtige und Intermittens Neuralgien zur Beobachtung. Den klinischen Daten entsprechend wurde diagnostizirt: bei 3 Febris intermitt. quartana, bei 63 Febr. int. tertian., bei 27 quotidiana, bei 2 secundäre Malariakachexie, bei 10 Malaria mit unbestimmbaren Typus, 20 waren der Malaria verdächtig und bei 10 Neuralgia intermittens. Das Blut wurde bei 94 Fällen untersucht u. zw. bei 3 Quartana-, bei 51 Tertiana-, 19 Quotidiana-Fällen, bei 5 Malariakranken mit unbestimmbaren Typus, 10 Malariaverdächtigen, 1 secundären Cachexie und 5 Neuralgien.

Theils als Ergänzung, theils als Controlle unserer Untersuchungen wurde gleichzeitig das Blut zahlreicher Patienten unserer Klinik untersucht, besonders solcher, die an acuten fieberhaften Krankheiten, speciell an Infectionskrankheiten litten, ferner das Blut Solcher, bei denen sich die primäre, oder secundäre Veränderung des Blutes augenfällig zeigt. So wurde das Blut von 14 Typhus abdominalis, 4 Scharlach, 3 Diphtheritis, 3 Pneumonie Kranken untersucht; ferner in 2 Fällen von Pyämie, 3 Fällen von acuter Endocarditis, einigen Fällen von leichterem Dysenterie, acuten Magenkatarrh und

Bronchialkatarrh; schliesslich wurde auch das Blut von Kranken mit chronischen Leiden behaftet untersucht, so in 10 Fällen von Tuberculose, 2 Fällen von Chlorose, 8 Fällen von Anämie, bei 1 Anämia pernicios, 1 Leukämia lymphat., ferner bei 4 Uterus- und 3 Lebercarcinomen, bei 1 Mastdarm und 1 Oesophag. Carcinom.

Bei diesen Controllsuntersuchungen fanden wir im Blute niemals Malariaparasiten; auch bei 2 Fällen der Neuralgia intermittens supraorbit. fanden wir in dem der Stirnhaut entnommenen Blute keine Malariaparasiten.

Die oftmals wiederholten Blutuntersuchungen bei drei mit Febr. intermitt. quartana leidenden Kranken (deren genaue Krankheits-skizzen, und Blutuntersuchungs-Befunde im Originale nachzulesen sind) führen zu folgenden Schlüssen: In morphologischer Hinsicht kamen wir ganz zu den gleichen Resultaten wie Golgi; sowohl was die vegetativen, als auch die productiven Phasen der Malariaparasiten anbelangt. Die zerfallenden Parasiten-Spoorenschwimmen eine Zeit hindurch im Blutplasma, während sie sich um ihre Achse drehen und ihren Platz ändern; dies bewirken ihre Ausläufer, deren Zahl eine verschiedene ist (Taf. IV. Fig. 12—14). An diesen Ausläufern finden sich ampullenartige Erweiterungen. Bekamen die Kranken vor dem Fieberanfälle Chinin, so waren die Sporen zwar auch in grosser Anzahl vorhanden, doch ihre Bewegungen waren langsamere und ihre Ausläufer deshalb gut sichtbar. Die dem rothen Blutkörperchen anhaftende, als selbständiges junges Parasiten-Individuum aufzufassende Spoore, zeigt in den ersten Minuten eine lebhafte amoeboider Bewegung. Die Ansiedelung der jungen Generation beginnt während des Hitzestadiums (Taf. IV. Fig. 1); nach 12—16 Stunden wachsen die Gestalten derselben bereits, in denselben zeigt sich Pigment verschiedener Anordnung (Taf. IV. Fig. 2 u. 15). Die jungen Gestalten zeigen sehr geringe amoeboider Bewegung; ihr Pigment ist und bleibt nahezu bewegungslos. Das Pigment der Quartanaparasiten ist gröber als jenes der Tertianaparasiten und besteht mehr aus unregelmässigen Schollen. Der Quartanaparasit löst sich stets mit scharfen Contouren vom Blutkörperchen ab Die Spoore besteht aus der peripheren, feinkörnigen Rindensubstanz — dem Plasma — aus dem excentrisch liegenden Kern und aus dem kleinen Nucleolus. Je nach der Beleuch-

zung erscheint bald der Kern dunkler und der Nucleolus lichter, bald ist das Umgekehrte der Fall. Das Plasma ist gekörnt (Taf. IV. Fig. 10, 11, 21); diesem entstammen die Ausläufer. Die Sporulation erfolgte stets während des Fieberanfalles und konnten um diese Zeit nur sporulierende Gestalten, oder aber angesiedelte Sporen vorgefunden werden (Taf. IV. Fig. 1); an den anfallsfreien Tagen war ähnliches nicht zu beobachten.

In den Fällen von reiner Febris intermittens quartana, konnten wir im Blute des Kranken stets nur die Entwicklung einer einzigen Generation von Anfang bis zum Ende, das heisst von der Ansiedelung der Sporen bis zur nächsten Sporulation beobachten. Bei einem Fall von nicht reiner Quartana, woselbst auch an den anfallsfreien Nachmittagen die Temperatur immer auf 38·3—39·1° anstieg, wurden im Blute des Kranken stets folgende 3 Generationen von Parasiten gefunden: eine starke Generation, deren Sporulation immer am Tage des Fieberanfalles erfolgte, eine zweite, bedeutend schwächere Generation, deren Sporulation am kommenden Nachmittage nach dem Fieberanfall vor sich ging und schliesslich eine dritte, ebenfalls sehr schwach entwickelte Generation, deren Sporulation am zweiten Nachmittag nach dem Fieberanfall von Statten ging. Die Parasitenanzahl dieser beiden letzteren Generationen ist stets eine ungleich geringere, als jene der ersten; in morphologischer und biologischer Hinsicht jedoch besteht zwischen den drei Parasitengenerationen gar kein Unterschied; alle drei Generationen besitzen die typischen Merkmale der Quartanaparasiten; sie zerfallen in 6 - 10 Sporen, die Spaltung beginnt mit der den Quartanaparasiten zukömmlichen radiären Segmentation, ihre Gestalt, ihre Entwicklung, ihr Pigment, das Verhalten der rothen Blutkörperchen u. s. w. alles entspricht ganz genau den Eigenschaften jener Parasiten, die wir bei ganz reiner Quartana vorfanden. In parasitologischer Beziehung hatten wir es in diesem Falle mit einer Quartana triplex zu thun, bei welcher zwei Generationen durch nur so wenige Individuen vertreten waren, dass sie zwar eine Temperatursteigerung jedoch keinen eigentlichen Fieberparoxismus hervorrufen konnten. Die erste Dosis von Chinin konnte die beiden Seitengenerationen nur schwächen, jedoch nicht vollkommen beseitigen.

Nach dem oben Gesagten steht es demnach zu erwarten, dass

in allen ähnlichen Fällen, vorausgesetzt alle 3 Generationen wären genügend stark um einen Fieberanfall hervorrufen zu können, sich bei Anwesenheit von Quartanparasiten im Blute, das klinische Bild der Febr. intermitt. quotid. einstellt; hiezu ist nichts anderes, als eine Differenz von je 24 Stunden in der Entwicklungsphase der Quartanparasiten erforderlich. Dies fanden wir bei der Blutuntersuchung zweier Ambulanter mit täglich wiederkehrendem Schüttelfrost, Hitze und Schweiß, woselbst drei, so ziemlich gleichstarke Quartanagenerationen vorgefunden wurden, die jenen vollkommen gleich kamen, die wir bei unserem Kranken mit reiner, typischer Quartana, an den drei aufeinander folgenden Morgen fanden. (Taf. III. Fig. 2.)

Diese Fälle beleuchten auch einigermaßen die noch strittige Frage, ob die bei Wechselfieberanfällen von verschiedenem Typus gefundenen Malariaparasiten, als verschiedene Gattungen aufgefasst werden müssen, oder aber, ob es nur eine Gattung der Malaria-  
parasiten gibt, die in einem Falle die eine, in einem anderen Falle die andere Form des Wechselfiebers hervorrufft. Die Haltbarkeit des Einwandes, welchen die Gegner der Specificität erheben, dass man nämlich bei einer Quotidiana häufig solche Parasiten findet, die mit den Quartanparasiten morphologisch vollkommen identisch sind, scheint uns auch durch unsere Fälle hinfällig gemacht, da jeder Wechselfieberanfall auf den Zeitpunkt der Spaltung der Parasiten fällt und da wir in unseren Fällen von Quotidiana, wo die Parasiten mit den Quartanparasiten identisch waren, stets drei Generationen fanden, die in ihrer Entwicklung stets je 24 Stunden auseinander waren; daher wir diese Fälle als Quartana triplex-Fälle auffassen müssen. Und eben der Umstand, dass in diesen Fällen der Quotidiana, trotz der Intermission, während der Anfälle ausser den sporulirenden Gestalten auch noch Parasiten von ganz anderer Entwicklungsphase vorgefunden wurden, während dies bei den ganz reinen Fällen von Quartana und Tertiania nie der Fall war, macht den Standpunkt der Gegner der Specificität wankend, denn da müsste ja die Frage beantwortet werden, welcher Anfall derjenige war, zu welchem diese Nebengestalten den Impuls gegeben und weiters welcher Anfall wird derjenige sein, der durch die Sporulation dieser Nebengestalten hervorgerufen werden wird. In unseren Fällen reihensich sämmtliche, bei der Specificitätsfrage der Parasiten in Betracht kommenden Factoren

mit nahezu mathematischer Präcision aneinander, so die tägliche Temperatursteigerung, resp. Schüttelfröste, die ausgeprägten Intervalle, die in morphologischer und biologischer Beziehung mit den Quartanparasiten vollkommen übereinstimmenden Parasiten, die Dreifachheit der Parasiten Generationen, der Unterschied in der Temperatursteigerung entsprechend dem Unterschiede in der Quantität der einzelnen Generationen u. s. w.

Mit Febris intermittens tertiana wurden 51 Kranke beobachtet; aus den wiederholt vorgenommenen Blutuntersuchungen ergibt sich, dass in den Blutkörperchen schon während des Schüttelfrostes Kleine, etwa  $\frac{1}{6}$  des Blutkörperchens ausfüllende, blasse, das Licht stärker brechende Parasiten auftreten, die durch ihre lebhaft amoeboide Bewegung auffallen. Ihr Nucleolus färbt sich blau, Plasma besitzen sie kaum, Pigment gar keines (Taf. IV. Fig. 23—42.) Diese jungen Parasiten zeigen rasches Wachstum und zwar entweder konzentrisch um den Kern herum (Taf. IV. Fig. 48.), oder was häufiger vorkommt, der plasmatische Theil wächst nur nach einer Richtung hin (Taf. IV. Fig. 43—47.). Der Kern des Parasiten wird grösser, der Nucleolus färbt sich blasser und im plasmatischen Theile tritt feingekörntes Pigment auf. Im weiteren Verlaufe nehmen die obigen Verhältnisse zu, die Pigmentkörner werden grösser und blassen ab. Die während der Bewegung der Parasiten entstehenden Ausläufer derselben, sind von unregelmässiger Gestalt, von verschiedener Dicke, ändern sich ununterbrochen und zeigen ganz eigenthümliche, bizarre Configurationen; am zahlreichsten finden sie sich in der 24—36. Stunde (Taf. IV. Fig. 49, 50.). Schliesslich nimmt der Parasit eine rundliche Gestalt an, sein Nucleolus ist nicht mehr sichtbar, sein Kern hingegen bleibt gut sichtbar. (Taf. IV. Fig. 51.) Sodann tritt die Sporulation ein; der Kern verschwindet (Taf. IV. Fig. 52.); das Pigment fliesst zu immer grösseren Schollen zusammen, im Plasma erscheinen die Sporen (Taf. IV. Fig. 52—54.), mit deren vollkommener Ausbildung die Sporulation abschliesst; die Sporen zerfallen dann und gelangen in das Blutserum. (Taf. IV. Fig. 55—60.) Fertige Sporulationsgestalten finden wir kurze Zeit vor Beginn des Anfalles, der Zerfall derselben fällt mit dem Beginne des Anfalles zusammen.

Was die feinere Structur der Parasiten anbelangt, so sind in

diesen Fällen — also bei Tertiana — die vollkommen entwickelten Spooen bedeutend kleiner, als jene der Quartana und deshalb auch die genaue Structur derselben nicht so deutlich sichtbar; (Taf. IV. Fig. 26—28.) doch fanden wir häufig, dass die Structur der Tertiana-Parasiten sich von jener der Quartana-Parasiten nur dadurch unterscheidet, dass die Gestalt der Tertiana-Spooen nicht vollkommen rund, sondern von mehr eiförmiger Gestalt ist. (Fig. 55—60. in Taf. IV.) In einigen der Präparate sieht man die feinen, langen Ausläufer einzelner Spooen, die sich eben an die rothen Blutkörperchen ansiedeln; an einer Spooe finden sich 1—4 solcher Ausläufer, die 5—6-mal so lang sind, als der Durchmesser der Spooen; einer der Ausläufer ist immer länger, als die uebrigen. Dieselben scheinen der Locomotion der Spooen zu dienen und gehen aus dem geringen Plasma aus (Taf. IV., Fig. 29—41.) Dass diese Ausläufer keineswegs identisch sind, mit den früher erwähnten, dicken Ausläufern von bizarer Configuration, welche die Parasiten in der 24—36. Stunde ihrer Entwicklung zeigen, geht theils daraus hervor, dass sie keinerlei Pigment besitzen, theils aber daraus, dass sie in dem während eines und desselben Fieberanfalles, jedoch 6 Stunden später entnommenen Blute nicht mehr zu finden sind. Das Eindringen der Parasiten scheint sehr rasch vorsich zu gehen, denn Uebergangsgestalten d. h. solche wo sich der Parasit zum Theile schon innerhalb, zum Theile aber noch ausserhalb des Blutkörperchens befunden hätte, konnten wir in keinem einzigen Falle finden. In den nächstfolgenden Stunden wächst der Nucleolus, der Nucleus und das Protoplasma gleichmässig und rasch, so dass der Parasit seine ursprüngliche Gestalt behält und grösser wird; dann aber gewinnt das Wachsthum des Protoplasma das Uebergewicht und zwar entweder so, dass es sich gleichmässig, kreisförmig um den Kern herum vermehrt und der Kern hierbei nur mässige Excentricität aufweist (Taf. IV. Fig. 48.), oder, und dies kommt weit häufiger vor, das Protoplasma wächst nur in einer Richtung hin unverhältnissmässig (Taf. IV. Fig. 43—47.), oder schliesslich es erfolgt das Wachsthum nach 2—3, selbst nach mehreren Richtungen hin, mit dazwischen bleibenden Lücken (Taf. IV. Fig. 49.) Im plasmatischen Theile wird das Pigment producirt. Die eigenthümlichsten Formen zeigten die Parasiten stets zwischen der 20<sup>ten</sup> und der

30-sten Stunde (Taf. IV. Fig. 59—50.) Mitunter zeigen diese Gestalten so abenteuerliche, verworrene Configurationen, dass eben deshalb der Nucleolus nicht recht sichtbar ist und wohl dies mag einige Autoren zu der Annahme, — die wir übrigens keineswegs theilen können veranlasst haben, diese Gestalten seien bereits zu Grunde gegangene Malaria-Parasiten. Dass der Spaltung der Parasiten eine Nucleolusspaltung vorausgehen würde, wie dies Grassi und Feletti fanden, dies konnten wir niemals beobachten. Der Kern bleibt noch längere Zeit hindurch, häufig selbst noch dann bestehen, wenn die Sporulation bereits ganz entschieden im Gange ist. Auf welche Weise jedoch die Sporulation vor sich geht, das konnten wir nie genau wahrnehmen. Vor der Sporulation vergrössern sich im plasmatischen Theile die Pigmentkörner, verwandeln sich zu feinen Fäden, die sich dann reihweise anordnen (Taf. IV. Fig. 51, 52.), und sich weiters zu grösseren Schollen zusammenballen (Taf. IV. Fig. 26 - 28.); im freibleibenden plasmatischen Theile geht allmählig eine schärfere Differenzirung vor sich und es bilden sich schliesslich die Sporen aus und zwar in erster Linie ihr dunkel färbbaren Nucleolus um welchem herum mitunter ein concentrisch gelagerter lichter Hof sichtbar wird: der Kern, der dann immer deutlicher hervortritt, hierauf zeigen sich die Grenzen des Plasma, schliesslich sehen wir 15—20 einzeln stehende Sporen. Die Sporen sind kleiner, als jene der Quartana-Parasiten und haben die Gestalt einer Maulbeere. (Taf. IV. Fig. 51., 52., 58., 59.) Alle drei von Golgi beschriebenen Sporulationsarten, waren wir in der Lage zu sehen. Die charakteristische Eigenschaft der Sporulation der Tertiana-Parasiten, dass nämlich die Anzahl der Sporen 15—20 beträgt, ihre Zahl daher eine grössere ist, als jene der Quartana-Parasiten und dass die Sporen der Tertiana kleiner und eiförmig sind und sich nicht so gleichmässig kranzförmig anordnen, als jene der Quartana, dies konnten wir bei jedem unserer Fälle beobachten.

Aus diesen unseren Beobachtungen geht es zweifellos hervor, dass der Zeitpunkt der Sporulation stets mit dem Fieberanfälle zusammenfällt. Die Behauptung mehrerer Autoren, dass häufig während des Anfalles im peripheren Blute keine sich spaltenden Gestalten auffindbar sind, glauben wir in einem Falle bestätigt gefunden zu haben, während dies bei den anderen Fällen nicht so war.

Ein Theil der Parasiten erreicht die Sporulation nicht, sondern es bilden sich in dem selben eine- oder mehrere Vacuolen und dann verschwindet er. Die Schrumpfung, sowie die Verfärbung der Blutkörperchen konnten wir in keinem Falle nachweisen. Allerdings zeigen einzelne der rothen Blutkörperchen während des Anfalles eine eigenthümliche Veränderung die darin besteht, dass sie sich mit Eosin dunkler färben und dass das Methylenblau unordentlich vertheilte, fleckige und fadenförmige Zeichnungen hervorbringt. (Taf. IV. Fig. 37., 38.)

Flagellengestalten fanden wir nur wenige, dagegen waren diese Wenigen sehr schön und zeigten sehr lebhaftige Bewegung. In einem Falle sahen wir ein ähnliches abgetrenntes Gebilde in hastiger Bewegung im Blutplasma weiterschwimmen. Sobald die Gestalten zur Ruhe kamen, sahen wir an ihnen die von Mannaberg und Anderen beschriebene ampullenartige Verdickung.

Der Blutuntersuchung von Quotidiana-Fällen mit Quartana-Parasiten, und von Quotidiana-Fällen mit Tertiana-Parasiten ergibt folgende Resultate: In den ersteren Fällen wurden bei Febris intermittens quotidiana im Blute Parasiten gefunden, welche mit den Quartana-Parasiten vollkommen identisch und in drei derartigen Generationen vorhanden waren, wie wir solche bereits früher beschrieben haben; — während in den letzteren Fällen bei dem typischen Bilde der Quotidiana derartige Parasiten gefunden wurden, welche den Tertiana-Parasiten in jeder Beziehung vollkommen gleich waren. Der Unterschied war nur der, dass während in den Fällen reiner Tertiana, bei zu bestimmter Zeit angestellten Blutuntersuchungen die im Blute vorgefundenen Parasiten, stets entweder auf der ganz gleichen Entwicklungs-Stufe, — oder aber in unmittelbar auf ein ander folgenden Entwicklungs-Phasen gefunden wurden, bei den Quotidiana-Fällen zwei Generationen vorhanden waren, die in ihrer Entwicklung beiläufig 24 Stunden auseinander standen.

Diese Fälle müssen daher als Febris intermitt tertiana duplex aufgefasst werden und rechtfertigen diese Befunde ebenso die Richtigkeit der Annahme der Specificität der Parasiten, wie jene Befunde die bei den Quartana-Fällen gemacht und bereits erörtert wurden.

Die relativ geringe Zahl von Beobachtungen, die überdies nicht ganz systematisch durchgeführt werden konnten, lässt es nicht zu

genauere Beiträge zu den halbmondbildenden Malaria-Parasiten zu liefern, deren biologische Eigenschaften hauptsächlich durch Marchiafava und Celli bekannt gemacht wurden und deren charakteristische Eigenschaft es ist, dass sie ausser der Sporulation noch s. g. Halbmonde bilden. Die beiden Autoren fanden auch in den klinischen Verlauf der Wechselfiebererkrankungen, welche durch diese Parasiten hervorgerufen werden, einen Unterschied jenen Fällen gegenüber, welche durch die bereits früher geschilderten Parasiten hervorgerufen werden, was die vollkommene Trennung dieser Parasiten noch berechtigter erscheinen lässt. M. und C. belegen diese maligne Form, des Wechselfiebers mit dem Namen »Sommer-Herbst-Fieber.« Immerhin zeigen unsere wenigen Beobachtungen, dass auch bei uns eine Gruppe von Malaria-Erkrankungen vorkommt, bei denen im peripheren Blute nur kleine amoeboide Malaria-Parasiten und nur sehr selten sporulirende Gestalten vorhanden sind und dass diese Gattung sich von den früher beschriebenen dadurch unterscheidet, dass sie Halbmonde bildet. Nach unseren Untersuchungen schliessen wir uns der Meinung jener Autoren an, welche diese Parasiten für eine ganz eigene Gattung halten. Unsere Fälle zeigen weiters, dass in Spaltung begriffene Gestalten dieser Parasiten-Gattung im peripheren Blute höchst selten, dagegen junge, den angesiedelten Sporen ganz ähnliche Bläschen in grosser Anzahl zu finden sind. Besonders hervorheben müssen wir, dass wir diese mit Halbmondbildung einhergehenden Bläschen sehr häufig im Uebergangsstadium d. h. so fanden, dass während ein Theil des Bläschens bereits innerhalb des Blutkörperchens war, der andere Theil sich noch ausserhalb desselben befand (Taf. V. Fig. 19—22.).

Bezüglich der Halbmonde selbst machten wir die folgenden Erfahrungen: Unter den in den rothen Blutkörperchen angesiedelten bläschenartigen Parasiten fanden wir solche, an denen es deutlich sichtbar ist, dass sie dem Blutkörperchen anhaftend, sich über dasselbe hervorwölben; an diesem hervorgewölbten Theil haben sie ihren Nucleolus (Taf. V. Fig. 1—9.) Dann giebt es deren bedeutend grössere mit breitem Plasma. am Rande desselben findet sich Pigment, ihr Nucleolus färbt sich nur schwach (Taf. V. Fig. 10—15.); ferner finden sich solche Gestalten, wo man es deutlich sieht, wie der ganze Parasit in das Blutkörperchen eindringt (Taf. V. Fig.

19—22.), und an diesem ein längerer oder kürzerer Ausläufer, der häufig sichelförmig gekrümmt erscheint. (Taf. V. Fig. 23—25.) Bei sehr feiner Eosinfärbung färbt sich der Ausläufer blau. Bei anderen Gestalten ist der Ausläufer breiter, seine Ränder und das Endstück desselben färbt sich intensiver, das Innere gleichmässig blass, bis wir schliesslich zu solchen Gestalten gelangten, wo der Rand doppelt contourirt und unmittelbar neben demselben im Inneren des Parasiten kleines Pigment angehäuft ist (Taf. V. Fig. 34—37.) Wir halten es für wahrscheinlich dass sich in dem Halbmonde später das Pigment in der Mitte sammelt und dass der Halbmond später eine ovoide, -- dann eine sphäroide Gestalt annimmt. (Taf. V. Fig. 65—67.) Das rothe Blutkörperchen in welchem sich der Parasit so entwickelt, wird grösser und blasst ab, ja es wird in kurzer Zeit so blass, dass es sich in ungelärbten Präparaten nurmehr als kaum zu entnehmender Bogen zeigt, der die beiden Ende der Sichel, oder Halbmondgestalten mit einander verbindet. Häufig fanden wir sowohl in gefärbten, als auch in ungelärbten Präparaten doppelte Contouren. (Taf. V. Fig. 51., 53., 54.) Das Pigment war stets unbeweglich. An den sphäroiden Gestalten fanden wir häufig auffallende Bewegung; nicht selten sahen wir solche aus der 4—5. Ausläufer hervorkamen, die sich in auffallend hastiger Bewegung befanden und das Sphäroid um seine Achse hin- und her bewegten, die benachbarten Blutkörperchen peitschten, so dass sie weit weg geschleudert wurden. Ueber die klinische Bedeutung dieser Gestalten gaben unsere Fälle keinen Aufschluss, ebenso wenig darüber ob die Halbmonde ruhende Gestalten dieser malignen Malariaparasiten sind, ober ob sie Degenerativgestalten derselben bilden, oder schliesslich, ob sie eine besondere Entwicklungsphase, dieser Parasiten darstellen, wie dies Golgi annimmt. Wir fanden auch Sphäroide, an denen kleine, runde Fleckchen wahrnehmbar waren; doch waren diese Sphäroide in so mässiger Anzahl vorhanden und ihre Structur war jener der Sporen so wenig ähnlich, dass wir es nicht wagen, diese als sporulirende Gestalten anzusprechen.

Nach allen unseren Untersuchungen müssen wir uns ganz bestimmt für die Auffassung der italienischen Schule erklären, welche drei vollkommen differente Malariaparasiten-Gattungen unterscheidet, die Quartana-, die Tertian- und die Halbmondbildenden-Parasiten;

wir betrachten unsererseits die Specificität der Malaria-Parasiten als erwiesen, sowie das, dass die Spaltung der Parasiten stets während der Zeit des Fieberanfalles vor sich geht, wir stimmen daher vollkommen darin überein, dass bei Malariakranken, aus dem Fieberanfall sicher geschlossen werden darf, dass im Blute sich spaltende Parasiten vorhanden sind. Dagegen können wir dem keineswegs beistimmen, dass der Typus des Febris intermittens gleichsam von der Widerstandsfähigkeit, des Organismus des Individuums abhängig wäre, so dass in dem einen Falle die nach der Theilung hervorgerufene Generation imstande wäre einen täglichen Fieberanfall hervorzurufen, während in einem anderen Falle erst die Vermehrung der Generationen und die durch diese Vermehrung erhöhte Kraft- und der erhöhte Einfluss einen Fieberanfall auslösen könne, und so dann eine Quartana hervorgerufen würde. Der Auffassung Golgis, dass je grösser die Zahl der Parasiten um so stärker der Anfall sei, schliessen wir uns auf Grund unserer eigenen Beobachtungen auch an.

Im Allgemeinen sind jene Fälle wo bei Anwesenheit von geringen Mengen von Parasiten sich heftige Fieberanfälle zeigen selten und bilden auch diese Fälle nur scheinbar eine Ausnahme, da die Parasiten bei diesen sich in den Blutgefässen der inneren Organe ansammeln und im peripheren Blute nur wenige auffindbar sind, wie dies Marchiafava und Celli behaupten.

Was den Einfluss des Chinins auf die Malaria-Parasiten anbelangt, so fanden wir, dass wenn dasselbe 6—4 Stunden vor dem Anfalle verabreicht wird, die Parasiten schon 1—3. Stunden später eine merkliche Verminderung zeigen; die neue Generation ist bereits schwach und ist nur mehr durch einige junge Bläschen vertreten; diese sind geschrumpft, bilden häufig unregelmässige Polygone, sind grob gekörnt, färben sich kaum, bald färben sie sich diffus, dunkel, ihr Nucleolus färbt sich kaum oder gar nicht, die amoeboide Bewegung fehlt. (Taf. V. Fig. 72—75.) Wurde das Chinin 12—10 Stunden vor dem Anfalle gegeben, so war die Zahl der Parasiten auch eine verminderte, aber es waren doch eine grössere Anzahl sporulirender Gestalten vorhanden. Das Chinin konnte demnach die begonnene Sporulation nicht vollkommen verhindern, doch zerstörte es die frei gewordenen Sporen. Den hart-

näckigsten Widerstand dem Chinin gegenüber fanden wir bei den Malariafällen durch halbmondbildende Parasiten bedingt. Nach all unseren Beobachtungen können wir uns mit einer gewissen Sicherheit der Ansicht Golgis, Grassis, Felettis, Mannabergs u. A. bezüglich des Einflusses des Chinins anschliessen, indem auch wir fanden: dass das Chinin in unseren Fällen von Quartana und Tertiana, die bereits im Zuge begriffene Sporulation nicht verhinderte, sie höchstens etwas verzögerte. Die Structur der Sporulationsgestalten ist normal. Trotzdem zeigte in unseren Tertianafällen die Zahl der sporulierenden Gestalten eine bedeutende Verminderung; in unseren Fällen von Quartana hingegen konnten wir eine derartige Verminderung nicht nachweisen. Den intensivsten Einfluss uebt das Chinin auf die zerfallenden Spooen aus.

Weniger Einfluss scheint das Chinin ferner auf jene Parasiten zu haben, die in ihrer Entwicklung bereits bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten sind, obgleich 1·5—2 Grm. Chinin auch diese Gestalten abtödtete. Nichtsdestoweniger ging in einigen Fällen, hauptsächlich bei solchen von Tertiana duplex die nicht sporulirende Generation nicht vollkommen zu Grunde, sondern es kamen einige Glieder derselben am nächstfolgenden Tag noch zur Sporulation; ihre Spooen siedelten sich jedoch wahrscheinlich nicht mehr an, denn bei der um diese Zeit vorgenommenen Blutuntersuchung war eine neue Infection nicht mehr nachweisbar, die späteren Befunde aber waren sämmtlich negativ.

Wirkte das Chinin auf noch nicht sporulierende, zur Sporulation jedoch schon nahestehenden Parasiten ein, so erreichte ein grosser Theil der Parasiten die Sporulation und es waren höchstens die Spooen der Einen oder der Anderen nicht lebensfähig (?), ein anderer Theil derselben ging zwar zu Grunde, aber die Generation wurde nicht vollkommen zerstört, dies bewirkte nur eine neuere, zur rechten Zeit verabreichte Dosis von Chinin.

Während bei der s. g. Spontanheilung die negativen Blutbefunde keine absolut sicheren Beweise dessen sind, dass die Malaria-Infection vollkommen behoben ist, so bildet dagegen der negative Blutbefund, nebst Ausbleiben des Anfalles nach verabreichten Chinin einen sehr werthvollen Beweis der vollkommenen Heilung.

## Erklärung der Tafeln.

## Tafel III.

*Combinirte Sefelder.*

1. *Quartana simplex*, aus dem Blute mitten im Frostanfall. 2. *Quartana triplex*, aus dem Blute vor dem Frostanfall. 3. *Tertiana simplex*, aus dem Blute bei Beginn des Frostanfalles. 4. *Tertiana duplex*, aus dem Blute während des Frostanfalles. 5. *Quotidiana maligna* aus dem Blute nach dem Frostschauder. 6. *Tertiana maligna*, aus dem Blute am anfallsreien Tag.

## Tafel IV.

A) *Entwicklung des Quartana-Parasiten.*

1—12. Ungefärbt aus lebendem Blute. 12—14. Nach gefärbten Trockenpräparaten. 14—21. In lebendem Blute gefärbt.

1. An den Blutkörperchen soeben angesiedelter Parasit. 2. Eintägige Gestalt. 3. Zweitägige Gestalt. 4. In Reihen angeordnete pigmentirte unmittelbar vor der Spaltung 5., 6., 7. In Spaltung begriffene, mit speichenförmigen Pigment. 8. Radiär segmentirte Gestalt mit in der Mitte angesammeltem Pigment; in den einzelnen Segmenten erscheint der Kern. 9., 10., 11. In Sporen zerfallende Gestalten, mit gut sichtbare Sporen-Structur. 12—14. Soeben ausgesiedelte Sporen mit Ausläufern. 15. Eintägiger Parasit. 16. Zweitägige Gestalt. 17. Gestalt im Begriffe sich zu spalten, mit an den Rändern gesammeltem Pigment. 18. Radiäre Spaltung aufweisender Parasit, mit in der Mitte angesammeltem Pigment. 19—21. In Sporen zerfallende Parasiten, mit gut sichtbarer Sporen-Structur.

B) *Entwicklung des Tertiana-Parasiten.*

22—28. Aus lebendem Blute ungefärbt. 29—52., 58., 59—60., 61. Nach gefärbten Trockenpräparaten. 53—57., 62. In lebendem Blute gefärbt.

22. Einige Stunden alter Parasit. 23—24. Einen Tag alte Plasmodien. 25. Parasit im Begriffe sich zu spalten, mit reihweise angeordnetem Pigment. 26—28. In Sporen zerfallene Parasiten. 27. Sich spaltende Gestalt, mit abnorm geringer Sporenzahl. 29—42. Soeben angesiedelte Sporen mit Ausläufern. 37—38. Ehrlich'sche Veränderung des angegriffenen Blutkörperchens. 40. Spore mit dop-

peltem Nucleolus. 41—42. Spore mit Hof um den Nucleolus. 44—47. Froschlauchartige Gestalten. 59—50. Einen Tag alte Parasiten von bizarrer Gestalt. 51. Sich spaltende Gestalten, mit reihweise geordnetem Pigment und Kern. 52. Die gleichen Gestalten, ohne Kern. 53—54. Runde Gestalten im Begriffe sich zu spalten, um dieselben grosse Vacuolen in dem Blutkörperchen. 55—60. In Sporen zerfallende Gestalten mit gut sichtbarer Sporeen-Structur. 61. Sich spaltender Parasit mit abnorm geringer Sporeen-Zahl; die Sporen zeigen einen piskotenförmigen Nucleolus. 62. In abnorm geringe Sporeen-Zahl zerfallender Parasit.

### Tafel V.

#### C) Gruppe der halbmondbildenden Parasiten.

1—42., 72—79. Nach gefärbten Trockenpräparaten. 43—46., 62—64., 68—71. Aus lebendem Blute ungefärbt. 65—67. Im lebendem Blute gefärbt.

1—4. Den Blutkörperchen aufsitzende bläschenartige Gestalten. 5—8. Mehrfach infizierte Zellen. 10—15. Pigmentirte Gestalten mit mehrfachen Plasma. 17—18. Blasenartige und grössere Parasiten mit zwei braungefärbten Flecken im Kerne. 19—20. In das Blutkörperchen zur Hälfte eingedrungene Bläschen. 21—22. Das Bläschen vollkommen in das Blutkörperchen eingedrungen. 23—29 Das eingedrungene Bläschen entsendet einen Ausläufer. 30—33. Verbreiterung dieser Ausläufer. 34—35. An den Rändern erscheint etwas Pigment. 36—37. Doppelt begrenzte, halbmondförmige Gestalten, mit zerstreutem Pigment. 38—40. Wiederholte Infectionen mit Ausläufern. 43—46. Ungefärbte Halbmonde aus lebendem Blute. 47—51. Ovoide. 52—59. Halbmonde und Sichelgestalten aus gefärbten Trockenpräparaten. 61—61. Halbmonde mit Vacuolen. 62—64. Sphärische Gestalten aus ungefärbtem lebendem Blute. 65—66. Uebergangsgestalten aus Halbmonden zu Sphäroiden. 67—68. Sphärische Gestalten mit sporeenartigen Flecken. 70. Sphärische Gestalten mit Flagellen. 69—71. Freischwimmende Tertiana-Parasiten, mit Vacuolen und aus diesen hervorgeflossenen Plasma. 72—75. Einfluss des Chinins auf ein Paar Stunden alte Tertiana-Parasiten. 76—89. Einfluss des Chinins auf ein Tag alte Tertiana-Parasiten.



1927/23-25.