Studien und Mikrophotogramme
zur Kenntnis der
Pathogenen Protozoen

Herausgegeben

von

Th. von Wasielewski

Chefarzt und Leiter der parasitologischen Abteilung am Institut für Krebsforschung
Privatdozent für Hygiene an der Universität Heidelberg, Stabsarzt a. D.

Zweites Heft

(Aus den Hygienischen Instituten der Universität Berlin und dem Institut für Krebsforschung
zu Heidelberg)

Untersuchungen über Blutschmarotzer

Mit 25 Textbildern und 8 Lichtdrucktafeln (70 Mikrophotogramme)

Leipzig

Verlag von Johann Ambrosius Barth

1908

MBL/WHOI

0 0301 0021497 9

Früher erschien:

Studien und Mikrophotogramme
zur Kenntnis der
Pathogenen Protozoen

Erstes Heft

Untersuchungen über den Bau, die Entwicklung
und über die pathogene Bedeutung der Coccidien

von

Dr. von Wasielewski

V, 96 Seiten mit 27 Abbildungen und 7 Lichtdrucktafeln (62 Mikrophotogramme)

1904

Preis: M. 6.—

Hygienische Rundschau, 1905, Nr. 10: Die rasch aufeinanderfolgenden Entdeckungen in der Protozoenforschung und namentlich auf dem Gebiete der krankheitserregenden Protozoen machen es notwendig, daß sich heutzutage der Arzt wie mit der Bakteriologie so auch mit den tierischen Kleinwesen befaßt. Um so willkommener ist daher das im Erscheinen begriffene Werk des Verfassers, das mit einer zusammenfassenden Darstellung über unsere jetzigen Kenntnisse von den pathogenen Protozoen dem Arzte an die Hand gehen will.

Schmidts Jahrbücher der Medizin, Februar 1905: Der bekannte Protozoenforscher hat sich in dem Hefte die Aufgabe gestellt, als Einführung in das Studium der pathogenen Protozoen neben zahlreichen Eigenuntersuchungen eine umfassende Darstellung der Kenntnisse über die Coccidien zu bringen. Nach einer historischen Übersicht über Deutung, Einteilung und Entwicklungsgang der Coccidien werden der Entwicklungsgang des Erregers der Kaninchencoccidiose, *Eimeria cuniculi*, beschrieben, ebenso weitere Arten bei Vögeln, Katzen, Hunden u. a. vorkommender Coccidien. Die Technik der Untersuchung ist eingehend berücksichtigt. Besonders wertvoll sind die ausgezeichneten Lichtdrucke und Autotypen, wie auch das Literaturverzeichnis.

Deutsche Medizinische Wochenschrift: Der Verfasser, der durch mannigfache Untersuchungen auf dem Gebiete der parasitären Protozoenkunde bereits bekannt geworden ist, hat die einschlägige Literatur gründlich benutzt und auf Grund eingehender eigener Forschungen die Fülle der neuen Kenntnisse, die gerade im letzten Jahrzehnt auf dem Gebiete der Protozoenkunde durch die Arbeiten der Zoologen zutage gefördert sind, in sachverständiger Weise für die ärztliche Wissenschaft nutzbar zu machen sich bemüht. Die Wasielewskischen Studien sind um so mehr der Lektüre zahlreicher Ärzte zu empfehlen als das Interesse für die parasitäre Protozoenkunde zwar rege und weit verbreitet in ärztlichen Kreisen ist, es an Sachverständnis auf diesem schwierigen Gebiete aber noch leider sehr mangelt.

Archives de Parasitologie, IX, n°2, 1905: Les planches et les figures dans le texte sont d'excellentes reproductions de microphotographies. L'ouvrage se recommande, non seulement par les observations nouvelles qu'il apporte, mais encore par une très bonne mise au point de la question.

In Vorbereitung:

Drittes Heft. Untersuchungen über Epithelinfectionen.

Mit Mikrophotogrammen und farbigen Abbildungen.

573.1
28

Studien und Mikrophotogramme

zur Kenntnis der

Pathogenen Protozoen

Herausgegeben

von

Th. von Wasielewski

Chefarzt und Leiter der parasitologischen Abteilung am Institut für Krebsforschung,
Privatdozent für Hygiene an der Universität Heidelberg, Stabsarzt a. D.

Zweites Heft

(Aus den Hygienischen Instituten der Universität Berlin und dem Institut für Krebsforschung
zu Heidelberg)

Untersuchungen über Blutschmarotzer.

Mit 26 Textbildern und 8 Lichtdrucktafeln (70 Mikrophotogramme)

Leipzig

Verlag von Johann Ambrosius Barth.

1908.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorwort	III
Einleitung	1—3
I. Kapitel. Die Verbreitung tierischer Blutparasiten in Deutschland	4—41
II. „ Plasmodium vivax und Laverania malariae	42—63
III. „ Plasmodium praecox	64—83
IV. „ Übertragung der Vogelplasmodiose	84—101
V. „ Verlauf der Vogelplasmodiose	102—133
Tabelle y. Übertragung der Plasmodiose durch 45 Generationen	134—153
„ z. Verzeichnis der vor dem 13. Tage nach der Impfung gestorbenen Tiere	154
VI. Kapitel. Die Geschlechtsformen von Hämoproteus und Leuko- zytozoon	155—164
Tafelerklärung	165—172
Literaturverzeichnis	173—175

Verzeichnis der Textbilder.

	Seite
Abbildung 1. (Mikrophotogramm.) Übersichtsbild mit Embryonen von <i>Filaria nodulosa</i> , schwach vergrößert	12
„ 2. (Mikrophotogramm.) Ein Embryo von <i>Filaria nodulosa</i> , stärker vergrößert	13
„ 3. Verschiedene Formen von <i>Trypanosoma rotatorium</i>	15
„ 4. (Mikrophotogramm.) <i>Trypanosoma rotatorium</i>	16
„ 5. (Mikrophotogramm.) <i>Trypanosoma rotatorium</i>	17
„ 6. (Mikrophotogramm.) <i>Trypanosoma lewisi</i>	18
„ 7. Die Vermehrung von <i>Trypanosoma lewisi</i> im Rattenblut	19
„ 8. (Mikrophotogramm.) Zusammenballung von Rattentrypanosomen im hängenden Tropfen	20
„ 9. (Mikrophotogramm.) Naganaparasiten (<i>Trypanosoma brucei</i>)	21
„ 10. <i>Karyolysus lacertarum</i> , intraglobulär	24
„ 11. <i>Karyolysus lacertarum</i> , Kernzerstörung und Vermehrung	25
„ 12. <i>Plasmodium praecox</i> , ungeschlechtliche Vermehrung	27
„ 13. <i>Haemoproteus danilewskyi</i> , Geschlechtsformen im Blut	29
„ 14. <i>Leukozytozoon ziemanni</i> , Jugendform	30
„ 15. <i>Babesia canis</i> , Hundeblut	31
„ 16. Gestaltsveränderungen von <i>Plasmodium vivax</i>	55
„ 17. (Nach einem Mikrophotogramm.) Jüngste Blutzellinfektion von <i>Plasmodium vivax</i>	59
„ 18. Rote und weiße Blutkörperchen des Vogelblutes (<i>Falko tinnunculus</i>)	81
„ 19. Mückenzytgefäß	87
„ 20. Mückenfangglas	88
„ 21. Mückenaufbewahrungsglas	89
„ 22. <i>Plasmodium praecox</i> , Geschlechtsformen	104
„ 23. Austritt der Geschlechtsformen von <i>Plasmodium praecox</i> aus den roten Blutkörperchen	105
„ 24. Organveränderungen bei Vogelplasmodiose	129
„ 25. <i>Trypanosoma avium</i> aus dem Knochenmark von <i>Falko tinnunculus</i>	157
„ 26. (Nach einem Mikrophotogramm.) Befruchtung von <i>Haemoproteus danilewskyi</i>	161

Vorwort.

Als ich vor zwölf Jahren einen Leitfaden der Sporozoenkunde zusammenstellte, empfand ich es [schmerz]lich, über ein wichtiges Kapitel: die Blutzellschmarotzer, so gut wie gar nicht aus eigener Erfahrung berichten zu können. Malariaparasiten und verwandte Krankheitserreger waren damals auch in einer Universitätsstadt so schwer aufzutreiben, daß mir jedes Untersuchungsmaterial fehlte.

Ich versuchte deshalb diese Lücke in der Folgezeit nach Kräften auszufüllen und alle erreichbaren Blutparasiten sowie die mit jedem Jahre stärker anschwellende Literatur nach Möglichkeit kennen zu lernen. Erleichtert wurden diese Bemühungen durch die Förderung, welche Herr Geheimrat C. Fränkel während meiner Kommandierung zum Hygienischen Institut der Universität Halle (1897—1899) denselben zuteil werden ließ. In umfangreicherem Maße konnte ich mich, auf Anregung des Herrn Geheimrat Rubner, während meiner Kommandierung zu den Hygienischen Instituten der Universität Berlin (1900—1904) diesen Aufgaben widmen, zumal mir durch das Wohlwollen der Medizinischen Fakultät zu Berlin Mittel für Tierversuche aus der Gräfin Bose-Stiftung zur Verfügung gestellt wurden, wofür ich auch hier meinen Dank abzustatten mir erlaube.

Meine Untersuchungen, über welche in den Jahren 1900—1903 einige kurze Mitteilungen erschienen, verfolgten einmal den Zweck, über das in Deutschland vorkommende Material von tierischen Blutparasiten einen Überblick zu verschaffen; dann aber sollten sie Vorstudien für geplante experimentelle Untersuchungen sein, welche in der beabsichtigten Form bisher nicht zur Ausführung gelangen konnten. Schließlich war es mein Bestreben, über die mannigfachen neuen Entdeckungen ein eigenes Urteil zu gewinnen und, wie bei meinen Untersuchungen über Coccidien und über Vaccine, durch Mikrophotogramme ein möglichst naturgetreues und objektives Vergleichsmaterial zu schaffen, bei dessen Wiedergabe, wie im Heft I, jede Retusche grundsätzlich vermieden wurde.

Wer die Fülle der wichtigen Entdeckungen auf dem fraglichen Gebiete kennt, weiß, daß es für den einzelnen kaum noch möglich

ist, dieselben in allen Richtungen zu verfolgen. Ich ergriff deshalb gern die mir freundlichst gebotene Gelegenheit, so vorbildliches Material, wie die Präparate des Herrn Prof. Grassi-Rom und des Herrn Prof. Argutinsky-Kasan, durch Mikrophotogramme objektiv fixieren zu können und bin beiden Forschern für die freundliche Erlaubnis, diese Mikrophotogramme (als Ergänzung der von ihnen veröffentlichten farbigen Zeichnungen) veröffentlichen zu dürfen, zu großem Dank verpflichtet.

Wenn ich auch meinen eigenen experimentellen Untersuchungen nicht den erstrebten Abschluß geben konnte, so glaube ich doch einige Ergebnisse langjähriger Beobachtungen veröffentlichen zu dürfen, da andere Aufgaben eine Weiterführung dieser Arbeiten voraussichtlich für Jahre unmöglich machen werden. Sollten sie imstande sein, zur Weiterarbeit an den großen Problemen der Malariaforschung anzuregen und als Hilfsmittel für weitere Forschungen zu dienen, so wäre die darauf verwandte Mühe belohnt.

Für die Erlaubnis, meine parasitologischen Blutuntersuchungen auch nach der Anstellung am Institut für Krebsforschung zu diesem Abschluß bringen zu dürfen, bin ich dem Direktor des Instituts, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Czerny, Exzellenz, zu besonderem Dank verpflichtet.

Heidelberg, November 1907.

v. Wasielewski.

Einleitung.

Das Studium der Blutzellschmarotzer, d. h. derjenigen tierischen einzelligen Lebewesen, welche innerhalb der geformten Bestandteile des Blutes leben, hat vor etwa 25 Jahren begonnen, die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich zu lenken. Bei naturwissenschaftlichen Arbeiten waren schon früher Schmarotzer der roten Blutkörperchen gefunden worden. Aber erst Laverans Entdeckung der Malariaerreger innerhalb der roten Blutkörperchen stellte die Bedeutung dieser eigenartigen Parasiten für die ärztliche Wissenschaft fest.

Seitdem hat sich die Zahl der Beobachtungen und Veröffentlichungen über Blutzellschmarotzer und über die von ihnen hervorgerufenen Krankheiten bei Menschen und Tieren in erstaunlicher Weise vermehrt. Es stellte sich heraus, daß fast jede Tiergruppe ihre besonderen Parasitenformen beherbergt, welche zum Teil anscheinend gar keine, zum Teil nachweisbar schwere Krankheitsfälle bei ihren Wirten hervorrufen. Besonders seit der Entdeckung der Malariaübertragung durch stechende Insekten wuchs die Literatur ins Ungemessene, so daß es heute auch für den Spezialforscher schwierig ist, ihren Inhalt zu übersehen und den Wert der einzelnen Veröffentlichungen und Mitteilungen gerecht gegeneinander abzuwägen. Das wird um so schwieriger, als die verschiedenen Forscher in verschiedenen Ländern mit verschiedenem Material zu arbeiten gezwungen sind und — bewußt oder unbewußt — von dem vermuteten oder erschlossenen Entwicklungsschema der ihnen am geläufigsten Infektion auf die Entwicklung verwandter oder scheinbar identischer Formen geschlossen haben. Zu Kombinationen gibt aber besonders das Studium der menschlichen Malaria Anlaß und Gelegenheit, weil es nur selten möglich ist, Fieberkranke in jedem Stadium der Krankheit, ohne daß der Entwicklungsgang der Parasiten durch Heilmittel beeinflußt wird, so häufig zu beobachten, daß die feineren biologischen Vorgänge genau verfolgt werden können. Diejenigen Ärzte, welche in den Fiebergegenden selbst wohnen und an reichem Material ihre Technik und Erfahrung zu bereichern Gelegenheit haben, sind ja mit wenigen Ausnahmen so sehr durch

Berufsgeschäfte in Anspruch genommen, daß von ihren schätzenswerten Beobachtungen nicht in dem Maße Aufklärung in wissenschaftlicher und theoretischer Beziehung erwartet werden darf, als wenn sie sich ausschließlich Forschungszielen widmen könnten. Das Malaria-Problem, im weiteren Sinne die Bekämpfung der Hämatozoeninfektionen, bedarf und verdient aber die ganze Tatkraft geschulter Spezialisten. Hoffentlich ist die Zeit nicht mehr fern, in der mit Krankenhäusern verbundene Institute in allen unseren Kolonien gegründet werden. Die darauf verwandten Mittel werden sich sicherlich in reichem Maße verzinsen und dazu helfen, europäische Kultur auch in den Tropen und Subtropen heimisch zu machen.

Wenn auch in großen Zügen der Feldzugsplan gegen die Hämatozoonosen durch die Art ihrer Verbreitung gegeben ist und die Bekämpfung der übertragenden Insekten im Verein mit der Vernichtung der Parasiten im Menschen- und Tierblut gute Erfolge zu verzeichnen haben, so sind doch die Schwierigkeiten in der praktischen Bekämpfung dieser Krankheiten noch sehr große. Der Wunsch, neue erfolgreichere Hilfsmittel zu finden und die alten zu vervollkommen, bleibt sehr berechtigt. Daß dieselben nur durch vergleichende biologische Forschungen gefunden werden können, ist ohne weiteres klar.

Die Ergebnisse der letzteren sind jedoch gerade beim Studium der Blutzellschmarotzer mit Vorsicht gegeneinander abzuwägen. Die Geschichte dieses Forschungsgebietes zeigt, daß mannigfache Irrtümer durch falsche Kombinationen und Analogieschlüsse veranlaßt waren. Wir bedürfen deshalb zahlreicherer exakter Einzelbeobachtungen in allen Zweigen der Hämatozoenforschung wie in der damit auf das engste verbundenen Erforschung blutsaugender Insekten und Würmer. Es ist zu hoffen, daß sich diesen Arbeiten in steigendem Maße das Interesse der Zoologen zuwendet und hierdurch nicht nur das gemeinsame wissenschaftliche Ziel gefördert, sondern auch die zoologische Vorbildung der Ärzte und Hygieniker verbessert wird. Je vollkommener unsere morphologischen und biologischen Kenntnisse durch Fachzoologen entwickelt sein werden, um so eingehender werden die Ärzte an die ihnen näher liegenden Aufgaben herangehen können, die pathologische Anatomie, Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Hämatozoeninfektionen zu fördern. Vorderhand gestattet der Stand unserer zoologischen Kenntnisse den Ärzten noch nicht, diese wichtigen Vorarbeiten den Zoologen ganz zu überlassen.

Je mehr bei Ärzten und Zoologen das Interesse für die Parasitologie des Blutes wächst, um so dringender wird das Verlangen, für

Forschungs- und Übungszwecke Untersuchungsmaterial zu gewinnen. Die Schwierigkeiten in der Beschaffung desselben, welche sich mir vor 10 Jahren boten, sind bei uns für den Neuling in diesen Arbeiten, wenn auch in geringerem Maße, heute noch vorhanden. Ich werde deshalb auf diese Frage im ersten Kapitel etwas näher eingehen, wenn auch dieselbe weniger wissenschaftliches wie praktisches Interesse für sich beanspruchen kann.

Da in unseren Breiten die Menschenmalaria zu den Seltenheiten gehört, können in dem folgenden Kapitel über den Tertian- und Perniziosaparasiten keine neuen Beobachtungen gebracht werden. Es sollen vielmehr an der Hand von Mikrophotogrammen unsere Kenntnisse vom Entwicklungsgang des Tertianparasiten und des Parasiten perniziöser Fieber kurz zusammengefaßt werden. Die folgenden Kapitel über Tiermalaria sollen zeigen, wieweit die Beschäftigung mit Blutzellschmarotzern auch in Deutschland möglich ist.

I. Kapitel.

Die Verbreitung tierischer Blutparasiten in Deutschland.

Die tierischen Blutparasiten oder Hämatozoen bilden eine in biologischer Beziehung in sich abgeschlossene Tiergruppe. Dieselbe setzt sich aus zwei systematisch fernstehenden Bestandteilen, aus Würmern und Protozoen zusammen, den beiden Tierklassen, welche auch sonst das Hauptkontingent aller Endoparasiten stellen. Gemeinsam ist beiden die Unempfindlichkeit gegen die Schutzvorrichtungen des Blutes. Zum Teil haben sie sich so vollkommen an ihre Umgebung angepaßt, daß sie sich üppig im Blut vermehren. Gemeinsam ist ihnen ferner die Übertragungsweise: wir dürfen es heute als erwiesen ansehen, daß sie ausschließlich durch Blutsauger von Tier zu Tier übertragen werden; und zwar ist mit diesem Wirtswechsel anscheinend stets ein Wechsel in der Vermehrungs- und Lebensweise verbunden.

War das klassische Beispiel der Hämatozoeninfektionen, die Malaria, schon vor 25 Jahren auf eine Invasion tierischer Blutparasiten zurückgeführt, so haben doch erst die Entdeckungen der letzten Jahre die Bedeutung der Hämatozoen als Seuchenerreger bei Menschen und Tieren in ihrem vollen Umfange klargestellt.

Freilich scheint es, als ob Klima und Kultur ihnen in unseren Breiten keine guten Entwicklungsbedingungen böten. Um so verhängnisvoller werden sie in wärmeren Gegenden. Man kann ohne Übertreibung sagen, daß sie das Vordringen der weißen Rasse, der europäischen Kultur in den Tropen, besonders in Afrika, mehr erschweren als die farbigen Bewohner dieser Länder.

Längst beteiligen sich deshalb, aus praktischen wie wissenschaftlichen Gesichtspunkten, auch deutsche Ärzte und Naturforscher an den Studien über Morphologie und Biologie der Hämatozoen. Es ist deshalb die Frage wohl berechtigt, wieweit uns Material für derartige Untersuchungen im eigenen Lande zur Verfügung steht.

Der Neuling in derartiger Untersuchung hat zunächst mit der Beschaffung und Erhaltung des Tiermaterials seine Schwierigkeiten, deren Überwindung auch uns anfangs zu schaffen machte. Die an derartigen Blutuntersuchungen

interessierten Institute, selbst zoologische Universitätsinstitute, verfügen nur ausnahmsweise über genügende Bezugsquellen. Es dürfte deshalb ein kurzer Hinweis auf die praktische Seite dieser Fragen gerechtfertigt sein, da ich aus Erfahrung weiß, daß mit diesen Vorbereitungen der Untersuchungen viel Zeit und Geld vergeudet werden kann, wodurch mancher von ihrer Fortführung abgeschreckt sein mag.

Wir sind für systematische Untersuchungen über Blutparasiten auf größere Tierreihen angewiesen; erst diese geben einen Überblick über die Verbreitung der Blutschmarotzer.

Nun hat die Erfahrung gelehrt, daß — besonders in Deutschland — die Blutschmarotzer nur bei den in Freiheit aufgewachsenen Tieren auftreten. Alle Untersuchungen bei unseren Zuchttieren (Haus-, Laboratoriums- oder Luxustiere) ergaben, daß sie frei oder so gut wie stets frei von Blutinfektionen waren, obwohl sie deshalb nicht unempfänglich für dieselben zu sein brauchen. Eine Ausnahme machen diejenigen Vieharten, welche teils im Stall, teils auf der Weide gehalten werden. Von diesen können Rinder und Schafe beim Weidegang bestimmte Krankheitserreger der Gattung *Babesia* erwerben. Es ist auch nicht unwahrscheinlich, daß Gebrauchshunde, insbesondere Jagdhunde, möglicherweise auch im Freien aufgezogene Pferde auch bei uns einer ähnlichen natürlichen Infektion wie in unseren Nachbarländern ausgesetzt sind.

Dagegen sind unsere Laboratoriumstiere, wie weiße Mäuse, weiße Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben, bisher noch niemals spontan infiziert gefunden, obgleich sie sich gewissen Gruppen der Blutparasiten gegenüber nicht refraktär erweisen; das hat für Übertragungsversuche den unschätzbaren Vorteil, daß wir in Deutschland nicht mit chronischen, subakuten Infektionen der Versuchstiere zu rechnen brauchen. Besonders wertvoll ist das von vielen Seiten bestätigte Fehlen von natürlichen Blutinfektionen bei Kanarienvögeln, welche sich deshalb besonders zu Übertragungen der Vogel-malaria eignen.

Die Erfahrung, daß freilebende Vögel in Malarialändern, besonders in Südrußland, Italien und Frankreich, sehr häufig Blutparasiten beherbergen, hat auch bei uns den Untersuchungen von vornherein ihren Weg gewiesen. Dabei hat sich herausgestellt, daß unsere einheimische Vogelwelt sehr häufig von Blutschmarotzern heimgesucht wird, viel häufiger, als man das nach dem Auftreten der menschlichen Malaria und anderer Blutinfektionen erwarten sollte. Die früher von verschiedenen Forschern ausgesprochene Vermutung, daß die Vogel-malaria nur in typischen Malariagegenden vorkommt, ist hierdurch aufs neue widerlegt.

Nun sind wir, dank der scharfen Kontrolle, welche im Interesse unserer einheimischen Vogelwelt erfreulicherweise über dem unbefugten Vogelfang wacht, gerade in Deutschland in der Beschaffung frischgefangener Vögel entschieden beschränkt. Die Folge davon ist eine erhebliche Preissteigerung der im Handel befindlichen einheimischen Vögel, welche sich bei wissenschaftlichen Untersuchungen sehr empfindlich fühlbar macht.

Zwar wird zu diesen Untersuchungen den Forschern von Regierungsseite jede Freiheit gewährt und ihnen sowohl das Ausnehmen von Nestern wie das Fangen jeder Vogelart gestattet: aber diese Vollmacht bleibt von verschwindend kleinem Wert. Der Vogelfang ist eine Kunst, die sehr viel

Erfahrung und noch mehr Zeit erfordert, und bei welcher doch nur der berufsmäßige, passionierte, mit allen Lebensgewohnheiten der gefiederten Welt wie mit allen Kniffen der Kunst vertraute Vogelfänger Erfolg hat. Einheimische Vögel, insbesondere unsere Sänger, stehen deshalb besonders hoch im Preise bei allen Vogelliebhabern, so daß das — jetzt bei uns nur heimlich betriebene — Gewerbe des Vogelfanges, dessen Anhängern es gewöhnlich auf eine weitere Kollision mit dem Strafgesetzbuch nicht ankommt, auf Abnehmer seiner Beute stets rechnen kann.

Für die Beschaffung größerer Tierreihen reicht andererseits der an sich meist bescheidene, durch den Bedarf an Meerschweinchen und Kaninchen erschöpfte Etat unserer wissenschaftlichen Institute in der Regel nicht aus. Deshalb war mir ein Stipendium der Bosestiftung für meine vergleichenden Untersuchungen eine sehr wertvolle Beihilfe. Auf dem Vogelmarkt werden aber zeitweise auch zu billigeren Preisen Vögel angeboten, welche für Forschungszwecke völlig ausreichen, im Handel aber nur geringen Wert haben. Es sind das die weiblichen Vögel, welche weder durch ihr Gefieder noch durch ihren Gesang die Kauflust anlocken, aber wie ihre männlichen Artgenossen dem Vogelnetz oder — noch häufiger — der Leimrute zum Opfer fallen. Angeblich werden dieselben in der Regel wieder in Freiheit gesetzt; ich vermute, daß die Mehrzahl von ihnen — nicht nur in Italien — in die Bratpfanne der Vogelfänger wandert. Wahrscheinlich würde übrigens ihr durch den Leimrutenfang beschädigtes Gefieder sie in den meisten Fällen so stark am Flug hindern, daß sie eine leichte Beute ihrer tierischen Feinde würden. In den meisten größeren Städten ist es dem einen oder anderen Vogelhändler möglich, größere Posten von weiblichen Finken, Lerchen, Meisen, Goldammern und dergleichen zu erschwinglichen Preisen zu besorgen. Ihren Hauptbedarf beziehen aber wohl auch unsere Vogelhändler in großen Posten aus den Nachbarländern mit minder scharfem Vogelschutz. Dabei kommt es vor, daß gerade nach längeren Bahnfahrten einzelne Tiere kränkeln. Ich habe öfter durch das Versprechen, auch kränkliche Vögel wie gesunde zu bezahlen, von Vogelhändlern mit Blutparasiten infizierte Tiere erhalten.

Ein großes, für vergleichende parasitologische Forschungen längst nicht genügend ausgenutztes Material steht in unseren Zoologischen Gärten und in großen Tierhandlungen zu Gebote. Da ein rechtzeitiges Ausscheiden chronisch kranker Tiere in unseren nicht immer von blutsaugenden Insekten ganz frei zu haltenden Zoologischen Gärten, landwirtschaftlichen Instituten, Tier-Zuchtanstalten und Tierparks sicher auch im ökonomischen Interesse der betreffenden Anstalten liegt, sollte die, von kundiger Hand ausgeführt, so ungefährliche Untersuchung einiger Blutstropfen Spezialforschern in höherem Maße als bisher ermöglicht werden. In dieser Hinsicht dürfen wir hoffen, daß vor allem Tierärzte sich in steigendem Maße diesen Untersuchungen widmen werden; ihnen bietet sich ein Material in einer Fülle und Vielseitigkeit wie selten dem Arzt und Zoologen. Und gleichzeitig dürfen sie von ihren Forschungen wichtige praktische Erfolge in der Bekämpfung der Tierkrankheiten und Seuchen erwarten.

Schließlich gibt es eine weitere Quelle für Untersuchungsmaterial bei unserem jagdbaren Wild. Die Verbreitung der Piroplasmose könnte bei der Gelegenheit von Treibjagden sehr gut festgestellt und manche dunkle Frage, welche mit der Ausbreitung und dem Zurückgehen unseres Hochwild-

bestandes in engem Zusammenhang steht, aufgeklärt werden. Wir wissen, daß die Ausbreitung von Trypanosomiasen, besonders der Nagana, im tropischen Afrika mit den dort vorhandenen Hochwildbeständen in engstem Zusammenhang steht. Wie sehr unser Wild von blutsaugenden Insekten heimgesucht wird, ist bekannt. Schon die praktische Frage der Ausrottung des auch in Deutschland endemischen „Blutharnen der Rinder“ oder „Weiderot“ sollte in den infizierten Gegenden zu systematischen Untersuchungen des Wildbestandes führen, da es sehr wohl möglich ist, daß Zecken die Krankheit vom Hochwild immer wieder auf Rinder übertragen.

Aber die bei Jagden gewonnenen Ergebnisse werden immer nur lückenhafte sein: die einmalige Untersuchung führt nur in seltenen günstigen Fällen sehr reichlicher Infektion des Blutapparates zur Entscheidung. Wir finden aber in unseren Waldungen ein weiteres dankbareres Material, dessen Beschaffung auch in lebendem Zustand mit dem Interesse der Jagdpfleger sehr wohl vereinbar ist, nämlich bei dem in Deutschland überall systematisch bekämpften Raubzeug. Von diesem könnte dem Forscher von Förstern und Jägern, besonders von Hüttenjägern, manch frisch erlegtes Stück, welches sonst unverwertbar bleibt, zu billigem Preis zur Verfügung gestellt werden. Aber gewöhnlich scheitert der gute Wille hierzu an mangelnder Transportgelegenheit; denn nur am Schußtag ist das Blut zur Untersuchung geeignet. Leichter wäre es, gefangenes Raubzeug, vor allem noch nicht flügge Raubvögel, an deren Ausrottung dem Jagdpfleger gelegen ist, durch Vermittlung der Förster besorgen zu lassen, welchen die Horste bekannt sind. Die Erfahrung lehrt, daß Raubvögel verhältnismäßig oft von Blutscharotzern heimgesucht sind.

Diese kurzen Hinweise auf die Beschaffung von Tiermaterial für systematische Blutuntersuchungen zeigen, welche Schwierigkeiten zu überwinden sind, um die Verbreitung der Blutscharotzer genau festzustellen. Vielleicht tragen sie dazu bei, daß dieselben nicht für unüberwindbar gehalten werden und veranlassen eingehendere Spezialstudien. Auf jeden Fall geht aus dem Gesagten hervor, daß unserer Statistik über diese Frage noch mannigfache Fehler anhaften müssen, welche nur durch langjährige, planmäßige Studien verkleinert werden können.

Diese Fehlerquellen werden noch größer, wenn wir den Einfluß der Jahreszeit auf die Beschaffung des Materials und auf den Parasitennachweis berücksichtigen. Damit steht in engem Zusammenhang das Alter der betreffenden Tiere. Wir werden in der Regel nur imstande sein, ganz junge Tiere von den erwachsenen Individuen zu unterscheiden. Besonders bei den Vögeln gibt Größe und Befiederung dem Laien meist ausschließlich in den ersten Monaten sichere Unterscheidungsmerkmale. Für die meisten Tierarten sind das späte Frühjahr und die Sommermonate die günstigste Zeit, um Jungtiere zu beschaffen. Wir gehen dann auch sicher, daß die Infektion in der Nähe der Fangstelle erworben sein muß und daß die übertragenden Blutsauger hier anzutreffen sein müssen; unsicherer wird dies bei älteren, wandernden Individuen, besonders Zugvögeln.

Wie bei fast allen Infektionen, so werden auch hier an endemisch infizierten Örtlichkeiten bei den Jungtieren die meisten Blutscharotzer angetroffen. Bei der Neigung der Blutinfektionen zu chronischem, subakutem Verlauf nach einem akuten Anfangsstadium sind nur positive Blutbefunde

entscheidend; negative Untersuchungsergebnisse sind selbst nach wiederholten Blutuntersuchungen mit Vorsicht zu beurteilen. Strichvögel, welche im Herbst und Frühjahr in größerer Anzahl gefangen werden, weisen nur verhältnismäßig selten Parasiten auf, weil sie das akute Stadium schon überstanden haben. Tiere, deren Allgemeinbefinden durch eine subakut verlaufende Infektion gelitten hat, dürften nur selten in der Lage sein, weite Strecken zurückzulegen, sich insbesondere an dem weiten Fliegen der Wandervögel zu beteiligen. Ein verhältnismäßig großer Teil derselben dürfte übrigens schon während der Krankheit oder Rekonvaleszenz Raubzeug oder anderen Schädigern zum Opfer fallen.

Fast noch schwieriger als die Beschaffung größerer Mengen geeigneten Untersuchungsmaterials ist seine Erhaltung. Das trifft besonders für die sonst, wie eben erwähnt, für Blutuntersuchungen so wertvollen Jungtiere zu, deren Fütterung und Pflege mit besonderer Sorgfalt überwacht werden muß. Wenn man für dieselben nicht sehr gut geschultes und zuverlässiges Wartepersonal zur Verfügung hat, empfiehlt es sich, auf alle nicht selbstständig fressenden Jungtiere zu verzichten. Auch die Pflege ausgewachsener, insektenfressender Vögel ist zu umständlich für unsere Zwecke. Dagegen kann man junge Eulen und Raubvögel, auch wenn sie noch nicht selbstständig fressen können, mit geringer Mühe durch Fleischfütterung groß ziehen; ihre Zähigkeit macht sie selbst im jüngsten Alter verhältnismäßig unabhängig von der Zusammensetzung ihrer Nahrung.

Genügendes Käfigmaterial, welches am besten aus Metall hergestellt wird, um die Reinigung und Desinfektion zu erleichtern, ist eine weitere Vorbedingung. Häufig treffen Tierlieferungen, wenn die günstige Fangzeit eingetreten ist, überraschend schnell hintereinander ein, nachdem man vorher lange Zeit vergebens auf Untersuchungsmaterial gewartet hat. Daß nur durch eine von Anfang an streng durchgeführte Bezeichnung (Numerierung) und Notierung über Herkunft und Alter der Tiere sowie durch Protokollierung jeden — negativen oder positiven — Blutbefundes ein wissenschaftlich verwertbares Material gewonnen wird, bedarf zwar eigentlich keines Hinweises — wird aber trotzdem häufig genug im Drange der Arbeit vergessen.

Besonderer Überwachung bedarf neben der Unterbringung und Fütterung die Wartung der Tiere. Wer nicht täglich das Personal kontrolliert und auf strengste Sauberhaltung der Käfige hält, wird große, scheinbar unverständliche Verluste an Tieren haben. Ich habe deshalb zur Erleichterung der Kontrolle die besonders empfindlichen Vögel soweit als möglich im Arbeitszimmer selbst unterbringen lassen.

Bei der Beurteilung der pathogenen Bedeutung der aufgefundenen Blutparasiten ist einige Zurückhaltung geboten. Wer sich längere Zeit mit tierischen Blutparasiten beschäftigt, ist immer wieder erstaunt, welche enorme Mengen derselben im Blut kreisen können, ohne daß das Wirtstier der Infektion erliegt. Da nun besonders frischgefangene, an das Leben im Käfig, an die veränderte Ernährung und an den engen Raum, den sie mit zahlreichen Artgenossen nicht immer friedlichen Charakters teilen müssen, nicht gewöhnte Tiere mannigfachen Krankheiten ausgesetzt sind, so dürfen wir für die hohe Sterblichkeit unserer „Wildfänge“ nicht ohne weiteres die Blutparasiten verantwortlich machen. Häufig weist schon die gleichzeitige Sterblichkeit der parasitenfreien Käfiggenossen darauf hin, daß wir es mit anderen Todes-

ursachen zu tun haben. Zwei bei Vögeln besonders lästige Infektionen, die Darmcoccidiose und eine pestähnliche Erkrankung, habe ich früher geschildert. Daneben kommen aber Todesfälle vor, für welche jede Erklärung fehlt, und auch der Blutparasitengehalt nicht allein verantwortlich gemacht werden darf. Wie vorsichtig man in dieser Beurteilung sein muß, wird an dem Beispiel der Vogel malaria näher erörtert werden.

Die Tiere wurden, wie das für Blutuntersuchungen notwendig ist, fast stets lebend untersucht und meist längere Zeit in Gefangenschaft gehalten, um durch wiederholte Durchmusterung der frischen Blutpräparate sicher zu gehen, daß Parasiten nicht übersehen wurden. Tote Tiere sind nur in seltenen Ausnahmen noch am Tage nach dem Tode für Blutuntersuchung verwendbar. Ein großer Teil der Blutinfektionen verläuft so chronisch, daß der mikroskopische Nachweis der Parasiten großen Schwierigkeiten begegnet und zeitweise mißlingt. Ihr Fehlen im peripheren Blut darf durchaus nicht als ein Beweis dafür angesehen werden, daß die betreffenden Tiere frei von Blutparasiten sind. Man kann bei manchen Infektionen mit Sicherheit nur durch Impfung auf gesunde Tiere feststellen, ob die Parasiten aus dem Körper verschwunden sind oder nicht. Diese Erfahrung wurde von anderen Untersuchern mehrfach bestätigt.

Der Nachweis der Parasiten sollte in allen Fällen zunächst im frischen Blutpräparat bei Zimmertemperatur versucht werden. Die immerhin umständliche Anwendung der schwer zu kontrollierenden heizbaren Objektische sind nur für besondere Zwecke von Vorteil, in der Regel jedoch entbehrlich. Selbst Bewegungserscheinungen der Parasiten und der weißen Blutkörperchen lassen sich ohne besondere Heizvorrichtungen in einem mäßig warmen Zimmer verfolgen. Sie treten bei manchen Parasiten allerdings erst hervor, nachdem das Präparat kurze Zeit ruhig gestanden hat.

Das an Blutuntersuchungen gewöhnte Auge findet größere Blutparasiten wie Filarien und Flagellaten schon bei schwächerer Vergrößerung im frischen ungefärbten Präparat besonders schnell auf, weil die Bewegungen der Parasiten ein charakteristisches Durcheinanderwirbeln der roten Blutkörperchen zur Folge haben. Für den Nachweis intraglobulärer Parasiten bedient man sich am besten einer starken Trockenlinse, oder wenn es sich um gar nicht oder nur schwach pigmentierte Formen handelt, eines Immersionssystems. Ein unentbehrliches Hilfsmittel für Blutuntersuchungen ist ferner ein beweglicher Objektisch, welcher die ermüdende feine Verschiebung des Präparates in gleichmäßiger Weise gestattet und vor allen Dingen nicht nur ermöglicht, größere Präparate systematisch abzusuchen, sondern auch das soeben verschwundene Gesichtsfeld so

fort wieder einzustellen. Bei langdauernden Untersuchungen kommt es häufig vor, daß erst im Augenblick des Verschwindens verdächtige rote Blutkörperchen auffallen, die dann nur mit Hilfe des beweglichen Objektisches mit Sicherheit wieder eingestellt werden können. Wenn auch in den meisten Fällen schon das frische Präparat die Entscheidung über das Vorhandensein und die Art der Blutparasiten gestattet, so ist in zweifelhaften Fällen die Anwendung des gefärbten Präparates unerlässlich. Vor allen Dingen ist die Färbung nach Romanowsky hierfür wertvoll, weil sie auch bei kleinsten Parasiten eine Unterscheidung zwischen Kern- und Protoplasmabestandteilen zuläßt, während die sonst übliche Hämatoxylin- oder Methylenblaufärbung innerhalb der roten Blutkörperchen Körnungen zur Darstellung bringen kann, welche oft fälschlich als Parasiten gedeutet worden sind.

Welche der zahlreichen Modifikationen der Romanowskyschen Färbeweise bevorzugt wird, ist lediglich Sache der persönlichen Übung und Erfahrung. Ich halte — trotz aller Vervollkommnung der Farbstofftechnik — an der vereinfachten Nocht'schen Methode fest, welche ich im Jahre 1898 angegeben habe und mit welcher es uns (Wasielewski und Senn) zum erstenmal gelang, die Beziehungen zwischen Geißel und Geißelwurzel bei *Trypanosoma lewisi* auch während der Vermehrung klarzustellen. Für das Studium der Flagellaten ist sie mir in keiner Weise ersetzbar. Die Präparate sind außerordentlich haltbar und heute noch, nach mehr als acht Jahren, ebenso brillant gefärbt wie am Tage der Herstellung. Für alle anderen Zwecke gaben die von Giemsa und, für Schnelldiagnosen, die von Marino empfohlenen Farbstoffe vortreffliche Bilder.

Im Laufe der letzten zehn Jahre habe ich an rund 1500 Tieren Blutuntersuchungen angestellt. Von diesen wurde etwa die Hälfte auf das spontane Vorkommen von Parasiten untersucht; die übrigen dienten zu Übertragungsversuchen und mußten vor der Infektion auf ihr Freisein von Blutschmarotzern, nachher auf die Entwicklung der Parasiten geprüft werden. Die Zahl der durchmusterten Blutpräparate, einschließlich der bei Kursen und von vorgeschrittenen Praktikanten angefertigten von mir durchmusterten Präparate, möchte ich auf rund 20000 schätzen. Ein erheblicher Teil derselben wurde frisch, die große Mehrzahl fixiert und gefärbt untersucht.

Es bedarf keines Hinweises, daß bei der großen Menge des gewonnenen Materiales ein erschöpfendes Verarbeiten desselben unmöglich war. Dasselbe reicht jedoch aus, um einen Überblick über die Verbreitung der Blutschmarotzer in Deutschland zu ge-

winnen und weiteren Untersuchungen die Wege zu weisen. Einzelne sorgfältiger verfolgte Infektionen werden später eingehender erörtert werden.

Die besondere Absicht, nähere Aufschlüsse über Bau und Lebensweise der Malariaparasiten zu gewinnen, beeinflusste die Auswahl des Tiermaterials. Wir wissen seit den Arbeiten Danilewskys sowie der Italiener Celli und Sanfelice und Grassi und Feletti, daß besonders bei Vögeln ähnliche pigmentbildende Blutzellschmarotzer vorkommen, wie bei der menschlichen Malariainfektion. Es wurde deshalb in erster Linie das Vogelblut durchforscht. Das Blut der übrigen Wirbeltierklassen wurde nur gelegentlich zum Gegenstand der Untersuchung gemacht, wenn günstiges Material und Zeit verfügbar waren. Hieraus erklärt sich, daß mehr als zwei Drittel der untersuchten Tiere Vögel waren.

Ehe die Verbreitung der Blutparasiten an der Hand des Untersuchungsmaterials näher besprochen wird, soll ein kurzer Überblick über Typen der aufgefundenen Parasitenarten, ihren Bau und ihre Entwicklung gegeben werden. Im Anschluß daran wird das Ergebnis der statistischen Untersuchung zusammengestellt werden.

Im Laufe der Untersuchungen wurden bei einheimischem Tiermaterial *Filaria*embryonen und Trypanosomen, die beide frei im Serum leben, gefunden. Viel häufiger waren jedoch die intraglobulär schmarotzenden Hämosporidien. Die parasitisch lebenden Würmer sind naturgemäß seit längerer Zeit bekannt als die schmarotzenden Protozoen: das findet seine natürliche Erklärung in den Größenverhältnissen beider Tierklassen, auch für die Vertreter der blut-schmarotzenden Gattungen. Zweifellos wurde aber die Aufmerksamkeit auf die Würmer im Blutgefäßsystem neu gelenkt aus Anlaß der Entdeckung der Malariaerreger. Seitdem hat die Erforschung der im Blut kreisenden Vertreter aus der Klasse der Helminthen und Protozoen sich gegenseitig sehr gefördert. Auch erstere verdienen schon deshalb Beachtung bei allen Blutuntersuchungen, weil ihre Anpassung an die Lebensweise im Blutgefäßsystem und in blutsaugenden Insekten ebenso wie ihre vorwiegende Bedeutung für die Tropenkrankheiten eine gemeinsame Behandlung nahelegt.

Es soll deshalb hier nur auf die blut-schmarotzenden Nematoden näher eingegangen werden, welche frei im Serum vorkommen, nicht auf die gleichfalls bei Menschen und Tieren in den Gefäßwänden besonders der Venen sich festsaugenden Trematoden, deren Lebens- und Verbreitungsweise wie pathogene Wirkung von den eigentlichen Hämatozoen abweicht.

Die im Blut kreisenden Rundwürmer werden bisher alle der Gattung *Filaria* zugerechnet. Es sind „faden“förmige Gebilde, die nicht ausschließlich im Blut vorkommen, sondern, wie beispielsweise die *Filaria Loa*, auch in der Haut parasitisch leben können. Die erwachsenen Tiere erreichen Dimensionen, welche nicht mehr die Kapillaren passieren können; daher findet man nur ihre Embryonen im Blut vor.

Bekanntlich schädigen diese Mikrofilarien ihren Wirt verhältnismäßig wenig. Sie besitzen für uns ein vorwiegend diagnostisches Interesse. Die schweren Gesundheitsstörungen, welche die Filariainfektion zur Folge hat, gehen von den erwachsenen Indi-

Abb. 1 (Mikrophot. Nr. 972). Embryonen von *Filaria nodulosa* aus dem Herzblut von *Lanius collurio* (Würger). Unten links liegen vier Embryonen dicht aneinander; in der rechten oberen Bildhälfte drei einzelne Exemplare. Vergrößerung $\times 100^1$.

viduen aus, welche zu Stauungen im Lymphsystem Anlaß geben und zu Hämatochylurie, Elephantiasis, Lymphskrotum und Lymphektasien führen. Das Überwandern der Embryonen in die peripheren Blutbahnen der Haut erfolgt bei manchen Arten ganz periodisch zu bestimmten Stunden und hängt mit der Übertragungsweise der Filariainfektion zusammen, deren Klarstellung für die Malariaforschung von größter Bedeutung werden sollte.

Die Mikrofilarien besitzen eine beträchtliche Größe und können am besten im frischen Präparat bei schwacher Vergrößerung nachgewiesen werden. Bisweilen kommen sie in erheblicher Anzahl im Blut vor, so daß Ausstrichpräparate von Herzblut, in denen mehrere Parasiten im Gesichtsfeld liegen, nicht zu den Seltenheiten gehören. Das Photogramm Nr. 972 (Abb. 1) gibt bei schwacher (100facher) Vergrößerung ein Bild von einem solchen Präparat; es zeigt sieben, mit Hämatoxylin stark gefärbte, fadenförmige Parasiten, von einem hellen Saum umgeben. Letzterer stellt eine Hülle dar, welche die Mikrofilarien im Warmblüter ganz allgemein aufweisen und welche erst im Mückenkörper abgestreift wird. Im Ausstrich lagern die Parasiten teils einzeln, teils in Haufen und zeigen durch ihre ver-

schiedenartige Form auch in der Abbildung, wie mannigfache Biegungen ihres Körpers möglich sind.

Die charakteristische Hülle der Mikrofilarien tritt deutlicher bei stärkerer Vergrößerung (Photogramm 990, Abb. 2) hervor. Feinere Einzelheiten im Bau der Parasiten sind jedoch auch hierbei nicht erkennbar. Charakteristisch ist die Anhäufung kleiner Kerne in der Nähe des spitzen Körperendes.

Mit dem Blut gelangen die *Filaria*embryonen in den Körper von Mücken, in welchen ihre Weiterentwicklung erst möglich ist.

Abb. 2 (Mikrophot. Nr. 990). Embryo von *Filaria nodulosa* aus dem Herzblut von *Lanius collurio* in seiner Hülle. Vergrößerung $\times 500^1$.

Sie erfolgt je nach der Art in verschiedener Weise und ist für die *Filaria nodulosa* noch nicht sicher festgestellt. Für *Filaria bancrofti*, deren Larven als *Filaria nocturna* bekannt sind, konnte Bancroft, ein Schüler Mansons, feststellen, daß die kleinen Würmchen die Thoraxmuskulatur der Mücke aufsuchen und hier heranwachsen. Die Larven der in Südeuropa bei Hunden verbreiteten *Filaria immitis* wandern nach den Untersuchungen Noës, eines Schülers von Grassi, in die Exkretionsorgane der Mücke, die Malpighischen Gefäße, dringen hier in die Epithelzellen ein und entwickeln sich als Zellschmarotzer, bis die Wirtszelle zerstört ist. Dann wandern sie nach dem Thorax und drängen sich ebenso wie *Filaria bancrofti* in die

Rüsselscheide, von wo aus sie beim Stich des Mückenweibchens von neuem den Weg in den Körper eines Warmblüters finden.

Ein näheres Eingehen auf die Filariainfektion kann hier nicht erfolgen. Ihr Nachweis ist mir in Deutschland ausschließlich bei Vögeln, und zwar bei einer Würgerart (*Lanius collurio*) gelungen. Ihr reichliches Vorkommen bei Krähen wird von L. Pfeiffer berichtet. Voraussichtlich ist ihre Verbreitung eine weit größere, sie tritt aber zurück gegen die Häufigkeit der im Blut schmarotzenden Protozoen.

Zoologisch hat man bis vor kurzer Zeit die blutschmarotzenden Protozoen aus der Klasse der Mastigophoren streng getrennt von denjenigen aus der Klasse der Sporozoen. Parasitengattungen dieser beiden Klassen scheinen ausschließlich befähigt, im Blut höherer Tiere einen Teil ihrer Entwicklung durchzumachen, während aus der Klasse der Ciliaten und Rhizopoden Hämatozoen nicht bekannt sind. Immerhin finden sich Formen, welche Beziehungen zu den Rhizopoden erkennen lassen, wenn auch ihre Bezeichnung als „Plasmodien“ oder „Hämamöben“ usw. auf irrtümlichen Voraussetzungen beruhte und nichts für die systematische Stellung der betreffenden Parasiten beweist.

Aus der Klasse der Mastigophoren, speziell der Unterklasse der Flagellaten, stammen Blutschmarotzer, welche im wesentlichen frei im Serum leben und zweckmäßig als Hämoflagellaten zusammengefaßt werden. Unsere Kenntnisse von diesen Lebewesen haben sich im letzten Jahrzehnt überaus erweitert: unzählige neue Arten sind gefunden und zahlreiche Forscher an der Arbeit, ihre Morphologie und Biologie aufzuklären. Die Energie, mit welcher ihr Studium aufgenommen ist, hat ihren Ursprung in der Erkenntnis, welche gefährlichen Eigenschaften einige Arten als Seuchenerreger besitzen.

Man unterscheidet zurzeit die Gattung *Trypanoplasma*, welche zwei Geißeln besitzt und vorwiegend bei Fischen vorkommt, von der Gattung *Trypanosoma* mit einer Geißel. Die erstere wurde von Keysseltz besonders häufig bei Karpfen, außerdem bei Schleien, Bleien, Hechten und verwandten Fischarten aufgefunden. Die Fische stammten aus bayrischen, brandenburgischen, sächsischen und württembergischen Gewässern.

Den Gattungsnamen *Trypanosoma*, welcher bisher für alle Blutflagellaten mit einer Geißel verwendet wurde, wünscht Lühе*) auf

*) S. Lühе im Handbuch für Tropenkrankheiten. 1906.

Parasitenformen der Kaltblüter beschränkt zu sehen, während er für die verwandten Parasiten der Warmblüter den Gattungsnamen *Trypanozoon* n. g. vorschlägt. In der Tat läßt der Formenreichtum der bisherigen Gattung *Trypanosoma* ihre weitere Gliederung sehr erwünscht erscheinen; ob sich die Trennung in der vorgeschlagenen Form aufrecht erhalten lassen wird, müssen weitere Beobachtungen lehren.

In Deutschland hat Keysselitz neben dem zwei Geißeln tragenden *Trypanoplasma* auch Flagellaten mit einer Geißel bei

Abb. 3. *Trypanosoma rotatorium* aus *Rana esculenta*, Berlin.

a. Gestreckter Parasit aus der Niere, links daneben ein Erythrozyt. b. und c. Parasiten aus dem Herzblut. Nach frischen Präparaten gezeichnet. Vergrößerung rund $\times 800$.

Süßwasserfischen, besonders Karpfen, gefunden. Mir gelang der Nachweis von *Trypanosoma*-Formen im Blut junger Aale aus dem Neckar.

Der Typus der Gattung *Trypanosoma* wurde 1842 von Gluge im Froschblut*) entdeckt und erhielt 1843 von Gruby nach seinen schraubenförmigen Bewegungen den Namen „*Trypanosoma*“.

Ich fand in Fröschen aus der Umgebung von Berlin den Parasiten *Tr. rotatorium* nicht gerade häufig und konnte im Nierensaft schlanke, langgestreckte, wenig bewegliche Formen beobachten.

*) Zitiert nach Bütschli; Lühe bezeichnet Mayer (1843) ohne nähere Literaturangabe als Entdecker; ich konnte die Originalarbeiten bisher nicht einsehen.

Diese weisen an ihrem hinteren Körperabschnitt eine ähnliche Längsstreifung auf, wie sie ausgesprochener von Dutton und Todd bei einem Frosch-Trypanosom am Vorderende beschrieben ist (Abb. 3a). Die schlanken Parasiten führen langsam gleitende Ortsveränderungen aus, wobei die kurze Geißel sich langsam peitschend bewegt; die gleichfalls trägen Wellenbewegungen der undulierenden Membran hören dicht hinter dem Kern auf. Unter der undulierenden Membran scheint der Körperrand als hyaliner, unbeweglicher Rand durch, welcher sich ohne Unterbrechung bis zum stark abgestumpften hinteren

Abb. 4 (Mikrophot. Nr. 220). *Trypanosoma rotatorium* aus *Rana esculenta*, Berlin. Blutaussstrich aus dem Herzblut. Färbung nach Romanowsky. Vergrößerung $\times 1000^{\frac{1}{2}}$.

Körperende erstreckt. Zahlreicher und lebhafter ihre Form verändernd waren die Parasiten im Herzblut, wo sie stets einen stärkeren Querdurchmesser besitzen und die Neigung zeigen, sich zur Scheibenform abzurunden. Hier kann man am frischen Präparat träge, vor- und rückläufige Bewegungen der Wellen an der undulierenden Membran beobachten, die bisweilen recht spitze Vorsprünge zeigt (Abb. 3b). Einige Zeit nach der Blutentnahme ist die Flagellatengestalt schwer nachweisbar: an den kugligen oder scheibenförmigen Parasiten hebt sich die undulierende Membran nur undeutlich ab. Ihre Bewegungen werden schließlich so langsam, daß nur das etwas abstehende Geißelende auf die Flagellatennatur hinweist (Abb. 3c). Dann tritt ein nicht granulierter Hof (Vakuole?) am Rande der

Abb. 7. Die Vermehrung von *T. lewisi* im Blut weißer Ratten. Nach farbigen Abbildungen aus v. Wasielewski und Senn, 1900. Vergrößerung 1500 $\times$.

a. Flagellat normaler Größe. b und c. Größenzunahme. d. Teilung des Kernes. e. Flagellat mit zwei Geißelwurzeln und einem Kern. f. Sehr große Form mit zwei Kernen und zwei Geißelwurzeln. g. Flagellat mit vier Kernen und vier Geißeln, links bereitet sich die Loslösung eines Tochterflagellaten vor; nach rechts unten ist die große Geißel des Mutterorganismus gerichtet. h. Rosettenförmige Kolonie von acht Flagellaten, welche sich aus einem nach rechts gerichteten Trypanosom gebildet hat.

Scheibe auf, neben dem ein starker, lichtbrechender, homogener Körper wohl als Geißelwurzel gedeutet werden kann. Im gefärbten Präparat zeigen die Parasiten bei Methylenblau- oder Karbolthionin-Färbung wenig charakteristisches. Erst durch die Romanowsky-Färbung wird die Geißel deutlich, welche bei den gestreckteren Formen (Abb. 3a, 4) das Vorderende überragt, in dem Saum einer undulierenden Membran verläuft und im stark gekörnten Zelleib an einem stark lichtbrechenden, Kernfarben wie der Kern aufnehmenden Körper, der sogenannten Geißelwurzel (Blepharoblast) endigt.

Abb. 5 (Mikrophot. Nr. 213c). *Trypanosoma rotatorium* aus *Rana esculenta*, Berlin. Blutaussstrich aus dem Herzblut. Färbung nach Romanowsky. Vergrößerung $\times 1000$.

Die undulierende Membran kann auch an Ausstrichpräparaten beobachtet werden und unterscheidet sich hier durch ihre lichtere Färbung und das Fehlen der Körncheneinlagerungen vom Zelleib. Besonders gut tritt sie im Photogramm Nr. 213c (Abb. 5) hervor, wo sie in ihrer vollen Breite am unteren und linken Rand des Parasiten sichtbar ist. Letzterer ist hier nicht gestreckt, sondern zeigt eine deutliche Einknickung an einer Stelle, welche schon im Photogramm Nr. 226 (Abb. 4) eine winklige Vertiefung erkennen läßt.

Die Vermehrungsformen dieser Parasiten sind bisher ebenso wenig bekannt wie die Art der Übertragung. Wir dürfen annehmen, daß dieselbe wie bei den Fischtrypanosomen durch Blutegel erfolgt.

Genauer, wenn auch noch längst nicht erschöpfend, sind Blutflagellaten aus Warmblütern bekannt, für welche wir vorläufig den Gattungsnamen *Trypanosoma* beibehalten möchten, wenn es auch manches für sich hat, sie von den Trypanosomen der Frösche zu trennen. Derartige Trennungen sollten aber doch nur auf Grund sicherer morphologischer und entwicklungsgeschichtlicher Beobachtungen vorgenommen werden, welche zurzeit meines Erachtens noch nicht in genügendem Umfange vorliegen, um eine genauere Systematik zu ermöglichen. Mit Rücksicht auf die praktischen Bedürfnisse

Abb. 6 (Mikrophot. Nr. 243). *Trypanosoma lewisi* aus Rattenblut.
Ausstrichpräparat. Zwischen den roten Blutkörperchen liegen sechs Parasiten.
Vergrößerung $\times 1000^1$.

dürfte es sich empfehlen, in Nomenklaturfragen so lange wie möglich konservativ zu sein. Denn sonst wird gerade dem ärztlichen Leserkreis ein Aufnehmen und Berücksichtigen neuer zoologischer und entwicklungsgeschichtlicher Beobachtungen erheblich erschwert. Von den Warmblütern scheinen in Deutschland am häufigsten Hamster und Ratten Trypanosomen zu beherbergen.

Diese Parasiten, *T. lewisi*, sind viel schlanker und lebhafter beweglich, als die Parasiten des Froschblutes. Sie bestehen aus langgestreckten, zungenförmigen Körpern, welche an ihrem Vorderende ebenfalls eine Geißel, an ihrer Längsseite eine undulierende Membran zeigen und deren Hinterende spitz zuläuft (Abb. 6). Die Zahl

der Schmarotzer kann auf der Höhe der Infektion eine ungeheure Größe erreichen.

Man kann nun durch Übertragung von parasitenhaltigem Blut grauer Ratten auf weiße Ratten sehr leicht den Entwicklungsgang dieser Flagellaten feststellen, da es durch einfache Einspritzung von parasitenhaltigem Blut in die Bauchhöhle eines gesunden Tieres mit Sicherheit gelingt, eine akute Vermehrung der Schmarotzer zu erzielen. Bei diesen Untersuchungen kommt es sehr zustatten, daß bisher in Europa nie weiße Ratten natürlich infiziert gefunden wurden. Spritzt man einer solchen eine kleine Menge verdünnten, parasitenhaltigen Blutes ein, so zeigen sich nach 4—7 Tagen zahlreiche Parasiten in dem Blut der Tiere, welches man bequemerweise aus dem Ohrrand oder aus der Schwanzarterie entnehmen kann. Vermehrungsformen sind jedoch nur im Beginn der Infektion in größerer Anzahl nachweisbar.

Im frischen Blutpräparat ist es anfangs kaum möglich, Einzelheiten im Bau der Parasiten zu erkennen, weil ihre Bewegungen zu lebhaft sind; erst allmählich lassen dieselben nach und gestatten eine Beobachtung der Körperform, der Geißel und der undulierenden Membran. Am Endpunkt der Geißel ist oft die Geißelwurzel als stark lichtbrechendes Korn erkennbar, davor auch der bläschenförmige Kern. Das Hinterende — vom Geißelende abgewandt — ist bei den Trypanosomen des Rattenblutes (*Trypanosoma lewisi*) stets zugespitzt und kann dadurch der Parasit häufig schon im frischen Präparat von anderen Arten unterschieden werden.

Im gefärbten Präparat gelingt es leichter, sich über den Bau der Parasiten zu orientieren, besonders bei Färbungen mit Eosin-Methylenblau nach der Romanowskyschen Vorschrift. Es sind jedoch nicht alle Modifikationen derselben für die Geißelfärbung gleich brauchbar. Neben der von uns 1900 veröffentlichten Methode, welche auf den Angaben von Nocht beruhte, mit der es uns (v. Wasielewski und Senn) zuerst gelang, das Vorhandensein der Geißeln während der Teilungsstadien nachzuweisen, leisten die Verfahren von Leishmann, Giemsa und Marino für die Geißelfärbung Gutes.

Als Vorbereitung der Teilung setzt bei *Trypanosoma lewisi* ein ganz erhebliches Wachstum ein, welches, wie ein Vergleich von Fig. 7 a und b zeigt, in der Längenrichtung beginnen kann, dann aber (Fig. 7 c—f) hauptsächlich eine Zunahme des Querdurchmessers bewirkt. Nach einiger Zeit beginnt dann die Kernteilung (Fig. 7 d) oder die Neubildung der Geißelwurzel (Fig. 7 e) die weitere Teilung vorzubereiten.

Im Gegensatz zu anderen Parasitenarten beruht die Teilung der Rattentrypanosomen nicht einfach auf gleichmäßiger Längsspaltung der Muttertiere; sie setzt auch nicht sofort nach der Entstehung zweier Kerne, zweier Geißelwurzeln und zweier Geißeln ein. Es würden sonst auch nach der Teilung abnorm große Individuen entstehen, wie ein Vergleich zwischen Fig. 7f und a zeigt. Die Kernbildung hält vielmehr an, bis mindestens vier Kerne entstanden sind; erst dann beginnt die Abschnürung von Tochterflagellaten (Fig. 7g), welche zunächst mit ihrem Hinterende vereinigt bleiben und ihrer-

Abb. 8 (Mikrophot. Nr. 274). Zusammengeballte Rattentrypanosomen nach 24 stündigem Stehen des Blutes. Färbung des Parasitenhaufens nach Romanowsky. Vergrößerung $\times 500^1$.

seits sich weiter spalten können, bis rosettenförmig angeordnete Kolonien mit kleinen Jugendformen entstehen (Fig. 7h). An diesen Kolonien, welche weit mehr als acht Parasiten vereinigen können, bleibt der Mutterorganismus häufig durch die Länge seiner Geißel, seines Protoplasmakörpers und das Vorhandensein einer undulierenden Membran kenntlich.

Durch Loslösung der Tochterindividuen von dem Mutterorganismus, wie sich dieselbe im Verlaufe der Teilung, besonders aber bei der Herstellung der Präparate durch die mechanischen Zerrungen leicht ergibt, findet man dann häufig zwei oder mehr kleine Individuen frei im Blut schwimmen, ohne daß hier noch der Zusammenhang mit einem Mutterorganismus nachweisbar ist.

Wie schon erwähnt, kann die Anzahl der Organismen durch fortgesetzte Teilung eine beträchtliche Größe erreichen. Hebt man stark infiziertes Blut längere Zeit im hängenden Tropfen auf, so kann eine Zusammenballung der Parasiten im Serum des Bluttröpfens erfolgen, und auf diese Weise können sich Hunderte von Flagellaten in einem Knäuel zusammenfinden (Abb. 8). Diese Erscheinung ist von Laveran und Mesnil als Agglomeration oder Agglutination gedeutet worden. Eine gleiche Haufenbildung kann durch Zusatz von Blut von Tieren erzeugt werden, welche die Flagellatenkrankheit überstanden haben.

Die oben geschilderte Vermehrungsart unter Rosettenbildung durch fortgesetzte Zweiteilung ist neben der zugespitzten Form des

Hinterendes das sicherste Unterscheidungsmerkmal für das *Trypanosoma lewisi*.

Alle als Seuchenerreger bei Haustieren und beim Menschen vorkommenden Formen sind zwar in ihrer Form sehr ähnlich und können gleichfalls im Körper der weißen

Ratten zur Vermehrung gebracht werden. Sie besitzen jedoch ein mehr oder weniger abgestumpftes Hinterende und können sich ausschließlich durch Zweiteilung vermehren. Als Beispiel dieser Trypanosomengruppe ist in Fig. 9 das Photogramm von fünf Nagana-Parasiten (*Trypanosoma brucei*) wiedergegeben, von denen der mittelste am deutlichsten die beginnende Teilung an der Verdoppelung der Geißel erkennen läßt.

Als vor etwa 10 Jahren die Rattentrypanosomen von Rabinowitsch und Kempner sowie kurze Zeit darauf von Senn und mir genauer untersucht wurden, ahnte niemand, welche Bedeutung dieser Parasitengattung zukäme. Ratten vertragen die Infektion

Abb. 9 (Mikrophot. Nr. 718). In der Mitte des Bildes fünf Exemplare von *T. brucei*, dem Nagana-Parasiten, rechts unten ein kleinerer, unscharf eingestellter Parasit. Die vier nach rechts und unten gekehrten Hinterenden der Parasiten erscheinen im Vergleich mit *T. lewisi* (Abb. 6) wie mit einem Messer abgeschnitten; ihre Vorderenden zeigen Plasmakörnchen. Der mittelste Flagellat zeigt bis zur Kernhöhe zwei Geißeln, der links liegende eine kurze, neuentstehende Geißel an der Geißelwurzel. Vergrößerung $\times 1000^1$.

verhältnismäßig gut; man kann jedoch, wie Jürgens bei seinen Versuchen zeigte, durch geeignete Übertragungen die Virulenz für junge Tiere erheblich steigern und dann einen großen Prozentsatz an der Infektion verlieren. Das bei uns verbreitete *Trypanosoma lewisi* ist also ein gutes Einführungsobjekt in die Trypanosomenforschung, freilich nicht unentbehrlich, da die tropischen und subtropischen für Haustiere pathogenen Erreger der Nagana, Surrah, des Mal de Caderas und anderer Tierseuchen, ja sogar der Erreger der Schlafkrankheit des Menschen auf kleine Laboratoriumstiere leicht übertragbar sind. Infizierte Tiere, von manchen Formen parasitenhaltiges Blut, lassen sich wie Bakterienkulturen leicht versenden, die Infektion durch Weiterimpfungen ohne Schwierigkeiten fortpflanzen. Auch gelingt es bei einigen dieser Serumparasiten, Kulturen auf bluthaltigen Nährböden zu züchten. Die Kultur ist hier zwar kein Ersatz für das Leben im Warmblüter, aber offenbar imstande, die einfacheren Lebensbedingungen zu ersetzen, unter welchen die Trypanosomen in ihren eigentlichen Wirten (blutsaugenden Insekten und Würmern) leben.

Nach den Versuchen von Rabinowitsch und Kempner erfolgt die Verbreitung der Rattenflagellaten von Tier zu Tier durch Flöhe. Prowazek glaubt nachgewiesen zu haben, daß außerdem Läuse der Gattung *Hämatopinus* die Übertragung bewirken. Im Körper der Laus sollen komplizierte Befruchtungsvorgänge beobachtet werden.

Die kurz gestreifte Angabe von Schaudinn, daß die Vogeltrypanosomen, welche ich in Deutschland bei Turmfalken und Finken beobachten konnte, intraglobuläre Stadien besitzen, schlägt eine Brücke zwischen den bisher im System weit getrennten Blutflagellaten und den Blutzellschmarotzern. Wenn es sich bestätigen sollte, daß die ersteren ihr Leben als freie Serumschmarotzer zeitweise aufgeben, um sich den roten Blutkörperchen ihrer Wirtstiere anzuheften oder in dieselben hineinzudringen, so würden dadurch unsere Anschauungen über Abstammung und Verwandtschaft der verschiedenen Hämatozoengruppen ebenso wie ihr System erheblich geändert werden.

Einstweilen empfiehlt es sich jedoch wohl, die Hämozytozoen von den freilebenden Serumparasiten zu trennen und ihnen die von Danilewsky gewählte Bezeichnung *Hämosporida* zu lassen. Die Definition und Einteilung ist leider sehr unsicher. Von allen bisher von Zoologen gegebenen systematischen Einteilungen scheint mir die kürzlich von Blanchard gegebene am besten den natürlichen Verhältnissen zu entsprechen. Nur möchte ich der Erwägung der Systematiker anheimgeben, ob es sich empfiehlt, in Anlehnung an die ältere Be-

zeichnung von Kruse die erste Unterordnung als Hämogregarinida zu bezeichnen, wie es auch Lühe tut, und damit zum Ausdruck zu bringen, daß die Schmarotzer dieser Gruppe in erwachsenem Zustande manche Ähnlichkeit mit Gregarinen besitzen. Die zweite wurde von Blanchard wohl im Anschluß an den früher von mir vorgeschlagenen Namen „Acystosporida“ als „Acystosporea“ benannt. Mir scheint die Berechtigung dieser Benennung zweifelhaft, seitdem ich es nicht mehr als charakteristisch ansehen kann, daß die Angehörigen dieser Gruppe nie eine Hülle vor der intrazellulär ablaufenden Keimbildung abscheiden; ich möchte deshalb auch hier dem Vorschlag von Lühe folgen und die Bezeichnung Plasmodiidae vorziehen.

Von den Hämogregarinen, welche bisher ausschließlich bei Kaltblütern beobachtet wurden, traf ich zwei Gattungen in Deutschland an. In der Nähe von Halle a. S. und von Berlin beherbergten einige Frösche die „Blutwürmchen“, welche zuerst von Lankester als *Drepanidium ranarum* beschrieben worden sind und später in Deutschland mehrfach, insbesondere von Bütschli und Gaule, gesehen wurden. Ihr Gattungsname ist zurzeit *Lankesterella*.

Die Parasiten sind im Verhältnis zu ihren Wirtszellen, den Froschblutkörperchen, recht kleine Gebilde. Die jüngsten Stadien können im frischen Präparat leicht mit Vakuolen verwechselt werden. Ihre geringe Größe gestattet ihnen das Eindringen in den Kern des roten Blutkörperchens, wo sie gelegentlich im gefärbten Präparat nachgewiesen werden können.

Innerhalb der roten Blutkörperchen wachsen die Keime zum Teil zu würmchenförmigen Gebilden heran, welche sich häufig zu mehreren in einer Zelle nachweisen lassen. Ihr Protoplasma zeigt stark lichtbrechende Vakuolen vor und hinter dem bläschenförmigen Kern, dessen Hülle stark färbbare Chromatinklumpen anlagern. Die ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt durch Zerfall der abgerundeten Parasiten in fächerförmig angeordnete Tochterkeime.

Unter dem Eindruck der Schaudinnschen Mitteilungen über den Zusammenhang zwischen Vogelbluttrypanosomen und Blutzellschmarotzern war es naheliegend, nach Beziehungen zwischen den Hämogregarinen und Trypanosomen zu fahnden. In der Tat hat Billet, welcher die Übertragung der Froschtrypanosomen durch eine Blutegelart nachweisen konnte, Versuche beschrieben, welche die Zusammengehörigkeit beider Parasitengruppen dartun sollten. Die Übertragungsversuche, welche Brumpt mit demselben Material angestellt, sprechen jedoch dafür, daß es sich um Doppelinfektionen

handelt, welche nichts miteinander zu tun haben und daß ausschließlich die Trypanosomen durch diese Blutegelart (*Helobdella albigera*) übertragen werden, in deren Darmkanal sie herpetomonasartige Entwicklungsformen annehmen. Da ich bisher stets nur eine der beiden Infektionen, Hämogregarinen oder Trypanosomen — freilich auch diese nur selten — in deutschen Fröschen antraf, so möchte ich mich Brumpt's Auffassung anschließen, daß zwischen den beiden Gattungen keine Beziehungen bestehen.

Nahe verwandt sind den Hämogregarinen der Frösche bei Eidechsen schmarotzende Blutzellparasiten, welche ein sehr dank-

Abb. 10. *Karyolysus lacertarum* aus dem Blut der Mauereidechse, *Lacerta muralis*, aus Bozen.

a und b. Junge endoglobuläre Parasiten mit zentralem Kern und Vakuolen an beiden Körperenden. c. Mittelgroßer Parasit mit großem Kern. d. Großer schlanker Parasit, dessen Hinterende nach oben umgeschlagen ist. e. Große breite Parasitenform.
Vergrößerung $\times 1500$.

bares Objekt für Blutuntersuchungen abgehen. Aus Berlin vom Händler bezogene Eidechsen beherbergten gelegentlich die Parasiten, welche der Gattung *Karyolysus* zuzurechnen sind. Ob die infizierten Tiere aus Berlin selbst stammten, vermag ich nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Reichlich infiziert waren stets aus Bozen bezogene Exemplare von *Lacerta muralis*.

In der Regel findet man im Schwanzblut der Eidechse mittelgroße und große Parasiten, von denen die ersteren etwa die Länge des Erythrozytenkernes erreichen (Abb. 10 a u. b). Die großen übertreffen häufig den Längsdurchmesser eines normalen Erythrozyten beträchtlich und sind dann gezwungen, ihr Hinterende umzuschlagen (Abb. 10 d u. e). Dabei wachsen sie nur sehr ausnahmsweise um

den Kern des roten Blutkörperchens herum; gewöhnlich drängen sie ihn beiseite oder bewirken seine Zerschnürung und Querstellung (Abb. 11 a). Im frischen Präparat fallen die infizierten Blutkörperchen nur durch ihre blässere Färbung und ihren Umfang auf, welcher sich infolge der Infektion auf das $1\frac{1}{2}$ fache eines normalen vergrößern kann, wie aus Abb. 10 e hervorgeht, in welcher rechts ein normales, links ein infiziertes Exemplar nach einem gefärbten Ausstrichpräparat wiedergegeben ist.

Die Parasiten selbst sind mit einem starken Trockensystem gut erkennbar und scheinen von einer hyalinen Zone umgeben; ihre Färbung ist gewöhnlich noch eine Schattierung blasser als die ihrer

Abb. 11. Karyolysus lacertarum aus dem Blut der Mauereidechse, *Lacerta muralis*, aus Bozen.

a. Gruppe roter Blutkörperchen, von denen eines einen großen Parasiten einschließt; der Erythrozytenkern ist bandförmig um den Parasiten gelagert. Ausstrich von Schwanzblut, nach Romanowsky gefärbt. b und c. Ausstrich von Lebersaft, Färbung mit Karbolthionin. b. Freier, junger Parasit. c. Zyste mit zahlreichen Tochterkernen. Vergrößerung $\times 1500$.

Wirtszellen. Bisweilen erleichtert ein Haufen heller Vakuolen ihr Auffinden. Nur ganz ausnahmsweise schließen sie ein bis zwei kleine Pigmentkörnchen ein; als Regel gilt, daß sie wie alle Hämogregarinen pigmentlos sind.

Die Teilungsformen, welche nur selten im Schwanzblut, häufiger in Organausstrichen, besonders der Leber, gefunden werden, erreichen den vierfachen Umfang der Erythrozyten (Abb. 11 c). Sie schließen nach vollendeter Teilung 16 und mehr Merozoiten ein. In gefärbten Präparaten fällt vor allem die starke Veränderung des Erythrozytenkernes auf, welche zu der Benennung des Parasiten den Anlaß gegeben hat. Der Kern erscheint anfangs vergrößert und beiseite gedrängt, bisweilen an den Längsrand des roten Blutkörperchens, bisweilen quergestellt; häufig wird er besonders in letzterer

Stellung in zwei oder mehr Stücke zerschnürt. Bleibt er längsgestellt, so liegt er dem stark vergrößerten Parasiten gewöhnlich an dessen konvexer Seite wie ein Schild an. Am Rande der Merozoitenzysten findet man gewöhnlich atrophische Kernreste, welche dafür sprechen, daß auch diese Formen sich intrazellulär entwickeln.

Während man in Trockenpräparaten nach Alkoholfixierung und Romanowsky-Färbung an der Substanz der roten Blutkörperchen keine wesentliche Veränderung bemerkt, tritt nach Sublimatfixierung und Hämatoxylinfärbung eine Veränderung der zentralen, dem Parasiten direkt anliegenden Partie hervor, die wohl als teilweise Verflüssigung dieser Zone zu deuten ist. Darauf weist auch die rhythmische Streckung und Beugung hin, welche man besonders an größeren Exemplaren intraglobulär beobachten kann.

Viel häufiger und als Einführung in das Studium der Malaria-krankheiten wichtiger ist die zweite Unterordnung der Hämosporidien: die Plasmodiden, welche vorwiegend bei Warmblütern beobachtet werden und verwandtschaftliche Beziehungen zu den Coccidien besitzen. Freilich kann ich mich der Ansicht, daß sie in die letztere Ordnung einzureihen wären, wie es Laveran tut, nicht anschließen; hierfür scheint mir der Nachweis von Analogien im Entwicklungsgang nicht ausreichend.

Streng genommen dürfen zur Familie der Plasmodiden nur die beiden Gattungen *Plasmodium* und *Laverania* gerechnet werden. Wenn ich denselben alle zurzeit bekannten Blutzellschmarotzer der Warmblüter vorläufig noch anreihe, so geschieht das deshalb, weil deren Stellung noch nicht genügend aufgeklärt ist, um ihnen ihren endgültigen Platz im System zuweisen zu können, und weil sie trotz aller Abweichungen doch auch wieder verwandte Züge im Bau oder in der Entwicklung aufweisen. Es sollen deshalb auch die in Deutschland beobachteten Gattungen *Hämoproteus* und *Leukozytozoon* sowie die noch mehr abseits stehende Gattung *Babesia* (*Piroplasma*) hier kurz gestreift werden.

Als Kennzeichen der Gattung *Plasmodium* ist das vorwiegend intraglobuläre Wachstum amöboide Formveränderungen ausführender Parasiten zu bezeichnen, welche regelmäßig Pigment in ihrem Körper anhäufen, innerhalb der Erythrozyten in eine größere Anzahl von Merozoiten zerfallen und kuglige oder eiförmige Gameten ausbilden; letztere müssen in Culiciden zur Weiterentwicklung gelangen, um von diesen von neuem auf Warmblüter übertragen zu werden.

Auf die Verbreitung der menschlichen Malariaparasiten der Gattung *Plasmodium*, deren Bau und Entwicklung im nächsten Kapitel

an der Hand von Photogrammen geschildert werden, in Deutschland näher einzugehen, ist nicht der Zweck dieser Erörterungen. Abgesehen von wenigen und eng begrenzten endemischen Herden wird man bei uns vergeblich nach einheimischen Malariaparasiten suchen. Häufiger kommen bei steigendem Verkehr mit tropischen und subtropischen Kolonien Rückfälle auswärts erworbener Infektionen zur Beobachtung. Es verdient Beachtung, daß in Gegenden, in welchen ausländische, insbesondere italienische Arbeiter in größerer Zahl beschäftigt werden, gelegentlich Übertragungen auf die bisher gesunde einheimische Bevölkerung beobachtet sind, was durch eine, auch sonst wünschenswerte Gesundheitskontrolle dieser Saisonarbeiter vermieden werden könnte.

Abb. 12. *Plasmodium praecox* aus dem Blut von *Alauda arvensis* (Feldlerche).

a. Junger Parasit mit zentralem Kern. b. Etwas größerer Parasit mit kleinsten Pigmentkörnchen am linken Ende. c. Mittelgroßer Schizont mit zwei Kernen, welcher Querstellung des Erythrozytenkernes veranlaßt hat. d. Eiförmiger Mikrogametozyt, welcher den Erythrozytenkern an einen Pol gedrängt hat. e. In kernlosem Erythrozyt liegender Schizont mit zahlreichen Tochterkernen. f. Schizont, in 18 Merozoiten zerfallen.

Daß auch bei uns die Verbreitung der Malariaparasiten ausschließlich durch Mücken der Gattung *Anopheles* erfolgt, erscheint nach unseren bisherigen Kenntnissen von der Lebensweise dieser Schmarotzer zweifellos. Möglicherweise — und hierüber wären eingehendere Untersuchungen erwünscht — ist in unseren Breiten die optimale Temperatur für die Entwicklung der Plasmodien im Mückenkörper verschoben durch Anpassung an die veränderten klimatischen Lebensbedingungen.

Von größter Bedeutung für die Erforschung des Malariaproblems ist eine auch in Deutschland endemisch vorkommende Vogelinfection geworden. Der Erreger derselben, zurzeit wohl am bekanntesten unter dem von Labbé aufgestellten Namen „*Proteosoma*“, ist *Plasmodium praecox* (s. Abb. 12). Die Ähnlichkeit zwischen

diesen Vogelparasiten und den Parasiten der menschlichen Malaria ist so groß, daß die Parasiten in manchen Stadien nur durch das Vorhandensein des Kernes der roten Blutkörperchen und durch die ovale Form der letzteren von menschlichen Parasiten unterschieden werden können. Im übrigen ist sowohl die Form wie die Vermehrungsart die gleiche. Freilich läuft die Infektion und der Vermehrungszyklus nicht mit derselben Regelmäßigkeit ab, wie bei der menschlichen Malaria.

Besonders wertvoll wird dieser Parasit für Lehr- und Forschungszwecke dadurch, daß es ohne Schwierigkeit gelingt, durch Blutübertragung von einem kranken auf ein gesundes Tier sich fortwährend frisches Untersuchungsmaterial zu verschaffen. Hierauf wie auf die Verbreitung der Vogel malaria in Deutschland wird in Kapitel III näher eingegangen werden.

Sehr nahe scheinen der Gattung Plasmodium Parasiten der Fledermäuse zu stehen, welche zuerst von Dionisi in italienischen Fledermäusen aufgefunden wurden, von diesem aber zwei neu aufgestellten Gattungen eingereiht wurden. Ich habe bisher in Deutschland nach diesen Parasiten vergeblich gesucht. Kißkalt (1905) konnte jedoch in der Umgegend von Gießen unter 40 Exemplaren von *Vesperugo pipistrellus* am Schluß der Überwinterung bei 18 Tieren entsprechende endoglobuläre Parasiten nachweisen. Dieser bemerkenswerte Befund sollte zu weiteren Untersuchungen von Fledermäusen in Deutschland Anlaß geben; denn so wichtig die Versuche mit Vogelblutparasiten auch sind: Untersuchungen von malariakranken Säugetieren werden doch wertvollere Schlüsse auf die menschliche Malariainfektion gestatten. Wir kennen bei uns aber bisher außer der Fledermaus keinen Träger von Plasmodien. Nur in zoologischen Gärten und Tierhandlungen oder bei Gelegenheit anderer Tierversuche können gelegentlich bei den zahlreichen in Deutschland eingeführten Affen die von R. Koch entdeckten endoglobulären Parasiten gefunden werden, welche man gleichfalls zur Gattung Plasmodium zu rechnen berechtigt ist. So hat Kossel im Zoologischen Garten zu Berlin bei 49 ostafrikanischen Affen 19 mit Parasiten behaftet gefunden, und zwar waren 50% der untersuchten Exemplare von *Cercopithecus sabaeus* und 25% einer *Cynocephalus*art infiziert.

Sehr nahe steht der Gattung Plasmodium die Gattung Laverania, welcher die Parasiten der Perniziosa-Fieber eingereiht werden; sie unterscheiden sich von der ersteren durch die gestreckte Form der Gameten und durch die geringe Größe der Schizonten,

welche außerdem fast niemals im rollenden Blut angetroffen werden. Ob diese Merkmale auf die Dauer eine Trennung von der Gattung Plasmodium rechtfertigen werden, ist zweifelhaft. Solange hierüber unter den Fachzoologen noch keine Einigkeit erzielt ist (Schaudinn tritt für die Vereinigung, Lühe letzthin wieder für die Trennung ein), scheint es für Ärzte praktisch, an der älteren Unterscheidung festzuhalten. — In Deutschland ist das selbständige Vorkommen des Parasiten bisher nicht nachgewiesen; die hier beobachteten Fälle von Laverania-Infektion sind aus südlicheren Breiten eingeschleppt worden.

Dagegen ist bei uns in der Vogelwelt ein Parasit sehr verbreitet, welcher sich von den Vogel-Plasmodien in derselben Weise

Abb. 13. Haemoproteus Danilewskyi aus dem Blut von Falco tinnunculus (Turmfalk).

a—c. Entwicklung der Gameten. d. Hantelförmiger Parasit. e. Doppelinfection. f. Großer Parasit oder Verklebungsform zweier Parasiten. g und h. Hantelförmige Parasiten mit Vorsprüngen — Pseudosporulation. Vergrößerung $\times 1000^1$.

durch die gestreckte Form der Gameten unterscheidet, wie Laverania von Plasmodium. Er gehört der Gattung Hämoproteus an.

Trotz des häufigen Vorkommens dieser Parasiten ist nur ein Teil seiner Entwicklung und zwar die Entstehung der Geschlechtsformen im Blut (Abb. 13) genauer bekannt. Seine Vermehrung soll nach Labbé im Lerchenblut durch Zerfall der beiden hantelförmig verdickten Pole in zahlreiche Merozoiten erfolgen. Im Blut des Steinkauzes (*Athene noctua*) glaubte Schaudinn die Umwandlung der Hämosporeidienformen in Flagellaten beobachtet zu haben, die ihrerseits sich durch Längsteilung vermehren sollten. Über meine Beobachtungen an *Haemoproteus Danilewskyi* aus dem Blut von Turmfalken, einem Schmarotzer, für welchen diese beiden Hypothesen bisher nicht bestätigt werden konnten, wird später näher berichtet werden.

Sehr wenig wissen wir von der Entwicklung der auch in Deutschland nicht sehr selten angetroffenen Gattung *Leukozytozoon* (Abb. 14). Der Parasit weicht in seiner Form und in seinem Bau sehr wesentlich von den bisher beschriebenen Hämosporidien ab; er kommt im rollenden Blut vorwiegend in der Form langer, spindelförmiger, unpigmentierter Körper vor, deren Gestalt auf Tafel VIII in einer Reihe von Mikrophotogrammen wiedergegeben ist. Im ganz frisch untersuchten Blut erreichen die Schmarotzer die dreibis vierfache Länge, aber nur $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ der Breite eines roten Blutkörperchens und erscheinen farblos, insbesondere stets frei von Pigment. Wenn der Parasit trotzdem von einigen Forschern mit den Malariaerregern in engste systematische Beziehung gebracht

Abb. 14. *Leukozytozoon Ziemanni* aus dem Blut von *Athene noctua* (Steinkauz)-Rom.

Zwischen drei roten Blutkörperchen liegt eine große infizierte Zelle, in welcher unten der dunkelgefärbte Kern, darüber der feingekörnte, nicht scharf abgrenzbare Parasit unterschieden werden kann. Vergrößerung $\times 1500$.

wurde, so war dafür der Nachweis sehr ähnlicher Geschlechtsformen maßgebend. Im frischen Präparat entstehen nämlich unter Einreißen einer Hülle aus den spindelförmigen zunächst wurstförmige, sodann kuglige Körper, von denen die einen stark gekörnt erscheinen, die anderen minimale Körnung, im übrigen eine wachsartige homogene Struktur zeigen und nach einiger Zeit, wie die Mikrogametozyten der Gattung *Plasmodium*, *Laverania* und *Hämoproteus*, Geißeln aussenden. Auf die Hypothesen

über den Entwicklungsgang der Parasiten, von dem noch nicht einmal sicher feststeht, in welcher Zellart er schmarotzt, wird im Anhang kurz eingegangen werden.

Die Gattung leitet uns zu Blutzellschmarotzern über, welche bisher ausschließlich bei Säugetieren gefunden worden sind und bei welchen gleichfalls jede Andeutung von Pigmentbildung fehlt: nämlich zur Gattung *Babesia*. Während es nicht sicher ist, welche Blutzellart von den Leukozytozoen infiziert wird, scheint das Leben der *Babesia* ausschließlich auf die roten Blutkörperchen angewiesen. Freilich gehen die Ansichten der Forscher darüber auseinander, ob die Parasiten sich den Erythrozyten nur anheften oder in sie hineindringen.

Bis zur Entdeckung der Fledermausparasiten durch Kißkalt gehörten die einzigen bei Säugetieren in Deutschland beobachteten

endoglobulären Parasiten der Gattung *Babesia* (*Piroplasma*) an. Diese Blutzellschmarotzer sind sehr klein; ihr Umfang übertrifft in gewissen Stadien wenig denjenigen der Kugelbakterien. Da sie häufig paarweise angetroffen werden, so ist es verständlich, weshalb sie anfangs mit Diplokokken verwechselt wurden.

Anfangs der 90iger Jahre waren die ersten durch die Gattung *Babesia* erzeugten Seuchen genauer untersucht worden. Vor allem verdienstvoll war die Erforschung der Erreger des Texasfiebers der Rinder durch Smith und Kilborne und die Entdeckung seiner

Abb. 15. *Babesia canis* (Hundeblut).

a. Gruppe von roten Blutkörperchen mit *Babesia canis* infiziert. Die Parasiten sind zum Teil kreisförmig, zum Teil unregelmäßig geformt, verschieden groß. b. Zwei infizierte rote Blutkörperchen und zwei freiliegende Parasiten; rechts liegt ein großer Parasit mit Vakuolen und abgesprengtem Kern dem deformierten Blutkörperchen dicht an, ein kleinerer, runder mit zwei Kernen auf (?). c. Zwei nichtinfizierte Blutkörperchen neben einem infizierten. d. Rote Blutzelle mit vier birnförmigen Parasiten, von denen einer zweikernig.

Vergrößerung $\times 2000$.

Übertragung durch Zecken. Damit wurden zum ersten Male Insekten als Überträger von Blutparasiten einwandfrei nachgewiesen und einer Fülle weiterer Forschungen der Weg gewiesen.

In Deutschland ist die Infektion bei Rindern zuerst im Jahre 1900 durch Jackschath, im folgenden Jahre durch Kröning, Nevermann sowie durch Ziemann bei Rindern beschrieben worden. Ihre weitere Verbreitung haben Kossel, Weber, Schütz und Mießner im Jahre 1903 an der Hand umfangreichen amtlichen Materials festgestellt.

Wie in anderen Ländern, wurden kürzlich auch bei uns im Blut von Schafen Parasiten derselben Gattung nachgewiesen, wenn

es sich auch bei dem Material, welches Paschen (1905) in Hamburg bearbeitete, um sehr chronische Stadien handelte.

Ich selbst habe in Deutschland nach natürlichen Infektionen vergeblich gesucht und nur die in ihrem Verlauf und Parasitenbefund höchst charakteristische Piroplasmose der Hunde mit parasitenhaltigem Blut erzeugen können, welches mir Professor Nocard-Alfort seinerzeit in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte. Die Krankheit tritt besonders bei Jagdhunden in Italien und Frankreich spontan auf. Das auffallendste Krankheitszeichen ist neben dem Fieber und der großen Schwäche die blutrote Färbung des Harns, welcher häufig in kleinen Mengen entleert wird.

Die einzelnen Parasiten (Abb. 15) zeigen in ihrer Größe und Gestalt Ähnlichkeit mit den jüngsten Malariaparasiten. Sie unterscheiden sich jedoch von den letzteren wesentlich durch ihre Vermehrungsweise.

Die Mikrophotogramme Tafel II, Nr. 13—15 geben Bilder von *Babesia canis* wieder. Der Parasit, welcher auf der Höhe der akuten Infektion das Blut junger Hunde in ungeheurer Menge überschwemmt, vermehrt sich in der Regel durch Zweiteilung. Dieselbe führt zu der Entstehung paarweise angeordneter Parasitengruppen, welche fast wie Diplokokken aussehen, mit letzteren auch früher verwechselt worden sind. Die Teilung kann sich in demselben roten Blutkörperchen zwei- bis dreimal wiederholen, so daß dann bis 16 Schmarotzer in einem Erythrozyten angetroffen werden. Tafel II, Phot. 13 gibt einige infizierte rote Blutkörperchen wieder, welche nach Färbung mit Karbolthionin eine Färbung des Parasitenplasmas zeigen, während die Kerne ungefärbt geblieben sind. Wir sehen links von der Mitte ein rotes Blutkörperchen, welches einen länglichen Parasiten mit nicht ganz regelmäßigen Umrissen beherbergt. Rechts und links unten ist die Teilung in zwei kleinere, dicht aneinander gelagerte Parasiten mit dunklerem Kernfleck anscheinend soeben erfolgt. Von den beiden roten Blutkörperchen rechts neben der Mitte schließt das untere zwei verhältnismäßig große, das obere voneinander entferntere Parasiten ein. Im oberen Drittel liegt links ein rotes Blutkörperchen mit zwei größeren, voneinander entfernten, rechts ein Erythrozyt mit zwei Parasitenpaaren.

Während nach den mir bisher bekannten Veröffentlichungen die Vermehrung der *Babesia* sich ausschließlich durch fortschreitende Zweiteilung zu vollziehen scheint, fand ich an einigen nach Romanowsky gefärbten Präparaten daneben Bilder, welche einen gleichzeitigen Zerfall der Kernsubstanz in vier Teile und später eine entsprechende Zerschnürung des Protoplasmas in vier

kernhaltige Parasiten beweisen. Tafel II, Fig. 14 gibt ein Stadium mit vier Tochterkernen wieder; in dem oberen roten Blutkörperchen liegt ein Parasit, welcher an Größe die in Fig. 13 abgebildeten erheblich übertrifft. In dem hellen, fast kreisförmigen, scharf umgrenzten Protoplasma liegen vier kleine Chromatinkugeln von annähernd gleicher Größe. Fig. 15 zeigt als Ergebnis der fortschreitenden Teilung vier eng aneinander gelagerte kernhaltige junge Parasiten, deren Umrisse — im Präparat und auf der photographischen Platte sehr deutlich — auch in der Wiedergabe eben erkennbar sind. Über die Bedeutung dieser Vermehrungsart, welche von der bisher bekannten abweicht, konnten genauere Untersuchungen noch nicht angestellt werden.

Seit der Niederschrift dieser kurzen Erklärung der Photogramme ist der Parasit von verschiedenen Forschern eingehend untersucht worden. Wir verdanken Lühe neben eigenen Mitteilungen eine Zusammenstellung dieser Veröffentlichungen und Kinoshita eine unter Schaudinns Leitung ausgeführte Arbeit, welche durch farbige Tafeln und Photogramme erläutert wird.

Wir haben, von den verhältnismäßig großen *Filaria*embryonen ausgehend, Vertreter fast aller tierischen Blutparasiten in Deutschland nachweisen können. Es soll jetzt eine Zusammenstellung des gesamten Untersuchungsmaterials folgen, aus welchem diejenigen, welche sich ähnlichen Studien widmen wollen, Anhaltspunkte gewinnen werden, wo und wann sie am ehesten Blutparasiten erwarten dürfen.

Welche, zum Teil sehr äußerlichen Gründe, wie Preis, Unterbringung, Fütterung der Tiere, die Zusammensetzung meines Materials beeinflussten, ist schon oben erwähnt worden; es wurde auch hervorgehoben, daß hauptsächlich die Erfahrungen anderer Forscher, ferner die leichtere Beschaffung und Unterhaltung Vogelmaterial bevorzugen ließen.

Die Zahl der von mir überhaupt untersuchten Tierarten betrug 46. Davon kam jedoch ein großer Teil nur in so wenigen Exemplaren zur Verwendung, daß der gerade hier häufige negative Ausfall keinen Anhalt für die Möglichkeit oder Seltenheit einer Infektion gibt. Immerhin waren diese negativen Befunde mit entscheidend für die Bevorzugung von Tierarten, bei denen schon die ersten untersuchten Vertreter Blutparasiten aufwiesen.

Tabelle I.

Verzeichnis der Tiere, in welchen vergeblich nach Blutparasiten gesucht wurde.

Wirtstier	Herkunft	Zahl *	Zeit (Monat) d. Unter- suchung	
<i>Alauda arvensis</i> (Feldlerche)	Berlin	2 (1)	VI. IX.	Eine mit <i>Plasmodium praecox</i> infizierte Lerche wurde mir durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Levi della Vida (Rom) zu Impfzwecken zur Verfügung gestellt.
	Halle	2	VII.	
<i>Athene noctua</i> (Steinkauz)	Büren i. W.	1	VI.	Zwei Exemplare, welche ich gleichfalls in Rom durch Herrn Dr. Levi della Vida erhielt, hatten Plasmodien, eins außerdem spärliche Filarien u. Leukocytozoen im Blut.
	Halle a. S.	2	VI. IX.	
	Kottbus	1	VII.	
<i>Bubo maximus</i> (Uhu)	Burgliebenau	1	VI.	
<i>Columba anas</i> (Wildtaube)	Halle a. S.	2	VII.	
<i>Corvus monedula</i> (Dohle)	Büren i. W.	1	VI. VII.	
<i>Emberiza miliaria</i> (Grauammer)	Berlin	3	VII. VIII.	
<i>Fringilla spinus</i> (Zeisig)	Halle a. S.	1	VI.	
<i>Garrulus glandarius</i> (Eichelhäher)	Halle a. S.	1	V.	
	Finkenkrug b. Spandau	(4)	VI.	
<i>Hyla viridis</i> (Laubfrosch)	Halle a. S.	7	VI.	
<i>Parus spec.?</i> (Meise)	Halle a. S.	2	VII. IX.	
<i>Parus caudatus</i> (Schwanzmeise)	Halle a. S.	1	V.	
<i>Rallus aquaticus</i> (Wasserralle)	Halle a. S.	2	VI.	
<i>Sturnus vulgaris</i> (Star)	Halle a. S.	(6)	VI.	
<i>Sylvia curruca</i> (Zaungrasmücke)	Halle a. S.	3	V. VI.	
<i>Sylvia turdoides</i> (Rohrsperling)	Halle a. S.	1	VI.	
<i>Sylvia titys</i> (Rotschwänzchen)	Halle a. S.	2	IX.	
<i>Syrnium aluco</i> (Waldkauz)	Halle a. S.	(1)	V.	
	Büren i. W.	3	VI.	
	Liebenau i. S.	2	V. VI.	
	Thüringen	1	V.	
<i>Talpa europaea</i> (Maulwurf)	Halle a. S.	1	VI.	
<i>Troglodytes parvulus</i> (Zaunkönig)	Halle a. S.	(6)	VI.	
<i>Turdus merula</i> (Schwarzdrossel)	Halle a. S.	1) (2)	VI. VII.	
<i>Turdus pilaris</i> (Wacholderdrossel)	Liebenau i. S.	6	VI.	
	Halle a. S.	2	VI.	
<i>Vespertilio spec.?</i> (Fledermaus)	Berlin	10	VII.	

*) Nicht flügge Tiere sind in Klammern angegeben.

Tabelle I gibt ein Verzeichnis der Tiere, in welchen vergeblich nach Blutparasiten gesucht wurde. Dieselben (an Zahl 81) gehörten 22 Arten an; rund ein Viertel der Tiere waren junge Nestvögel, die häufig schon nach wenigen Tagen starben. Die Mehrzahl dieser Vögel kam aus der Umgebung von Halle, wo die ersten orientierenden Versuche gemacht wurden; es ist demnach leicht möglich, daß bei größerer Erfahrung in der Pflege, Wartung und Untersuchungstechnik nicht nur die Untersuchung länger hätte fortgesetzt werden können. Es wären auch vielleicht die leicht zu übersehenden Parasiten chronischer Infektionen bei größerer Übung nachgewiesen worden. Bemerkenswert ist, daß von den nur in Berlin untersuchten Arten nur 4 ohne Parasiten waren; während von den in Halle infiziert gefundenen Tieren, welche deshalb in Berlin bei Ankauf bevorzugt wurden, nur eine Art (und zwar nur in einem Exemplar) die Parasiten vermissen ließ. Ein Einfluß des Zeitpunktes der Untersuchungen auf das Fehlen der Blutschmarotzer kann nicht angenommen werden, da dieselben fast ausschließlich im Mai und Juni begonnen wurden; nur ausnahmsweise erst im August oder September. Damit soll jedoch nicht die große Bedeutung der Jahreszeit für den Verlauf der Hämatozoeninfektion in Abrede gestellt werden. Hierauf wird bei der Erörterung der Verbreitungsweise näher eingegangen werden. — Unter den in Deutschland von mir bisher nicht infiziert gefundenen Wirtstieren haben zwei für die Hämosporidienforschung besonderes Interesse: nämlich die Feldlerche und der Steinkauz. Ich konnte ihre besonders in Frankreich und in Italien verbreiteten Parasiten wenigstens zum Teil im Winter 1905/06 in Rom studieren.

In dieser Tabelle I sind jedoch diejenigen Tiere nicht besonders aufgeführt worden, welche als Versuchstiere dienten und ganz regelmäßig auf das spontane Auftreten von Blutparasiten sorgfältig untersucht wurden. Es waren das in erster Linie Kanarienvögel, dann Tauben, Hühner, Truthühner; von Säugern Mäuse (graue und weiße), weiße Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Schweine und Rinder.

Wir dürfen nach meinen Erfahrungen derartige, in Deutschland gezüchtete Tiere mit wenigen noch zu erörternden Ausnahmen stets als frei von Blutparasiten ansehen, was für Impfversuche von Bedeutung ist. In anderen Ländern sind jedoch auch bei einer Reihe von Haustieren Blutparasiten häufig, so z. B. in den Mittelmeerländern bei Tauben und Hunden; in den Tropen ist ihr Vorkommen selbst bei Mäusen und Kaninchen beschrieben.

Der Nachweis von Blutschmarotzern gelang mir in Deutschland bei 24 Arten von Wirtstieren, und zwar bei 155 von 553 Exemplaren, also bei mehr als 28 % der Tiere, welche bei uns zur Infektion vorzugsweise neigen (s. Tabelle II). Berücksichtigt man auch die vergeblich untersuchten Tiere, so ergibt sich ein Befallensein von mehr als 24 % sämtlicher untersuchten Exemplare. In Wirklichkeit dürfte der Prozentsatz höher sein; denn wenn auch viele Tiere mehrfach untersucht wurden, so fehlte doch bei vielen die Zeit zu systematischen Nachuntersuchungen, da naturgemäß die häufig vorgenommene Untersuchung der reichlich infizierten Wirte zunächst lohnender war und die Beschäftigung mit dem feineren Bau und dem Verhalten

Tabelle II.
Blutparasiten wurden gefunden:

Wirtstier	Herkunft	Zahl d. unters. Tiere *)	Davon waren nachweisbar infiziert				Zeit (Monat) der Untersuchung			
			Filaria	Trypanosoma	Plasmodium	Hämoproteus	Leukozytozoon			
								der positiven		der negativen
Astur palumbarius	Willmershausen	4			3	3	VI., VII.	VI., VII.	3 Doppelinfektionen	
Corvus frugilegus	Berlin	1						VII.		
	Halle a. S.	3						I.		
	Wettin	(9)						V.		
	Willmershausen	(4)				4	V.			
Emberiza citrinella	Berlin	16		3	9			V., VII., VIII.	V., VII., VIII.	
	Halle a. S.	4		1	2			V., VI.	VI.	
	Holland	16		4				XI.	XI.	
Cricetus frumentarius	Halle a. S.	28	2					VI., VII., IX.	VII., VIII., IX.	
Falko tinnunculus	Berlin	22	2	19				I. — XII.	I. — XII.	2 Doppelinfektionen (Claus)
	Berlin	14		6						
	Kottbus	(5)		5						
	Freiburg (Schl.)	2								
	Gronau (Westf.)	2					I. — XII.	I. — XII.		
	Halle a. S.	2		1						
		(8)		(3)						
	München	5								
	Soest (Wstf.)	2								
	Wien	3		3						
Fringilla cannabina	Berlin	3		2				VIII.	II.	
	Halle a. S.	5		2				V., VI.	VI., VIII., IX.	
F. montifringilla	Thüringen	11	1					X.	III., X.	
F. carduelis	Berlin	2		1				X.	XI.	
	Halle a. S.	3							I., VI., IX.	
F. linaria	Berlin	4		1				V., VI.	III.	
F. serinus	Berlin	27		1				VI.	VII., VIII.	
	Halle a. S.	13		1	3			VI.	VI., VIII.	

*) Nicht flügge Tiere sind in Klammern angegeben.

Wirtstier	Herkunft	Zahl d. unters. Tiere*)	Davon waren nachweisbar infiziert					Zeit (Monat) der Untersuchung		
			Filaria	Trypanosoma	Plasmodium	Hämoproteus	Leukozytozoon	der positiven	der negativen	
Fringilla coelebs	Angersbach	12				9		VI.	VI.	
	Berlin	25			1	2		VIII.	VII. — XI.	
	Finkenkrug	(4)							VI.	
	Halle a. S.	6				5		V. — VIII.		
	Holland	12							XI.	
Lacerta spec.	Berlin	7								3 Karyolysus
	Bozen	60						IV. — VI.	IV. — VII.	30 Karyolysus
Lanius collurio	Berlin	4	1			3		VIII.	VIII.	1 Doppelinfektion
	Halle a. S.	1							VI.	
Loxia curvirostris	Halle a. S.	1				1			VI.	
Mus rattus	Berlin	18		9						
	Halle a. S.	2		2				VI.		
Nisus communis	Berlin	1							VII.	
	Halle a. S.	1				1		IX.		
Parus coeruleus	Halle a. S.	4				3		V., VI.	V.	
P. major	Halle a. S.	8				7		V. — VII.	VII.	
Passer domesticus	Berlin	99			9	12		IV. — IX.	III. — XII.	
	Halle a. S.	6							I.	
Rana esculenta	Berlin	20		3				VI. — VII.		
	Halle a. S.	20						IX.	VIII.	10 Lankesterella
Strix otus	Berlin	4				1		VII.	VI.	
	Kottbus	1				1		VII.		
	Halle a. S.	6			1	1	1	VII.	VI. — VII.	
	München	4							VI.	
Sylvia atricapilla	Halle a. S.	1				1		VI.		
		(5)							VI.	
S. hortensis	Halle a. S.	4				1		VI.	V. — VI.	
Turdus musicus	Petersberg bei Halle a. S.	2				2		VI.		

*) Nicht flügge Tiere sind in Klammern angegeben.

der gefundenen Blutschmarotzer wie der geimpften Tiere an sich sehr viel Zeit kostete. Soweit als möglich wurde durch die Kontrolle des Herzblutes bei der Sektion diese Lücke ausgefüllt; denn im allgemeinen reizen andere Krankheiten die chronischen Infektionen zum Steigen der Parasitenzahl. Wenn jedoch Käfiginfektionen, wie die früher (Heft I dieser Studien) geschilderte Vogelcoccidiose und die 1903 geschilderte Bakterieninfektion, die Sterblichkeit sehr erhöhten, forderten diese Affektionen wieder besondere Aufmerksamkeit. Da noch nicht flügge Tiere in der Gefangenschaft besonders leicht Sekundärinfektionen erliegen, ehe die Inkubationszeit der Blutinfektion verstrichen ist und die Parasiten zahlreich im Blut auftreten, so lassen die negativen Blutbefunde sich schlecht statistisch verwerten.

Auch die Zahlen der positiven Befunde sind zu klein, um statistische Vergleiche über die Häufigkeit bei verschiedenen Wirten zu gestatten. Berücksichtigt man nur die Tierarten, von welchen 15 und mehr Exemplare zur Untersuchung kamen, so würde sich folgende Stufenleiter der Häufigkeit einer Blutinfektion ergeben: von

<i>Cricetus frumentarius</i>	wurden untersucht 28, infiziert waren 17 Tiere = 7,2 %
<i>Passer domesticus</i>	„ „ 105 „ „ 21 „ = 20,0 „
<i>Corvus frugilegus</i>	„ „ 17 „ „ 4 „ = 23,5 „
<i>Fringilla serinus</i>	„ „ 40 „ „ 10 „ = 25,0 „
<i>Strix otus</i>	„ „ 15 „ „ 4 „ = 26,6 „
<i>Rana esculenta</i>	„ „ 40 „ „ 13 „ = 32,5 „
<i>Fringilla coelebs</i>	„ „ 59 „ „ 17 „ = 37,7 „
<i>Lacerta spec.</i>	„ „ 67 „ „ 33 „ = 49,2 „
<i>Emberiza citrinella</i>	„ „ 36 „ „ 19 „ = 52,8 „
<i>Mus rattus</i>	„ „ 20 „ „ 11 „ = 55,0 „
<i>Falko tinnunculus</i>	„ „ 60 „ „ 37 „ = 61,6 „

Damit ist jedoch, wie Tabelle II zeigt, der Gipfel der Häufigkeit nicht erreicht. Einzelne Tierarten weisen an einzelnen Herkunftsorten bis zu 100 % Blutparasiten auf.

Die Angaben über die Herkunft des Materials müssen in Tabelle II mit Vorsicht beurteilt werden, weil die Tiere in Berlin, wo fast die Hälfte angekauft wurde, durch Zwischenhändler bezogen wurden, welche zum Teil selbst den Fangort nicht genau kennen konnten.

Als allgemeine Folgerung der ganzen Versuchsreihe ergibt sich, daß Blutparasiten viel häufiger bei uns in Deutschland vorkommen, als man nach den bisherigen spärlichen Mitteilungen darüber annehmen könnte. Und zwar trifft das, worauf ein Hauptgewicht gelegt werden muß, nicht nur für Wandervogel zu, welche von

Ziemann auf Helgoland untersucht wurden, und wo man vermuten könnte, daß sie ihre Infektion aus südlicheren Breiten zu uns mitgebracht, sondern auch für Standvögel. Insbesondere beweist die mehrfache Blutinfektion von noch nicht flüggen Tieren, daß die Übertragung auch in Deutschland erfolgen kann, wie bei den freilich ungleich selteneren endemischen Herden der Menschenmalaria und der Rinderpiroplasmose.

Wir wissen auch aus den Untersuchungen von Sjöbring, daß Blutinfektionen selbst nördlich von Deutschland bei Vögeln und Amphibien vorkommen. Das Auftreten menschlicher Malariaerkrankungen in Schweden ist durch Cronquist und andere beschrieben. Nach Argutinsky bilden die Malariakranken noch in einer Zone Rußlands, die fast bis zum 65. Grad nördlicher Breite, also etwa zum Weißen Meer reicht, 1—5 % aller Erkrankungsfälle, also mehr als in Deutschland. Es darf angenommen werden, daß bis in diese Zone auch die Verbreitung der bei Tieren vorkommenden Hämatozoen reicht.

Untersuchungen in deutschen Gebirgsländern sind, wie es scheint, bisher nicht angestellt worden. Nach den Veröffentlichungen von Galli-Valerio (1902) dürfen wir ohne weiteres annehmen, daß hier Blutzellschmarotzer ebenfalls nicht fehlen werden, soweit sonst die Bedingungen für das Vorkommen blutsaugender Insekten gegeben sind. Galli-Valerio untersuchte in Vältelin Alpenvögel und fand von 101 Exemplaren 29, d. h. rund 29% infiziert, also sogar einen etwas höheren Prozentsatz als ich in Deutschland. Wenn auch vielleicht ein Teil dieser Tiere seine Infektion aus Oberitalien mitgebracht hat, so konnte Galli-Valerio doch auch bei Vögeln, welche erfahrungsmäßig stets in einer Höhe von 1500—2000 Meter leben, Blutparasiten nachweisen.

Vergleichen wir nach dem geographischen Gebiet die Tierkreise, welche bei uns Hämatozoen beherbergen, so fällt auf, daß in Deutschland nicht nur beim Menschen, sondern auch bei den in die menschliche Kulturgemeinschaft eingetretenen Tieren das Vorkommen der Blutinfektionen sehr selten ist. Wir dürfen annehmen, daß die veränderten Lebensbedingungen, vor allem größerer Schutz vor Ungeziefer und stechenden Insekten, diesen Unterschied bedingen, da wir sehen, daß die allgemeinen klimatischen Verhältnisse eine stellenweise sehr erhebliche Verbreitung der Blutschmarotzer bei Tieren, welche bei uns unter ihren natürlichen Lebensbedingungen leben, wohl gestatten. Umgekehrt steigt in weniger hoch kultivierten Gegenden, in welchen sich die Lebensweise, auch der Haustiere,

dem Naturzustand nähert, die Häufigkeit der Blutinfektionen, deren Verbreitung freilich in den Subtropen und Tropen noch außerordentlich durch die klimatische Begünstigung der blutsaugenden Insekten gesteigert wird. Da aber der letztgenannte Faktor stellenweise auch bei uns ein Befallenwerden von nahezu 100 % der empfänglichen, freilebenden Tierarten an disponierten Orten bewirkt, so kann er nicht allein ausschlaggebend sein.

Um die Empfänglichkeit der verschiedenen Tierfamilien Deutschlands für Blutschmarotzer zu beleuchten, reicht mein Material auch unter Zuhilfenahme der Mitteilungen anderer deutscher Untersucher nicht aus. Wie viel der Zufall bei derartigen Untersuchungen mitpricht, beweist der Umstand, daß R. Koch und seine Mitarbeiter bei 74 Sperlingen aus der Umgegend von Berlin keinen einzigen mit *Hämoproteus* (*Halteridium*) infiziert fanden, während ich bei 99 Tieren 12 mal diese Blutinfektion antraf.

Aus demselben Grunde kann auch den Ursachen der Verteilung der verschiedenen Parasitenformen auf die einzelnen Wirtsarten und -gattungen noch nicht nachgegangen werden, weil zu erwarten steht, daß neue Funde das bisher gewonnene Bild sehr beeinflussen werden.

Wir können uns deshalb mit der oben gegebenen kurzen Skizzierung dieser Verteilung genügen lassen und behalten uns vor, später auf diese Frage zurückzukommen.

Die Verbreitung der Hämatozoen von Wirt zu Wirt erfolgt auf natürlichem Wege stets durch den Stich oder Biß blutsaugender Insekten und Würmer. Diese Erfahrung ist durch so zahlreiche Versuche gestützt, daß wir die Theorie annehmen dürfen, die Überträger seien die eigentlichen Wirte der Blutschmarotzer, während die Wirbeltiere, in welchen wir sie antreffen, nur Zwischenwirte seien. Diese würden gewissermaßen die Depots darstellen, in welchen die Parasiten abgelagert werden, um von dort in neue Wirte zu gelangen. Wir dürfen dann die Hypothese aufstellen, daß die Blutfauna der Wirbeltiere früher ausschließlich als Darmfauna in Insekten und Würmern gelebt hat und daß hier ihre nächsten Verwandten zu finden sind. Von diesem Gesichtspunkt aus ist das Studium der zahlreichen Scharotzer der Insekten und Würmer, besonders aber der großen Zahl der Darmparasiten aus diesen Tierklassen, auch für den Arzt und Hygieniker von großer Bedeutung. Die eingehende Beschäftigung mit diesen zoologisch-biologischen Problemen wird aus einer wissenschaftlichen Liebhaberei zur praktischen Notwendigkeit.

Diese Erkenntnis verdanken wir den grundlegenden Untersuchungen über die Verbreitung des Texasfiebers der Rinder, der Filariose, der Vogel malaria, der Menschen malaria, der Trypanosomen und vieler anderer Blutinfektionen. Sind uns die hierbei sich abspielenden Vorgänge auch in großen Umrissen bekannt, so gilt es doch, zahlreiche wichtige Einzelheiten aufzuklären und die teils genialen Zugreifen bedeutender Forscher, teils glücklichem Zusammentreffen günstiger Versuchsbedingungen verdankte Erkenntnis zu erweitern und zu vertiefen.

Die Versuchsbedingungen können kaum komplizierter sein, als wie sie bei dem Zustandekommen der Blutinfektion erfüllt sein müssen. Wir sind weit entfernt davon, sie zu beherrschen und haben allen Grund gerade deshalb, uns vor schematischen Verallgemeinerungen der bisher gewonnenen Ergebnisse zu hüten.

Die experimentelle Nachahmung der natürlichen Übertragungsvorgänge setzt vor allem ein reichliches Material der übertragenden Blutsauger voraus, deren Biologie und Morphologie gleichfalls noch längst nicht in allen Einzelteilen bekannt sind.

Ferner bedarf es infizierter und sicher infektionsfreier Zwischenwirte, um die übertragenden Blutschmarotzer und durch dieselben von neuem deren Nährtiere infizieren zu können. Nur unter besonders günstigen Umständen sind diese Bedingungen erfüllt. Bei der natürlichen Übertragung sind sie am ehesten in den Frühjahrs- und ersten Sommermonaten gegeben, wenn die Blutschmarotzer an infizierten Alttieren gesogen haben und einige Zeit darauf an den hilflosen, gegen Biß- und Stichwunden schlecht geschützten Jungtieren ihren Blutdurst stillen. Deshalb finden wir auch in unseren Breiten im Sommerhalbjahr eine verhältnismäßig größere Zahl von positiven Parasitenbefunden verzeichnet als im Winter, wie dies auch der Malariaverbreitung im gemäßigten Klima entspricht.

Wie weit die Blutschmarotzer in ihren Überträgern zu überwintern vermögen, wie weit sie auf die Nachkommenschaft derselben vererbt werden oder wie weit allein die chronische Infektion der Zwischenwirte den Bestand der Art sichert, darüber sind nur wenige sichere Anhaltspunkte bekannt. Sicher scheinen die beiden letzten Möglichkeiten nachgewiesen zu sein, während die praktische Bedeutung der ersteren noch fraglich ist.

II. Kapitel.

Plasmodium vivax und *Laverania malariae*.

Es ist schon im vorigen Heft dieser Studien (1904) darauf hingewiesen worden, daß die Fortschritte in der Erforschung der Coccidienentwicklung großen Einfluß auf das Studium der Malaria-parasiten gehabt haben. Infolgedessen wurden auch dieselben Bezeichnungen für die verschiedenen Entwicklungsstadien beider Parasitengruppen gewählt. Wie erwähnt, gehen einzelne Forscher so weit, die Erreger der Malariafieber direkt in das Coccidiensystem einzureihen.

Der Erreger der Tertianfieber ist in seiner Entwicklung bisher am genauesten erforscht worden, da er am häufigsten auftritt und seine geographische Verbreitung am weitesten reicht. Als selbständiger, von den Erregern der perniziösen und Quartanfieber zoologisch unterschiedener Organismus ist er von Golgi (1886) abgetrennt worden, worin ihm die Mehrzahl der Malariaforscher gefolgt ist; freilich hält der Entdecker der Malariaparasiten, Laveran, auch heute noch an der Meinung fest, daß die Erreger der verschiedenen Fieberformen identisch und im wesentlichen durch die Verschiedenheit ihrer Wirte zur Ausbildung verschieden geformter und gebauter Entwicklungsstadien veranlaßt seien.

Es scheint mir den zoologisch sichergestellten Tatsachen am besten zu entsprechen, wenn, wie dies Lühe und andere tun, als Arten der Gattung *Plasmodium* unterschieden werden:

1. der Erreger der Quartanfieber: *Plasmodium malariae* (Laveran);
2. der Erreger der Tertianfieber: *Plasmodium vivax* (Grassi und Feletti).

Von diesen beiden Arten unterscheidet sich wesentlich durch die Gestalt der Gameten der Erreger der sogenannten „böartigen“ Malariafieber, welche je nach der Gegend, in welcher sie auftreten, als „Tropenfieber“ oder als „Aestivo-autumnalfieber“ bezeichnet werden. Es scheint deshalb gerechtfertigt, für ihn die Gattung *Laverania* beizubehalten und ihn als *Laverania malariae* zu bezeichnen.

Ob man von diesen „Arten“ noch „Unterarten“ oder „Varietäten“ unterscheiden darf, muß unentschieden bleiben, bis durch genauere vergleichende Untersuchung der einzelnen Fiebertypen in isoliert voneinander liegenden Fiebergebieten festgestellt worden ist, bis zu welchem Grade morphologische Unterschiede bei Anwendung derselben Technik konstant auftreten. Der Einfluß der letzteren auf die Beobachtungsergebnisse ist ein beträchtlicher. Gerade die für die Malariaforschung so wertvolle, ja unentbehrliche Romanowskysche Färbung wird in so zahlreichen Modifikationen angewandt, daß die damit erzielten Präparate sehr große Unterschiede zeigen. Ähnlich steht es mit den gebräuchlichen Fixierungsverfahren, welche einen sehr verschiedenen Ausfall der Färbungsmethoden bedingen.

Wer sich für diese, zahlreiche Widersprüche in der Protozoenforschung bedingende Frage interessiert, vergleiche einmal die Veröffentlichungen Schaudinn's und Argutinskys, welche beide zu ungefähr gleicher Zeit erschienen, ohne daß einer der Forscher von der Technik des anderen wußte. Das Material Argutinskys stammt aus Kasan und ist — freilich nur am fixierten Präparat — mit so außerordentlicher Gewissenhaftigkeit und Sorgfalt bearbeitet worden, wie kaum eine klinische Malariaform vorher. Gewiß wird der Kliniker, der sich nicht wie der Zoologe mit ganzer Kraft der Aufklärung des Entwicklungsganges widmen kann, seine Ziele enger stecken müssen. Der Vergleich soll auch nicht das Verdienst des einen an dem des anderen messen wollen. Lehrreich bleibt jedoch, wie verschiedene Bilder die angewandte Technik zutage fördert.

Schaudinn hat seine Untersuchungen in Istrien gemacht und für dieselben die verschiedensten Methoden angewandt. Er kombiniert insbesondere die Methode der Lebenduntersuchung, welche auch ich als unentbehrlich für die Malariaforschung bezeichnen möchte, mit verschiedenen Färbungsmethoden der in heißer Sublimatlösung fixierten Blutausstriche. Daneben empfiehlt er auch, die fixierten Präparate gefärbt, entfärbt und mit anderen Methoden nachgefärbt zu beobachten, nachdem die einzelnen Parasitenformen in ihrer Lage auf dem Objektträger durch den Kreuztisch bestimmt und so wieder auffindbar gemacht worden sind. Ein solches Verfahren nähert sich in gewissen Grenzen einem chemischen Prüfen der tinktoriellen Eigenschaften, darf aber doch — so wertvoll es in der Hand eines erfahrenen Spezialisten sein mag — nicht allgemein empfohlen werden. Denn nach so komplizierten chemischen und physikalischen Einflüssen wird leicht der zarte Bau der Parasitenzellen verändert, ohne daß man mit Sicherheit feststellen kann, ob

die dabei gesehenen Strukturbilder noch der Natur entsprechen oder Kunstprodukte sind.

Wie schon eingangs erwähnt, treten menschliche Malariafieber in Deutschland so selten auf, daß ihr Studium hier mit großen Schwierigkeiten verknüpft ist. Ich kann deshalb keine eigenen Beiträge zur Morphologie und Biologie dieser Schmarotzer bringen.

Da sich wohl zahlreiche Forscher in gleicher Lage befinden, halte ich die Veröffentlichung einer Reihe von Mikrophotogrammen, welche nach den vorzüglichen Präparaten der Herren Argutinsky-Kasan und Grassi-Rom angefertigt wurden, nicht für überflüssig. Ihre objektive — retuschefreie — Wiedergabe scheint mir geeignet, die farbigen Tafeln in den Originalarbeiten beider Forscher zu ergänzen und im Verein mit diesen als Studien-, Vergleichs- und Demonstrationsmaterial zu dienen, wo das lebende Malariablut oder gute Präparate fehlen.

Die Wiedergabe der Mikrophotographien darf leider nicht als einwandfrei bezeichnet werden. Die Schuld hieran kann weder den — vor mehr als fünf Jahren — angefertigten Negativen noch dem sehr leistungsfähigen Lichtdruckverfahren zugeschoben werden. Die Vereinigung so zahlreicher Bilder auf einer Platte, die aus Sparsamkeitsrücksichten geboten war, um das Erscheinen der naturgemäß nur einen kleinen Leserkreis findenden Studien überhaupt zu ermöglichen, ließ trotz aller Mühewaltung kein für alle Bilder gleichmäßig gutes Ergebnis erreichen.

Der Tertianparasit.

Ehe ich jedoch auf die Besprechung der Photogramme näher eingehe, möchte ich eine kurze schematische Darstellung der Entwicklung des Tertianparasiten geben. Dieselbe schließt sich im wesentlichen an die Schaudinnssche Zusammenstellung und Ergänzung des Entwicklungsganges der Tertianparasiten an.

Als Ausgangspunkt der Infektion finden wir, wie bei allen echten Sporozoen, die Sporozoiten. Dieselben treten bei *Plasmodium vivax* als langgestreckte spindelförmige Protoplasmakörper auf, haben eine Länge von 10—20 μ (im Mittel 14 μ), sind 1—2 μ breit und besitzen einen Kern. Während aber die Sporozoiten der Coccidien, in festen Schalen verpackt, vom Magendarmkanal aus mit Verunreinigungen der Nahrung in den Wirtsorganismus eindringen und hier unter dem Einfluß der Nahrungssäfte beweglich und frei werden, liegen die Sporozoiten der Malariaparasiten ohne besonderen Schutz

im Stechapparat blutsaugender Stechmücken der Gattung *Anopheles*. Während ihre Bewegungen bei 20—24° C nur träge sind, werden dieselben mit steigender Temperatur lebhaft; sie bestehen in Gestaltsveränderungen, welche entweder als Krümmungen oder als ringförmige Kontraktionen ihrer Oberfläche beobachtet werden, und in gleitenden Ortsbewegungen.

Hierbei ist die von Schaudinn in einer späteren vorläufigen Mitteilung (1904 S. 436) vermutete Verschiedenartigkeit im Bau und im Geschlecht der Sporozoiten wie der Merozoiten nicht berücksichtigt, da sich Schaudinn selbst über ihren Nachweis sehr zurückhaltend ausspricht.

Beim Stechen spritzt die infizierte Mücke die Sporozoiten mit dem Saft ihrer Giftdrüsen in die menschliche Haut. Von hier aus suchen die — bei der Blutwärme der Menschen lebhaft beweglichen — Keime sofort rote Blutkörperchen auf und dringen in dieselben ein. Schaudinn beobachtete, daß sich die Sporozoiten mit den spitzen Vorderenden in die Randschicht der roten Blutkörperchen einsenken und unter ringförmigen Kontraktionen sowie unter Beugungen ihres fadenförmigen Körpers immer mehr in die zähflüssige Substanz derselben hineinrücken. Sobald dies zur Hälfte geglückt ist und auch der Kern des Sporozoiten im Erythrozyten liegt, schlüpft mit einem Ruck der übrige Teil nach, ein Vorgang, der sich im Präparat in 40—60 Minuten abspielte. Innerhalb des roten Blutkörperchens wurde die Gestalt sofort bohnenförmig und blieb so während der nächsten drei Stunden. Nach dieser Zeit rundete sich der Parasit ab, um bald durch das Vortreten von flachen Vorsprüngen seine Form mannigfach zu verändern. Neben dem Kern zeigt sich nach etwa fünf Stunden eine Vakuole; Nahrungsaufnahme und Wachstum beginnen.

Die Sporozoiten haben sich damit in Schizonten umgewandelt, d. h. in Parasitenformen, welche durch ungeschlechtliche Vermehrung die Ausbreitung der Infektion im Wirtskörper bewirken. Bei *Plasmodium vivax* bildet nach Schaudinn das Auftreten einer echten Vakuole neben dem Kern ein charakteristisches Kennzeichen der jungen Schizonten; sie soll nur bei diesen geschlechtslosen Formen vorkommen, bei den später zu schildernden Geschlechtsformen aber fehlen. Besonders charakteristisch ist die Einwirkung des Tertianparasiten auf seine Wirtszelle. Hier zeigen sich im gefärbten Präparate stark färbbare Körnchen, welche die sogenannte „Tüpfelung der roten Blutkörperchen“ bedingen. Schaudinn erklärt diese Erscheinung als eine Art Ausfällung der Kernbestandteile bei der Resorption des Erythrozytenstromas.

Während der Parasit auf Kosten der Bestandteile seiner Wirtszelle wächst, treten in seinem Protoplasma feinkörnige Exkrete — Pigmentkörner — auf, welche im polarisierten Licht doppelbrechend sind. 24—36 Stunden nach dem Eindringen in das rote Blutkörperchen hat der Tertianparasit den Höhepunkt seines vegetativen Lebens erreicht: Größenzunahme wie die Beweglichkeit des Plasmas sind gesteigert. Inzwischen haben sich auch die Kernbestandteile aufgelockert und damit die Kernvermehrung vorbereitet, welche zur Entstehung von 12—24 Tochterkernen führt. Durch periphere Abschnürung des Plasmas um die Tochterkerne entstehen meist 16 Teilstücke, welche einem Restkörper aufsitzen, in welchem die Pigmentkörner, zu einem oder mehreren Klumpen vereinigt, liegen.

Diese Teilstücke bilden das Produkt der ungeschlechtlichen Teilung und sind in der Regel 48 Stunden nach Beginn der Zellinfektion aus den nun ausgenutzten Wirtszellen ausgewandert. Sie werden als Merozoiten bezeichnet und sind imstande, in neue rote Blutkörperchen einzuwandern, um auf diese Weise die Infektion im Körper auszubreiten.

Die Gestalt der freien Merozoiten wechselt: sie kann stäbchen-, zylinder-, spindel-, amöbenförmig, oval oder kugelig sein. Ihre Bewegungen waren auf dem geheizten Objektträger langsamer als bei den Sporozoiten. Schaudinn unterscheidet träge amöboide Bewegungen, peristaltische Kontraktionen und Krümmungen, von denen die letzteren jedoch nicht beträchtlich sein sollen. Sie bewegen sich nach demselben Forscher durch Abscheidung eines Gallertfadens langsam gleitend von der Stelle; dabei bildet das Vorderende eine abgerundete Spitze, während das Hinterende stumpf ist. Die Merozoiten dringen in derselben Weise wie die Sporozoiten in die roten Blutkörperchen ein; der Vorgang nahm im Experiment $\frac{1}{2}$ —1 Stunde in Anspruch.

Die Merozoiten wachsen von neuem innerhalb 48 Stunden zu Schizonten heran; ihr Freiwerden löst das Auftreten der Fieberanfälle aus, sobald die Anzahl der Parasiten eine erhebliche geworden ist. Dann bildet sich nur noch ein mit dem Steigen der Parasitenzahl gewöhnlich zurückgehender Prozentsatz der Merozoiten in Schizonten um; der Rest verwandelt sich in Geschlechtsformen — Gameten. Diese sind bestimmt, durch ihre Verschmelzung oder Befruchtung einen neuen Entwicklungskreis — die Sporogonie — einzuleiten, welcher im Mückenkörper abläuft und zur Entstehung der eingangs geschilderten Sporozoiten führt. Man bezeichnet zum Unterschied von dieser geschlechtlichen Vermehrungsart in der Mücke

den soeben geschilderten ungeschlechtlichen Entwicklungskreis im Menschenblut als Schizogonie.

Schon während des Wachstums unterscheiden sich die Gameten durch trägere Gestaltsveränderungen, durch das Fehlen einer Nahrungsvakuole sowie durch die reichlichere Aufspeicherung von Pigmentkörnern von den Schizonten. Wir unterscheiden wie bei den Coccidien Makrogameten, welche den weiblichen Geschlechtszellen, den Eiern höherer Tiere entsprechen, von den Mikrogametozyten, welche den Samenmutterzellen gleichwertig sind.

Die Makrogameten von *Plasmodium vivax* entstehen wahrscheinlich durch besondere Differenzierung von Merozoiten, sobald der menschliche Körper mit Schizonten überschwemmt ist. Ihre Entwicklung erfolgt doppelt so langsam als bei den obengenannten Formen. Die erwachsenen Makrogameten haben meist eine rundliche, abgerundet polygonale oder kurzovale, seltener eine ellipsoidale Gestalt; ihr Durchmesser erreicht 12—16 μ , während er bei den Schizonten selten 10 μ übersteigt. Von den letzteren unterscheiden sich die Makrogameten ferner durch ihr dunkleres Aussehen. Dies ist hauptsächlich durch die Anwesenheit einer 3—4 mal größeren Anzahl von Pigmentkörnern (60—120) bedingt, welche $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ μ groß werden. Der Makrogametenkern liegt als 4—5 μ im Durchmesser große Kugel der Oberfläche an und ist besonders reich an Kernsaft.

Die Entwicklung der Mikrogametozyten beginnt gleichzeitig mit den weiblichen Geschlechtsprodukten, bleibt aber im Umfang hinter denselben zurück. Sie zeichnen sich durch besonders große Kerne aus, in welchen das Chromatin in plumpen Körnchen oder zu Fäden vereint reichlich aufgespeichert ist; ihre Gestalt ist spindel- oder bandförmig, ihre Größe 3—4:10 μ . Das Plasma der Mikrogametozyten ist weniger ausgebildet, weniger beweglich und schwächer färbbar als bei den Makrogameten. Die Pigmentkörner sind scheinbar noch größer und stark tanzend (Molekularbewegung).

Es ist charakteristisch für die Schwierigkeiten, welche eine lückenlose Verfolgung des Entwicklungsganges pathogener Protozoen bereitet, daß wir selbst bei den so oft untersuchten und weitverbreiteten Tertianparasiten keine bis ins einzelne gehende Originaldarstellung der weiteren Schicksale besitzen. Schaudinn schildert wohl noch die Befruchtungserscheinungen im Mückendarm, verweist jedoch im übrigen auf die Darstellungen Grassis über die Sporogonie. Letzterer hat aber gerade diese Stadien vorzugsweise an Parasiten der Gattung *Laverania*, dem Erreger der bösartigen Fieberform, verfolgt.

Wir besitzen auch sonst noch eine Reihe wertvoller Einzelbeobachtungen über die Sporogonie von Plasmodiden im Mückenkörper, aus welchen wir uns diesen Entwicklungsgang kombinieren können. Gerade die neuesten Theorien vom Auftreten trypanosomenähnlicher Stadien im Zeugungskreis der Hämosporidien sollten jedoch der Anlaß zu einer gründlichen Revision unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete sein, die natürlich nur auf Grund lückenloser Beobachtungsreihen möglich ist.

Die geschlechtliche Vermehrung oder Sporogonie des *Plasmodium vivax* im Mückendarm beginnt mit dem Freiwerden der Gameten, gleichviel ob man sich dasselbe als ein Austreten aus oder als ein Loslösen vom Erythrozyten vorstellen will. Kurz darauf beginnen sich von dem Mikrogametozyten 4—8 fadenförmige Mikrogameten loszulösen, welche sich unter lebhaften, peitschenden Bewegungen von dem zurückbleibenden Restkörper freimachen und die weiblichen Makrogameten aufsuchen.

Die Befruchtung erfolgt durch Eindringen eines Mikrogameten in den Protoplasmakörper des Makrogameten und scheint in hohem Grade dem Befruchtungsvorgang bei höheren Tieren zu gleichen. Kurze Zeit nach der Verschmelzung wandelt sich der kuglige Makrogamet in ein bewegliches Würmchen um, welches als Ookinet bezeichnet wird. Der Ookinet sucht sich durch schlängelnde und bohrende Bewegungen seinen Weg, durchdringt die Ansammlungen roter Blutkörperchen wie das Darmepithel der Mücke mit Leichtigkeit und läßt sich an der äußeren Darmwand nieder.

Der ganze Befruchtungsvorgang gleicht in den hier skizzierten Umrissen vollkommen — darauf macht auch Schaudinn aufmerksam — der Befruchtung bei *Hämoproteus* (*Halteridium*), wo er zuerst von Mac Callum richtig beobachtet wurde. Die auf Tafel VII wiedergegebenen Photogramme können als Bestätigung hierfür dienen. Es muß aber auch hier wieder der Vorbehalt gemacht werden, daß er deshalb durchaus nicht identisch in allen Einzelheiten zu sein braucht. Ein Vergleich von Schaudinns Schilderung der Befruchtung von *Plasmodium vivax* und *Haemoproteus noctuae* mit meinen eigenen Beobachtungen an *Haemoproteus falconis* läßt die Möglichkeit zu, daß verschiedene Wege zu demselben Ziel führen. Eine Entscheidung dieser Frage ist erst durch einen Vergleich an demselben Material möglich.

Der zur Ruhe gelangte Ookinet rundet sich an der Außenfläche des Darmes ab und wächst bei günstiger Temperatur und guter Ernährung der Mücke binnen acht Tagen zu einer großen Oozyste heran,

in welcher durch oft wiederholte Kernteilung und Spaltung des Protoplasmas eine große Zahl (nach Grassi bisweilen über 10000) feiner sichelförmiger Keime — die Sporoziten — entsteht. Damit ist der Entwicklungskreis der Tertianparasiten geschlossen; wir sind zu den Parasitenformen zurückgekehrt, welche durch den Mückenstich in geeignete Wirte — und das ist für *Plasmodium vivax* nur der Mensch — übertragen werden und hier das Tertianfieber von neuem erzeugen.

Im Anschluß an diese schematische Darstellung der Entwicklung von *Plasmodium vivax* soll genauer auf die nach Argutinskys Präparaten hergestellten Mikrophotogramme eingegangen werden.

Die jüngsten Parasitenformen, welche Argutinsky im fixierten Blutpräparat antraf, haben eine runde oder eiförmige Gestalt (Fig. 1, Tafel I). Der Parasit besitzt einen kugligen, nach dem Romanowsky'schen Verfahren leuchtend rot gefärbten, kompakten Kern, welcher im Photogramm schwarz gefärbt erscheint. Der darüberliegende halbmondförmige, helle Hof ist wohl auf Schrumpfungerscheinungen zurückzuführen; er trennt den Kern von dem ihn ringförmig umfassenden Protoplasmakörper, welcher über ihm seine größte Breite erreicht, an den Berührungsstellen jedoch zu einer recht zarten Umhüllung sich verdünnt.

Der heranwachsende Parasit zeigt anfangs nur eine erhebliche Vergrößerung des Protoplasmakörpers, während der Kern sich nicht wesentlich verändert. Man erkennt an dem nächsten Photogramm (Fig. 2, Tafel I), daß der ganz rechts liegende Kern noch dieselbe kuglige Gestalt, kompakte Färbung und annähernd dieselbe Größe besitzt, wie auf der ersten Figur, während der Protoplasmakörper erheblich gewachsen ist. Neben der starken Vergrößerung auf das etwa Achtfache des ursprünglichen Umfanges tritt die Unregelmäßigkeit der Form hervor, welche nach oben links und unten Fortsätze aussendet. Gleichzeitig verändert sich die anfangs gleichmäßige Beschaffenheit, wodurch im gefärbten Präparat heller und dunkler blaugefärbte Stellen auftreten, die in der Wiedergabe des Photogrammes nur als hellere und dunklere Flecke unterschieden werden können. Daß aber in dem Stadium des Wachstums schon wesentliche Kernveränderungen vorhanden sein können, zeigt das nächste Bild, wo der wenig größere Parasit einen ziemlich umfangreichen bläschenförmigen Kern mit einem großen gestreckten Chromatinkörper einschließt. Die Form des letzteren, welcher als Karyosom bezeichnet werden darf, ist fast stäbchenförmig und zeigt in der Mitte eine leichte Einbiegung mit gleichzeitiger Einschnürung. Auch hier ist der Protoplasmaleib unregelmäßig geformt; er sendet nach rechts zwei kurze, spitze Fort-

sätze aus. Schon in diesen Entwicklungsstadien sind deutliche Pigmentkörper erkennbar, welche der Kernhülle zum Teil dicht anliegen und einen Durchmesser von $0,1-0,2\ \mu$ besitzen. Zu ihrer Darstellung, welche noch im Diapositiv gut gelingt, reicht leider das Vervielfältigungsverfahren der Tafeln nicht mehr aus.

Sehr häufig begegnet man in Präparaten, welche lufttrocken mit Alkohol oder Alkoholäther fixiert worden sind, den sogenannten Siegelringformen, von denen Fig. 4, Tafel I ein Beispiel ist. Hier erscheint das hellblaue Protoplasma zu einem zarten Ring ausgezogen, welcher in seiner dünnsten Partie den dunklen, rot-violettgefärbten Kern so trägt, wie man einen Stein in einem Fingerreif faßt. Die vom Ring umgrenzte Partie zeigt in der Regel den blassen rosafarbigem Ton der Substanz der roten Blutkörperchen, von dem sich der Parasit deutlich abhebt. Während man lange Zeit glaubte, daß diese Siegelringformen besonders charakteristische Formen der Parasiten seien, scheint es nach den Untersuchungen Argutinskys, daß wir es nur mit Kunstprodukten zu tun haben, welche durch Quellung der Parasiten während der Fixierung entstehen. Argutinsky stellte nämlich fest, daß das Auftreten dieser Siegelringformen nur zu beobachten ist, wenn man das ausgestrichene Blut antrocknen läßt, ehe die Fixierungsmittel darauf einwirken. Sie fehlen dagegen im Blut derselben Herkunft, wenn man dasselbe feucht durch Osmiumdämpfe fixiert. Ein Vergleich der Fig. 1 u. 4 zeigt, wie man sich die Entstehung der großen Ringformen aus den kleinsten Parasiten zu erklären hat. Auch Fig. 1 ist nach dem Antrocknen fixiert; aber hier hat offenbar die Zerstörung der Lebensform erst einen geringen Grad erreicht: es ist nur ein kleiner Spalt zwischen Kern und Protoplasma entstanden. Bei Fig. 4 ist dagegen der Vorgang weiter gediehen; der Abstand zwischen Kern und Protoplasma ist sehr viel größer geworden; die Dehnung, welche das letztere dabei erfahren hat, findet in der blässeren Färbung und der geringeren Breite des Protoplasmaringes ihren Ausdruck.

Mit dem Fortschreiten des Parasitenwachstums nimmt die Kern- und Protoplasmasubstanz in gleichem Verhältnis zu (Fig. 5 u. 6, Tafel I). Die letztere kann entweder Fortsätze verschiedener Form und Länge aussenden (Fig. 5), oder aber eine mehr oder weniger abgerundete, kuglige bis eiförmige Gestalt annehmen (Fig. 6—9). Bei der Größenzunahme des Kernes entstehen verschiedene Bilder. Fig. 5 zeigt einen am oberen Rand des Parasiten, rechts neben der Mitte liegenden, aufgelockerten Kern, dessen Chromatinsubstanz netzförmig angeordnet ist. Der Kernbezirk ist hier viel weniger abgegrenzt wie in dem

folgenden Bild. Das Protoplasma zeigt einen deutlich vakuolären Bau und zahlreiche dunkle Pigmentkörnchen. Schärfer umgrenzt und mit einer größeren Zahl von Pigmentkörnchen durchsetzt, stellt es sich im folgenden Bilde dar. Hier hebt es sich besonders scharf auch nach innen, gegenüber dem großen, hellen Kernfleck ab, welcher einzelne feine Körnchen und in seiner Mitte ein kompaktes, fast dreieckiges Karyosom einschließt. Wahrscheinlich schließt sich das in Fig. 7 wiedergegebene Stadium der Kernteilung zeitlich an das Stadium der Kernauflockerung (Fig. 5) an, der Kern hat sich stark in die Länge gestreckt und ist an beiden, noch durch eine Chromatinbrücke verbundenen Enden knäuelartig verdickt. Auch hier heben sich zahlreiche dunkle Pigmentkörner von dem vakuolisierten Protoplasma ab. Die Trennung der Tochterkerne ist in Fig. 8 schon völlig eingetreten, ihre weitere Spaltung schon durch die Lagerung der fadigen Chromatinsubstanz angedeutet und vorbereitet — das Präparat zeigte auch am linken oberen Pol des Parasiten eine zweite, im Photogramm nur unscharf wiedergegebene Gruppe von Tochterkernen, welche in einer tieferen optischen Ebene lagen.

Die schnell zum weiteren Zerfall der Chromatinsubstanz führende fortschreitende Kernteilung veranschaulicht Fig. 9. Hier ist ein Schizont mit 11 Tochterkernen wiedergegeben, welche sich von dem schwächer gefärbten Protoplasma als unregelmäßig geformte, zum Teil noch durch fadige Fortsätze verbundene, dunkle Chromatinkörper abheben. Feine Pigmentkörnchen sind in dem deutlich vakuolären Protoplasma verstreut sichtbar. Das nächste Bild (Fig. 10) zeigt, wie zahlreiche Tochterkerne gebildet werden können. Der Parasit ist fast völlig in zwanzig kernhaltige Merozoiten zerfallen. Letztere scheinen jedoch noch nicht ihre völlige Reife erreicht zu haben, hängen vielmehr noch untereinander und mit dem verhältnismäßig großen Restkörper zusammen, in welchem Pigmentkörner deutlich sind. Es hat den Anschein, als wenn der große Komplex von Merozoiten bei der Herstellung des Präparats mechanisch verletzt und dabei einige Exemplare über den Umriß des nicht mehr erkennbaren roten Blutkörperchens hervorgepreßt worden seien. Besser erhalten ist die Gruppe von 16 Merozoiten, welche das Ergebnis der Teilung eines Parasiten in Fig. 11 darstellen. Hier ist ihre Zusammensetzung aus Protoplasma und Kernbestandteil sehr deutlich. In ihrer um den aus großen Pigmentkörnern gebildeten Restkörper zusammengedrängten Lage erkennt man doch deutlich ihre runde bis eiförmige Gestalt. Ein Vergleich mit der in Fig. 1 wiedergegebenen jüngsten Form eines Parasiten, welcher soeben ein rotes Blutkörperchen infiziert hat, zeigt

in Form und Größe so weitgehende Übereinstimmung, daß man dieselben wohl als dieselben Entwicklungsformen deuten darf. Größer als bei diesen „maulbeerförmigen“ Teilungsstadien von *Plasmodium vivax* sind die Teilstücke von *Plasmodium malariae*, welche in gleicher Lage in Fig. 12 abgebildet sind. Hier sind 10 Merozoiten in einer Ebene um den in der Mitte liegenden dicken Pigmentklumpen angeordnet und bilden so die bekannte „Gänseblümchenform“, welche für die Erreger der Quartanfieber charakteristisch ist.

Den bisher abgebildeten Formen der ungeschlechtlichen Vermehrungsart (der Schizogonie) reihen sich die ersten beiden Bilder der Tafel II, erwachsene Schizonten, an. In Fig. 1, Tafel II ist der Kern aus kugligen Chromatinmassen zusammengesetzt, welche sich zur Teilung anschicken, wie ein von rechts nach links gehender Spalt andeutet.

Das Protoplasma zeigt an seinem äußeren unteren Rande eine Anhäufung von Pigment; die Abgrenzung des bläschenförmigen Kernes vom Protoplasma hebt sich im Präparat schärfer ab als im Photogramm, weil im letzteren auf die scharfe Einstellung der Chromatinbestandteile besonders geachtet wurde. Mehr fadenförmig ist das Chromatin in dem folgenden Bilde (Phot. 2, Tafel II) angeordnet, wo es die große Kernhöhle fast völlig ausfüllt. Das Pigment ist hier grobkörniger und reichlicher; es liegt vorwiegend randständig am oberen und unteren Pol des Parasiten.

Während die beiden ersten Parasiten der Tafel nach der Beschaffenheit des Kernes als Schizonten gedeutet werden müssen, tritt in Fig. 3 (Tafel II) eine Parasitenform mit einem bläschenförmigen Körper neben dem Kern auf. Argutinsky deutete das Bild als einen reifen Schizonten, neben dessen Kern eine eigentümliche große Vakuole mit einem grünlich-grau aussehenden Inhalt liege. Derartige Vakuolen habe er mehrfach in Tertianparasiten angetroffen, ohne ihre Bedeutung aufklären zu können. Ich glaube, daß dieselben mit den nach dem Erscheinen von Argutinskys Arbeit durch Schaudinn beschriebenen Stadien der Reduktionsteilung Beziehungen haben, welche Schaudinn beim Auftreten von Rezidiven im Kern der Makrogameten beobachten konnte. Danach würde die Vakuole als ein vom Makrogametenkern abgeschnürter Teil gedeutet werden können, welcher untergeht, während der verjüngte Kern zur Teilung schreitet und eine Merozoitengeneration vorbereitet. Während Schaudinn diese Bildungen nur bei Rezidiven fand, macht Argutinsky keine Angaben darüber, in welchen Krankheitsfällen er sie beobachtete. Genauere Untersuchungen über ihr

Vorkommen wären von großem Interesse und könnten entscheiden, ob die Theorie Schaudinns das Zustandekommen der Rückfälle in allen Fällen erklären kann. Der in Fig. 3 abgebildete Parasit läßt rechts neben dem großen, nur wenige dunkle Körnchen einschließenden Bläschen eine Gruppe von Chromatinkörpern erkennen, welche im Begriff sind, sich in eine obere und untere Hälfte zu teilen. Das Glasdiapositiv läßt sehr deutlich erkennen, daß die obere Hälfte aus vier quadratisch angeordneten Chromatinkügelchen besteht, welche untereinander und mit der unteren durch feinere Fäden verbunden sind; der Druck gibt nur die groben Umrisse der Chromatingruppen wieder.

Es folgt eine Reihe von erwachsenen Geschlechtsformen. Der in Fig. 4 abgebildete Makrogamet zeichnet sich durch die Randstellung des Kernes aus, welcher im Verhältnis zur Größe des Parasiten klein erscheint und sich von dem mit Pigmentkörnern angefüllten dunklen Protoplasma nur wenig abhebt; er liegt am oberen Parasitenrand, besteht aus einem Haufen kurzfädigen Chromatins und zeigt keine scharfe Begrenzung. Während das Größenverhältnis zwischen Kern und Protoplasma bei dieser Zellart zwischen 1:10 bis 1:12 schwankt, zeigen die Fig. 5 und 6 zwei Mikrogametozyten, in welchen es etwa 1:3 bis 1:5 beträgt. In Fig. 5 besitzt der verhältnismäßig kleine Mikrogametozyt, welcher kaum die Größe eines roten Blutkörperchens erreicht, einen besonders umfangreichen Kern, welcher, ohne eine scharfe Abgrenzung zu besitzen, durch das kompakte Chromatinnetz sich doch sehr deutlich von dem Protoplasma abhebt. Dicke, fädige Chromatinmassen strecken sich mit einem spitzen Fortsatz quer über den ganzen Durchmesser der Parasitenzellen, ein Ausnahmefall, welcher nach Argutinsky nur selten angetroffen wird. Das Pigment ist besonders reichlich und bewirkt nicht nur durch die Zahl, sondern auch durch die Größe seiner Körnchen fast eine Schwarzfärbung des Parasiten. Der etwas größere in Fig. 6 abgebildete Mikrogamet ist vorwiegend in seiner unteren Hälfte pigmentiert; hier liegen dafür um so größere Pigmentklumpen. Der ungefähr dreieckige Kern ist zentraler als im vorigen Exemplar gelagert und besteht aus reichlichem, netzförmig angeordnetem Chromatin, das unmittelbar an Protoplasma grenzt.

Während die bisher besprochenen 18 Bilder ohne weiteres untereinander vergleichbar sind, weil die ihnen zugrunde liegenden Präparate mit derselben Methode hergestellt wurden, weichen die folgenden erheblich ab. In der Fixierung der flüssigen, noch lebensfrischen Blutschicht mit Osmiumessigsäuredämpfen fand Argutinsky

ein Mittel, manche Eigenheiten der Malariaparasiten vortrefflich zu erhalten und im nach Romanowsky gefärbten Präparat zur Anschauung zu bringen. Über die Fehler, welche durch die Fixierung der trockenen Blutausrüche bedingt sind, wie über die Vorzüge und Ausführung der neuen Fixierung muß im Original nachgelesen werden. Dort findet man auch auf einer farbigen Tafel die vorzügliche Kontrastfärbung zwischen Protoplasma und Kern wiedergegeben. Ein Vergleich dieser Tafel mit der 1901 veröffentlichten wird besser als eine lange Beschreibung die Abweichungen veranschaulichen, welche die veränderte Fixierungsart bedingt. Leider ist die Mikrophotographie vorläufig nicht imstande, gleich kontrastreiche Bilder von diesen sehr farbenprächtigen Präparaten herzustellen, weil — wenigstens mit den bisher von mir benutzten Lichtbädern — der Gegensatz zwischen Kern und Protoplasma weit weniger deutlich wiedergegeben werden konnte als bei den zuerst getrockneten und dann nach Romanowsky gefärbten Präparaten.

Dagegen können die folgenden Abbildungen einige Lebenserscheinungen der Malariaparasiten erläutern. Schon anfangs wurde darauf hingewiesen, daß *Plasmodium vivax* im frischen Blut durch Aussenden lappiger Fortsätze seine Gestalt beträchtlich verändern kann. Die Beweglichkeit wurde deshalb schon für die Artbezeichnung verwertet; sie ist in der Tat bei Tertianparasiten besonders ausgesprochen. Wahrscheinlich waren die fließenden, amöboiden Verschiebungen der Umrisse ein Anlaß, die Parasiten mit Plasmodien zu vergleichen, wodurch infolge von Verwechslungen ihr Name entstand. An warmen Tagen kann man sie ohne Schwierigkeit im einfachen frischen Blutpräparat auch bei Zimmertemperatur beobachten. Textfigur Abb. 16 gibt neun verschiedene Stadien der Formveränderungen wieder, welche von mir im Verlauf einer Stunde an einem frischen Tertianpräparat beobachtet und mit Hilfe des Zeichenapparates gezeichnet wurden.

Bei den im frischen Präparat beobachteten Bewegungen kann man im Zweifel sein, ob es sich um normale Lebenserscheinungen handelt, oder ob Veränderungen in der chemischen wie physikalischen Blutbeschaffenheit sie hervorrufen. Das überraschend häufige Vorkommen von stark vorgewölbten Vorsprüngen verschiedenster Form und Länge in den schnell nach der Blutentnahme durch Osmiumdämpfe abgetöteten Parasiten spricht für die erste Deutung.

An den Bewegungen beteiligt sich nicht nur das Protoplasma, sondern auch der Kern, welcher sich nicht nur den Formen des Protoplasmas anpassen, sondern selbständige Vorwölbungen bilden

kann. Er erscheint nach der Osmiumfixierung „als ein mehr oder weniger gleichmäßig rot gefärbter Körper, der stets unmittelbar an das Zellprotoplasma grenzt, ohne daß dazwischen eine ungefärbte Zone, eine farblose Lücke zu beobachten wäre.“ Schon hierdurch

Abb. 16. Gestaltveränderungen von *Plasmodium vivax*.

Von 12¹⁰ bis 1³⁰ Uhr wurden innerhalb eines roten Blutkörperchens bei Zimmertemperatur allmählich ineinander übergehende Gestaltsveränderungen beobachtet, von welchen in Zwischenräumen von je 10 Minuten mit dem Zeichenapparat neun Stadien abgebildet wurden. Vergrößerung rund $\times 2000^1$.

wird eine Unterscheidung des Kernes vom Protoplasma im Photogramm schwieriger. Fig. 7 (Tafel II) gibt einen Parasiten wieder, welcher nach links oben einen hammerartigen Fortsatz aussendet, der nur durch ein kurzes, schmales Verbindungsstück mit der Hauptmasse des Protoplasmas zusammenhängt und den gleichfalls bandförmig gestreckten Kern einschließt. Eine größere Zahl von lappigen

Fortsätzen sendet der in Fig. 8 abgebildete Parasit aus; hier liegt der Kern in der rechten Parasitenhälfte. Seine Lage läßt sich in Fig. 9, einem gleichfalls sehr unregelmäßig geformten Parasiten, überhaupt nicht mehr mit Sicherheit erkennen.

Bedeutung und Ursache dieser Gestaltsveränderungen sind schwer feststellbar. Die sonst Bewegungserscheinungen zugrunde liegenden Antriebe wie Ortsveränderungen, Nahrungsaufnahme können direkt kaum in Frage kommen. Höchstens könnte man daran denken, daß die für die Ortsveränderung der Mikrogameten und Ookineten nötige Bewegungsfähigkeit in diesen Formveränderungen einen vorzeitigen Ausdruck findet. Vielleicht dienen sie den heranwachsenden Parasiten zur Oberflächenvergrößerung, welche der Ausscheidung oder, was noch näher liegt, der Aufnahme gasartiger Nährstoffe nützlich sein könnte. Ich denke dabei in erster Linie an die Befriedigung des Sauerstoffbedürfnisses, weil Sauerstoffmangel im Präparat auch als Bewegungsreiz für die energischeren Bewegungen der Mikrogameten und Ookineten zu dienen scheint.

Merkwürdigerweise fehlen die Fortsätze in den Osmiumpräparaten auch da nicht, wo der Raum der infizierten Wirtszellen besonders beengt ist, nämlich bei Doppelinfektionen der roten Blutkörperchen; Beispiele sind in Fig. 10—12, Tafel II, wiedergegeben. In allen drei Bildern sieht man, daß die Parasiten sich keineswegs mit glatten Flächen aneinanderlegen; ihre Fortsätze schieben sich vielmehr derart ineinander hinein, daß einem Vorsprung des einen Parasiten eine Vertiefung des anderen entspricht. Dabei bleibt stets ein Raum von ziemlich regelmäßiger Breite zwischen den beiden Schmarotzern erkennbar, den Argutinsky durch die Annahme zu erklären sucht, daß die Parasiten von einer hyalinen Schicht bedeckt seien, deren Dicke demnach dem halben Durchmesser des Spaltraumes entsprechen müßte.

Fig. 10 zeigt zwei ein rotes Blutkörperchen völlig ausfüllende Parasiten. Im unteren liegt der Kern in der linken Hälfte des Parasiten, im oberen fast in der Mitte. Die Begrenzung beider Kerne ist im Photogramm wie bei allen Osmiumpräparaten unscharf. Pigmentkörner sind im Protoplasma gut erkennbar. Auf einem früheren Wachstumsstadium befinden sich die beiden Parasiten in Photogramm 11, in welchem der untere Parasit links einen schwarz wiedergegebenen Kern zeigt, während nach rechts drei ganz unregelmäßig geformte Protoplasmafortsätze weisen. Von dem oberen, etwas kleineren Parasiten ragt ein wurstförmiger, kernhaltiger Fortsatz nach rechts, der ungleichmäßig pigmentierte Protoplasmakörper nach links. Sehr

umfangreich sind die in Fig. 12 abgebildeten Parasiten; hier liegt der Kern des unteren Exemplars fast in von der Mitte; der des oberen, etwas mehr nach links verschoben, ragt mit einem kurzen Fortsatz in eine Protoplasmalücke des unteren Parasiten hinein.

Diese eigenartigen Lagerungsverhältnisse sprechen wohl dafür, daß die Parasiten unter bestimmten Spannungsverhältnissen zueinander stehen, welche meines Erachtens am ungezwungensten in dem Drucke der gemeinsamen Hülle des roten Blutkörperchens gesucht werden. Diese umgibt nach der bisher fast allgemein herrschenden Anschauung allseitig die Malaria Parasiten, welche demnach als endoglobuläre Blutzellschmarotzer betrachtet werden.

Argutinsky hält jedoch nach seinen Ausstrichpräparaten diese Auffassung nicht für stichhaltig. Nach seiner Ansicht liefert der mikroskopische Befund an sorgfältig bereiteten und gut gelungenen Blutausrichpräparaten den Beweis, daß eine große Anzahl der Parasiten verschiedensten Alters auf den Erythrozyten liegen und nicht innerhalb; dieselben sollen sich dem roten Blutkörperchen mit einer Fläche fest anschmiegen, mit der anderen dagegen freiliegen. Diese Auffassung erhält durch Schaudinns Beobachtungen über *Haemoproteus noctuae* eine neue Stütze. Ohne hier auf die komplizierten, für unser heutiges Wissen kaum entwirrbaren Beziehungen der Blutzellschmarotzer zum Erythrozyten näher einzugehen, möchte ich nur darauf hinweisen, daß entscheidende Untersuchungen — nämlich die methodische Durchforschung von Schnittpräparaten infizierten Blutes — noch ausstehen.

Immerhin müssen wir mit der Möglichkeit rechnen, daß auch hier die Verhältnisse vielgestaltiger sind als bisher angenommen wurde und daß ein Teil der Tertianparasiten endoglobulär lebt, während bestimmte Entwicklungsstadien sich den Erythrozyten nur anheften, auf seiner Oberfläche epiglobulär schmarotzen. Unter den Mikrophotogrammen lassen sich besonders die Nummern 2, 3, 5, Tafel I für diese Anschauung verwerten. Ich möchte bei dieser Gelegenheit nur kurz erwähnen, daß die zuerst von Weidenreich aufgestellte Lehre von einer Glockenform der Säugetiererythrozyten die Vorstellung erleichtert, daß ein Blutzellschmarotzer, unter besonderen Umständen in der glockenförmigen Vertiefung gelagert, die Zellsäfte des roten Blutkörperchens in sich aufsaugen, ja selbst eine Dehnung und Vergrößerung der ihm kappenförmig aufsitzenden Wirtszelle bewirken könnte.

Während sich in der Frage des Sitzes der Tertianparasiten eine Verständigung zwischen den Auffassungen Schaudinns und

Argutinskys anbahnt, scheinen sich ihre Angaben über Vorhandensein und Bedeutung von Vakuolen weniger leicht zu vereinigen. Ich kann bestätigen, daß dieselben in Argutinskys Präparaten fehlen, glaube auch nicht, daß Unterschiede in der Technik so hervortretende Gebilde, wie sie Schaudinn und Ziemann beschrieben haben, verwischen oder hervortreten lassen können. Es scheint mir hier vielmehr einer der Punkte berührt zu sein, welche nur durch die Verschiedenheit des Materials erklärt werden können. Die von mir in Deutschland gelegentlich frisch und in Ausstrichpräparaten untersuchten Tertianparasiten zeigten niemals eine ausgesprochene „Nahrungsvakuole“. Auch scheint mir die Berechtigung, derartige Lücken im Zellkörper so zu bezeichnen, nicht erwiesen. Dagegen kamen Bläschen mit wenig oder gar nicht gefärbtem Inhalt gelegentlich im Makrogameten der Gattung *Hämoproteus* zur Beobachtung; ich glaube aber nicht, daß diese Bläschen mit den von Schaudinn und Ziemann ausschließlich in der Schizonten-Generation beobachteten identisch sind. — Sollte sich das Auftreten von Vakuolen in bestimmten Gegenden bei Tertianparasiten regelmäßig wiederholen, in anderen konstant fehlen, so wäre damit ein Anhaltspunkt zur Unterscheidung von Varietäten des *Plasmodium vivax* gegeben.

Vorwiegend auf Rechnung der Technik und der Beobachtungsweise ist wohl der Unterschied in der Darstellung der Kernstruktur zu bringen. So wertvoll die von Argutinsky empfohlene Fixierung der Blutpräparate durch Osmiumessigsäuredämpfe für die Proto-plasmafizierung ist, so wird sie doch für das Studium der Kernstruktur nicht ganz befriedigen können. Hier scheint auch nach meinen Erfahrungen die Fixierung durch Sublimatalkohol empfehlenswerter. Freilich bereitet das Studium der Kernvermehrung bei Hämosporidien ganz besonders große Schwierigkeiten in theoretischer und technischer Hinsicht, so daß wir erst von einer vervollkommenung unserer histologischen Methodik hier volle Klarheit erhoffen dürfen.

Vorzüglich kommt in den Präparaten Argutinskys eine für die Tertianparasiten charakteristische Veränderung der roten Blutkörperchen zur Darstellung, nämlich die sogenannte Tüpfelung derselben. Wie frühzeitig die Infektion die normale homogene Struktur der Erythrozyten zerstört, geht aus Tafel I, Fig. 1 und Textfigur Abb. 17 hervor. Im Mikrophotogramm erscheinen die Tüpfel zum Teil als bläschenförmige Gebilde, deren Zentrum ein dunkles Korn einnimmt. Aber wie ein Vergleich mit älteren Parasitenstadien ergibt (Tafel I, Fig. 3, 5, 7 sowie Tafel II, Fig. 1), sind die Tüpfel

anfangs weniger stark färbbar, während ihre Zahl besonders reichlich erscheint. In den vorgeschrittenen Stadien der Zellinfektion hebt sich ihre Färbung von dem schwächer färbbaren Erythrozytenplasma stärker ab; auch treten hier (Tafel I, Fig. 5) größere Tüpfel auf, welche wohl durch die Verschmelzung kleinerer entstanden sind.

Von dem Schicksal des Tertianparasiten im Mückenkörper konnten nur wenige Bilder nach Grassis Präparaten aufgenommen werden, welche in die Tafeln eingepaßt sind, welche die Sporogonie von *Laverania malariae* veranschaulichen. Fig. 8, Tafel III bildet eine Zyste ab, in welcher das Protoplasma am 7. Tag nach dem Saugen in etwa 12—14 kugelige Abschnitte zerfallen ist. Diese lassen ihrerseits spitze Vorsprünge in großer Zahl erkennen, aus denen durch Streckung und Abschnürung die Sporozoiten entstehen. Daß die Bildung der letzteren nicht von bestimmten Größenverhältnissen der Zysten abhängt, beweist Fig. 1, Tafel IV, wo links von der Mitte eine größere Protoplasmakugel mit streifenförmig verteilten kleinsten Kernen liegt, während rechts und etwas höher die Sporozoitenbildung bei der erheblich kleineren Zyste viel weiter vorgeschritten ist.

Schließlich geben die in Fig. 3 und 4, Tafel IV abgebildeten Photogramme eine ungefähre Vorstellung von dem Aussehen frischer Präparate in demselben Entwicklungsalter von neun Tagen, dem auch Fig. 1 entspricht. Sie sind nach dem Quetschpräparat eines Magens hergestellt, welcher nach dem Zerzupfen einer stark infizierten Mücke durch Osmiumdämpfe fixiert und in Glyzerin aufbewahrt wurde. Bei fünfhundertfacher Vergrößerung erkennt man in Fig. 3, daß dem in der linken Bildhälfte liegenden Magenabschnitt verschieden große Zysten aufsitzen, von denen nur die mittelste eine Andeutung von feiner Streifung zeigt. Deutlicher wird dieselbe bei tausendfacher Vergrößerung in Fig. 4. Hier sieht man auch, daß die Streifung von der Anwesenheit zahlloser zusammengedrängter Fäden herrührt, deren Länge sich nicht übersehen läßt; das Ganze erinnert sehr an den Anblick, welchen

Abb. 17. *Plasmodium vivax*, jüngste Infektion eines roten Blutkörperchens. Vergrößert nach Photogramm Nr. 316. Der Parasit, mit massivem kugligen Kern, hat schon eine Vergrößerung des roten Blutkörperchens und das Auftreten zahlreicher stark färbbarer Körnchen im Erythrozytenplasma veranlaßt. Vergrößerung $\times 2000$.

frische Mikrogametenzysten von *Coccidium cuniculi* im reifen Zustande gewähren, wie ein Vergleich dieses Photogramms mit Fig. 13, Heft I, Tafel II ergibt.

Der Perniziosaparasit.

Von *Plasmodium vivax* unterscheidet sich der Parasit der bösartigen Fieber, *Laverania malariae*, durch die Größe seiner Schizonten, das Fehlen der Teilungsformen im peripheren Blut und durch die längliche Gestalt seiner Gameten. Da der Parasit gegen Chinin viel unempfindlicher ist als der Tertian- und Quartanparasit, so sind die Folgen seines Eindringens für den Menschen viel schwerere.

Das Vorkommen der Gattung *Laverania* scheint sich auf die Tropen und Subtropen zu beschränken. Im nördlich gemäßigten Klima dürfte die zur Entwicklung der Parasiten im Mückenkörper erforderliche Wärme nicht vorhanden sein.

Die Entwicklung des Perniziosaparasiten im Menschenblut ist bisher noch nicht in allen Einzelheiten erfolgt. Die geringe Größe der ungeschlechtlichen Entwicklungsstadien erschwert dies Ziel.

Vor allem ist die Umwandlung der Sporozoiten in intraglobuläre Parasiten noch nicht beobachtet. Daß sie ebenso wie bei den Tertianparasiten direkt in die roten Blutkörperchen eindringen, ist möglich; es würde dann aber jedenfalls ihr Umfang entsprechend dem Volumen der Sporozoiten erheblich größer sein müssen als die jüngsten ringförmigen Parasiten, welche im Verlauf der Schizogonie entstehen.

Die Schizogonie scheint wie bei *Tertiana* in der Regel in 48 Stunden abzulaufen. Die Teilungsstadien treten jedoch fast niemals im peripheren Blut auf, sondern werden im Kapillarblut innerer Organe, besonders der Milz, angetroffen. Die Schizonten erreichen wenig mehr als die Hälfte des Durchmessers der Erythrozyten; Zahl und Umfang ihrer Merozoiten bleiben entsprechend hinter dem *Plasmodium vivax* zurück.

Um so charakteristischer sind die Gameten, deren ovale bis halbmondförmige Gestalt häufig im peripheren Blut angetroffen wird. Das Ausschwärmen der Mikrogameten wurde schon von Laveran beobachtet; die richtige Deutung dieser „Geißelkörper“ blieb jedoch verborgen, bis es Mac Callum gelang, ihre Rolle als Geschlechtszellen im Vogelblut nachzuweisen und dadurch die Bedeutung der gleichartigen Vorgänge bei Perniziosaparasiten klarzustellen.

Haben wir bei der bisherigen Darstellung darauf hinweisen müssen, daß unsere Kenntnisse noch lückenhafte sind, so trifft das in erhöhtem Maße für die Entwicklungsstadien im Mückenkörper zu, in welchem die geschlechtliche Vermehrung, die Sporogonie, abläuft. Wir dürfen zwar annehmen, daß die prinzipiellen Fragen durch die Untersuchungen von Roß, Grassi, Koch, Ziemann und anderen klargestellt sind. Aber Einzelheiten in der Biologie und Morphologie der verschiedenen Parasitengattungen und -arten bedürfen sicher noch der Klarstellung. Hierbei dürfen Grassis Präparate der Sporogonie von *Laverania malariae* als Leitformen in erster Linie Beachtung beanspruchen.

Die auf Tafel III und IV wiedergegebenen Photogramme sind aus einer Reihe von Aufnahmen ausgewählt, welche ich im Jahre 1901 an einem Tage anfertigte, da mir Herr Prof. Grassi seine kostbaren Präparate nicht länger überlassen konnte. Die Eile der Ausführung muß zur Entschuldigung dienen, wenn es nicht gelang, alle wichtigen Entwicklungsformen mit gleicher Schärfe wiederzugeben.

Wir gehen von der Form der Ookineten aus, welche im Magen von *Anopheles claviger* 32 Stunden nach dem Saugen an einem Kranken mit *Perniciosa* gefunden wurden. Man sieht im Ausstrich des Mageninhalts zu dieser Zeit zahlreiche würmchenförmige Gebilde (Tafel III, Fig. 1), welche je nach dem Grade der Streckung kurz und plump oder länger und schmaler sind. Ein nach Romanowsky stark und gleichmäßig rotviolett gefärbter, bläschenförmiger Kern liegt fast in der Mitte des Würmchens und wird dicht vom Zytoplasma umschlossen; die schmale helle Schicht, welche ihn umgibt, darf wohl auf Schrumpfung zurückgeführt werden. Das Vorderende der Ookineten ist leicht vom Hinterende zu unterscheiden: es ist stärker zugespitzt und besteht aus hellem, deutlich vakuolisiertem Protoplasma, dem nur wenige dunklere Gebilde eingelagert sind. Fast regelmäßig erkennt man im Photogramm vor dem Kern, demselben fast anliegend, eine besonders helle, vakuolenartige Stelle von fast Kerngröße. Das Hinterende der Ookineten schließt auffallend reichliche Mengen von Pigmentkörnern ein. Zwischen den Ookineten sieht man im Ausstrichpräparat ziemlich zahlreiche Reste verdauter Parasiten (Pigmentkörnchen) und roter Blutkörperchen.

Nachdem die beweglichen Ookineten die Magendarmhöhle der Mücke verlassen haben, durchbohren sie bekanntlich das Epithel und lassen sich unter der Serosa nieder. Es ist mit besonderen Schwierigkeiten verknüpft, ihre Entwicklung hier genau zu verfolgen, da sich in den folgenden Schnittpräparaten Parasiten verschiedener

Größe finden und die Anophelen verschiedene Male gesogen hatten. Nach Grassis Rechnung sind die in Fig. 2—4 wiedergegebenen Formen rund drei Tage alt. Wir sehen in Fig. 2 den Längsschnitt durch die Magenwand von *Anopheles claviger*; der Pfeil weist auf einen fast eiförmigen Parasiten, welcher in der äußeren Darmwand sitzt. Rechts von ihm liegt die Serosa, links Magenepithelzellen, deren große Kerne in einer Reihe das Bild von oben nach unten durchziehen. Eine ähnliche Größe haben auch die Parasiten in Fig. 3, deren Lage durch Pfeile angegeben ist. Der obere, dessen Rand nicht ganz scharf eingestellt ist, zeigt an der rechten Seite ein dunkles Korn, der untere schärfer umgrenzte in der Mitte. Ob diese jungen Parasiten in der aufgelockerten Serosa liegen oder derselben außen aufgelagert sind, ist im Photogramm nicht deutlich erkennbar. Während die soeben beschriebenen Parasiten bei tausendfacher Vergrößerung abgebildet sind, wurden die folgenden nur halb so stark vergrößert, worauf bei der Schätzung des Wachstums zu achten ist. In Fig. 4 liegt der untere Parasit zwischen Serosa und Magenepithel; der obere wird deutlich durch Faserzüge von letzterem getrennt und zeigt in der Schnittfläche zwei dicht aneinandergelagerte dunkle Körner nahe dem oberen Rand, während der untere an jedem Pol seiner ovalen Form ein Korn zeigt. Diese dunklen Körner sind wahrscheinlich ebenso wie diejenigen der vorigen Bilder als Reste des Pigments zu deuten. Die Kerne treten erst in den folgenden größeren Stadien in solcher Zahl auf, daß man in jedem Schnitt eine Anzahl antrifft.

Nach Grassis Rechnung sind die Parasiten in Fig. 2—4 rund drei Tage in der Mücke. Dasselbe Alter soll auch der untere Parasit in Fig. 5 haben, welcher schon eine Anzahl kleinster Kerne auf seiner Oberfläche, von hellen schmalen Protoplasmahöfen umgeben, zeigt; den darüberliegenden, nicht völlig scharf eingestellten Parasiten schätzt Grassi ebenso wie die Stadien der Fig. 6 aus demselben Präparat auf rund fünf Tage. Auch in diesem Bild ist in der Abbildung die Kernverteilung des unteren Parasiten deutlicher. Wie stark die Kernvermehrung schließlich zunimmt und wie schließlich das Protoplasma der stark vergrößerten Zysten von zahllosen den Restkörpern aufsitzenden Sporozoiten zerklüftet ist, zeigen Fig. 7 und 9, welche aus demselben Präparat eines *Anopheles*-weibchens neun Tage nach dem Saugen stammen. In Fig. 7 sind zwei dem Magen anhaftende Zysten bei fünfhundertfacher Vergrößerung abgebildet, in welchen die stäbchenförmigen, in der Mitte durch ihren Chromatingehalt im gefärbten Präparat dunkel erscheinenden

Sporozoiten pallisadenartig den unregelmäßig geformten Restkörpern aufsitzen. Die tausendfache Vergrößerung in Fig. 9 läßt die fadenförmige Gestalt der kernhaltigen Sporozoiten deutlicher hervortreten. Ungefähr demselben Entwicklungsalter von neun Tagen entspricht das Quetschpräparat, welches auf Tafel IV, Fig. 2 aus Rücksicht auf den Raum der Tafel bei fünfhundertfacher Vergrößerung wiedergegeben ist. Die unregelmäßig lappigen Formen des Restkörpers treten im Ausstrich viel deutlicher hervor als im Schnittpräparat, ebenso die große Zahl der wie ein dichter Borstenbesatz darauf sitzenden Sporozoiten. Ein Teil dieser sehr schlanken fadenförmigen Gebilde ist schon durch das Zerquetschen der reifen Zyste von dem Restkörper losgelöst worden und liegt zwischen und neben den lappigen Fortsätzen des letzteren. Wenn dieser Vorgang sich in der Mücke im Anschluß an die völlige Reife selbständig vollzieht, wandern die Sporozoiten in die Speicheldrüsen. Im Schnittpräparat lassen sie sich dann, wenn auch nicht so deutlich wie im Ausstrichpräparat, hier nachweisen. Im Photogramm (Tafel IV, Fig. 5) sind sie bei fünfhunderfacher Vergrößerung im oberen Hohlraum, zum lockeren, aus fädigen Gebilden zusammengesetzten Knäuel geballt, erkennbar, im unteren liegen sie bündelweise vereinigt. Deutlich wird ihre sehr schlanke, leicht gekrümmte Form im Ausstrichpräparat des Speicheldrüsenasaftes der Mücken, wie sie bei tausendfacher Vergrößerung in Fig. 6—8 abgebildet sind. Am stärksten tritt ihr Kern hervor, der in Fig. 6 und 8 drei stark gefärbte Chromatinkügelchen einschließt. Er ist sehr in die Länge gestreckt; sein schmaler Durchmesser füllt die geringe Breite der Sporozoiten völlig aus. Der Protoplasmaleib, welcher drei- bis viermal so lang ist als der Kern, läßt feinere Einzelheiten im Photogramm nicht erkennen; er läuft nach beiden Enden hin spitz zu, wovon der Druck nur eine undeutliche Vorstellung zu geben vermag.

III. Kapitel.

Plasmodium praecox.

Die wichtigen Fortschritte, welche die Malariaforschung im Verlauf des letzten Jahrzehnts zu verzeichnen hatte, wurden zwar durch Untersuchungen an verwandten tierischen Parasiten aus der Ordnung der Coccidien vorbereitet. In hervorragenderem Maße sind aber unsere Kenntnisse von den Erregern der menschlichen Malariafieber, welche naturgemäß stets in erster Linie das Interesse der ärztlichen Forscher auf sich lenken, durch die Beschäftigung mit den Erregern der Tiermalaria gefördert worden.

Wir wissen heute, daß eine große Anzahl von Wirbeltieren Blutzellschmarotzer beherbergt, welche für den Menschen nicht pathogen sind, als Krankheitserreger für ihn nicht in Betracht kommen. Um so mehr verdienen sie Beachtung bei der wissenschaftlichen Bearbeitung des Malariaproblems, welches sich einerseits die Heilung, andererseits die Verhütung der Krankheit als Ziel setzt. Daß diese beiden Aufgaben, in engen Wechselbeziehungen zueinander stehend, durch vergleichende biologische Forschungen ihrer Lösung genähert werden können, lehrt die Geschichte der Malariaforschung zur Genüge. Verdient dementsprechend die Erforschung der Tiermalaria überall Beachtung, so tritt sie in den Ländern in den Vordergrund, wo die menschliche Malaria zu den Seltenheiten gehört, wo aber das wissenschaftliche Interesse wie die praktischen Ansprüche Anlaß geben, Malariauntersucher heranzubilden. Das trifft in erster Linie in Deutschland zu, wo der konsequente Chiningebrauch im Verein mit allgemeinen hygienischen Fortschritten die menschliche Malaria bis auf wenige Herde beseitigt hat. Wenn dennoch das Malariaproblem auch bei uns überall rege Teilnahme für sich beanspruchen darf, so liegt das daran, daß Deutschland in seinen Kolonien die gefährlichsten Malariagegenden besitzt und deshalb in der Bekämpfung der Malaria geschulte Ärzte braucht. Ferner führt einmal der Verkehr mit diesen Kolonien, dann aber der steigende Weltverkehr überhaupt chronisch Malaria-krank in steigender Zahl ins Land, deren Behandlung eine Kenntnis dieser Blutinfektion voraussetzt.

Wie der Abschnitt über die Verbreitung der Blutschmarotzer in Deutschland gezeigt hat, kommen dieselben hier hauptsächlich bei bestimmten Vogelarten vor. Die „Vogelmalaria“ verdient deshalb eine besonders eingehende Besprechung. Da jedoch bei Vögeln zwei Hämosporidieninfektionen, häufig sogar nebeneinander in demselben Tier, vorkommen und beide mit annähernd gleicher Berechtigung als „Vogelmalaria“ bezeichnet werden dürfen, so empfiehlt es sich, die Ätiologie schon in der Bezeichnung der Krankheitsbilder zum Ausdruck zu bringen und von der „Vogelplasmodiose“ im Gegensatz zur „Hämoproteusinfektion der Vögel“ zu sprechen. Beide Erkrankungen kommen in einer akuten und in einer chronischen Form zur Beobachtung, so daß die früher bisweilen gewählte Trennung in akute und chronische Vogel malaria keine glückliche ist, wenn auch zugegeben werden muß, daß die Vogel plasmodiose vorwiegend in ihrem akuten Stadium, die Hämoproteusinfektion fast ausschließlich in ihrem chronischen Stadium angetroffen wird.

Im folgenden soll zunächst die Vogel plasmodiose eingehender besprochen werden, deren Erreger, Plasmodium praecox, wie erwähnt, große Ähnlichkeit mit dem Erreger der menschlichen Tertianfieber besitzt. Die Entwicklung und der Bau dieses Schmarotzers sind verhältnismäßig gut bekannt. Meine eigenen Untersuchungen beschäftigten sich daher vorwiegend mit dem Krankheitsverlauf, dem Auftreten von Rückfällen, dem Auftreten einer Immunität, den pathologisch-anatomischen Veränderungen im Tier, sowie der Lebensfähigkeit der Plasmodien außerhalb des Vogelkörpers, insbesondere unter chemischen und physikalischen Einwirkungen.

Die eingehende Besprechung des feineren Baues und der Entwicklung von Plasmodium praecox ist nur an der Hand einer größeren Anzahl farbiger Abbildungen möglich. Da die Beigabe farbiger Tafeln zu diesem Heft aus äußeren Gründen unterbleiben muß, sollen diese Punkte nur in den Umrissen so weit erörtert werden, als es das Verständnis der Impfversuche und des Krankheitsverlaufes erfordert.

Geschichtliches.

Auf das Vorkommen von malariaähnlichen Erkrankungen bei Vögeln zuerst hingewiesen zu haben, ist das große Verdienst Danilewskys. Als Laverans Entdeckung im Beginn der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts den Zusammenhang zwischen Fieberanfällen und pigmentierten Blutparasiten festgestellt und damit vergleichende Blutuntersuchungen angeregt hatte, machte Danilewsky als erster

auf das sehr häufige Vorkommen ähnlicher Gebilde im Vogelblut in Südrußland aufmerksam.

Bei seinen ausgedehnten Untersuchungen über Vogelblutparasiten hat er anfangs wohl ausschließlich Schmarotzer getroffen, welche der Gattung Hämoproteus (Halteridium) angehören.

Die Plasmodiose der Vögel ist zuerst von Grassi und Feletti (1890, März) erkannt und beschrieben worden. Diese Forscher untersuchten in Italien andere Vogelarten als Danilewsky, welcher vorwiegend am Blut von Eulen, Krähen und kleinen Raubvögeln seine Studien gemacht hatte. Sie fanden, besonders bei Sperlingen, neben Parasiten, welche wir nach ihrer Beschreibung sicher zur Gattung Hämoproteus stellen können, andere „amöbenförmige“, welche ganz ähnliche Vermehrungsformen zeigten wie die menschlichen Malariaerreger und machten auf charakteristische Lage- und Formverhältnisse derselben aufmerksam. In ihrer ersten Mitteilung ließen sie die Frage offen, ob dieser amöbenartige Parasit zu derselben Gattung gehört, wie der Erreger der Tertian- oder wie derjenige der Quotidianfieber. Schon diese Fragestellung beweist, wie nahe sie ihn zu den menschlichen Parasiten stellten.

Kurze Zeit darauf (Juni 1890) erschien eine zweite Mitteilung derselben Forscher*), welche zwar über den Parasiten selbst keine neuen Beobachtungen brachte, jedoch wegen der eingehenden Erörterung, weshalb der Parasit von der Gattung Hämoproteus (Laverania Grassi und Feletti) zu trennen ist, noch besondere Erwähnung verdient.

Schon am Ende desselben Jahres (Dezember 1890) teilte Danilewsky mit, daß es ihm gelungen sei, eine akute Form der Vogelmalaria zu beobachten, die im Gegensatz zu der chronischen Infektion Temperatursteigerungen und andere Krankheitserscheinungen bei den befallenen Vögeln verursache. Während Danilewsky zwar das Krankheitsbild gut schilderte, scheint er noch nicht erkannt zu haben, daß es sich um einen besonderen neuen Parasiten handle. Er glaubte noch, daß sich aus den Parasiten der akuten Anfälle im weiteren Verlauf Hämoproteus, von ihm Laverania- und Polymitus-Formen genannt, entwickeln könne.

Eine genauere Beschreibung der verschiedenen Vogelparasiten, die aber auch noch unter dem Vorkommen von Mischinfektionen litt, verdanken wir Celli und Sanfelice (1891), welche neben

*) Dieselbe war mir nur in der Übersetzung (Zentralbl. für Bakteriologie Bd. 9 Heft 12 [28. III. 1891] und 13 [7. IV. 1891]) zugänglich. Dabei muß erwähnt werden, daß die Übersetzung der ersten Mitteilung nicht ganz exakt ist.

dem Entwicklungsgang und dem Bau der Blutschmarotzer auch das Krankheitsbild und die pathologischen Organveränderungen beachtet haben. Sie berichteten auch über die ersten Übertragungsversuche, welche jedoch noch keine eindeutigen Ergebnisse hatten.

Laveran schilderte (23. V. 1891) Untersuchungen über Blutparasiten der Lerche und scheint hier auch den Parasiten der Gattung Plasmodium begegnet zu sein. Dafür sprechen die gelungenen Übertragungsversuche und die beschriebenen Teilungsformen. Seine spätere Arbeit über Vogelblutparasiten (November 1891) käme hier nicht in Betracht, da die hier beschriebenen Parasiten aus dem Blut von Finken und Tauben sicher ausschließlich der Gattung Hämo-proteus angehören. Aber es findet sich in derselben die Erklärung, daß Laveran die Trennung verschiedener Vogelblutparasiten nicht anerkennt, vielmehr an ihrer Einheit wie an der Einheit der menschlichen Malariaparasiten festhält.

Dann folgte (Dezember 1891) eine ausführlichere Arbeit von Danilewsky, welche in ausgezeichneter Weise das Krankheitsbild der akuten Vogelplasmodiose beschrieb. Der Verfasser glaubte darin den Erreger doch von dem menschlichen Malariaerreger so weit trennen zu müssen, daß er ihm den Namen „Cytosporon malariae“ gab. Wenn auch diese Veröffentlichung einige systematische Irrtümer und falsche Kombinationen enthielt, so gab sie doch eine bereits im wesentlichen zutreffende Schilderung des Entwicklungsganges des Parasiten und des Krankheitsverlaufes.

Im Jahre 1892 erschien eine ausführlichere Veröffentlichung von Grassi und Feletti über Malariaparasiten, in welcher sie auf die wichtigsten damals bekannten Blutparasiten eingingen und zu beweisen suchten, daß die Stellung derselben nicht bei den Sporozoen, sondern bei den Sarkodinen, vor allem bei den Amöben zu suchen sei. Sie brachten die Parasiten, welche wir heute als *Pl. praecox* bezeichnen, in ihrer Gattung *Haemamoeba* unter und schilderten den feineren Bau derselben, freilich nach zum Teil nicht ganz einwandfreier Fixierung.

Labbé begann im Jahre 1893 seine Veröffentlichungen über das Vorkommen der Vogelinfection in Frankreich. Er gab eine genauere Schilderung der Parasiten im folgenden Jahre und bestätigte im wesentlichen die Beobachtungen früherer Untersucher. Auf einzelne Abweichungen seiner Darstellung, welche sowohl den Entwicklungsgang, die Morphologie wie die pathogene Wirkung auf Wirtszelle und Wirtstier berücksichtigte, wird bei den betreffenden Punkten näher eingegangen werden.

Waren die Parasiten bisher in Italien (Grassi und Feletti), in Südrußland (Danilewsky) und Frankreich (Labbé) nachgewiesen worden, so beschrieb Opie (1898) als erster ihr Vorkommen in Amerika. Seine Färbetechnik gestattete ihm keine neuen Details in der Struktur der fixierten Präparate zu erkennen. Dafür beschrieb er desto genauer die lebensfrischen Präparate und beobachtete das Auftreten der Mikrogameten, wenn er sie auch irrümlicherweise für Degenerationsprodukte hielt.

Wenn auch Ziemann (1898), welcher die Parasiten in Italien fand, nur wenige Fälle von Vogelplasmodiose beschreiben konnte, so sind doch seine Beobachtungen besonders wertvoll durch Anwendung der Romanowskyschen Färbungsmethode, welche, von diesem Forscher zuerst nach ihrer Wirkungsweise genauer bestimmt, feinere Einzelheiten in der Kernstruktur zu erkennen erlaubte; es gelang ihm zuerst, Formen von dem gewöhnlichen Entwicklungsgang abzutrennen, welche wir nach seiner Beschreibung als Geschlechtsformen deuten können, obgleich er sie damals als sterile Formen bezeichnete.

In demselben Jahre wurde von Roß (1898) durch Versuche mit dem Erreger der Vogelplasmodiose festgestellt, daß seine Übertragung durch Mücken erfolge und damit einer der wesentlichsten Fortschritte der modernen Malariaforschung angebahnt. Diese Beobachtung klärte nicht nur die Biologie der Parasiten endgültig auf, sondern lehrte auch Mittel zur Malariaphylaxe kennen, nachdem durch spätere Untersuchungen ihre Gültigkeit für die menschlichen Malariaparasiten festgestellt war.

Die folgenschwere Entdeckung wurde im folgenden Jahre durch R. Koch (1899) bestätigt. Seinem Mitarbeiter, Prof. R. Pfeiffer, gelang es, die leichte Übertragbarkeit der Parasiten durch Einspritzung einer Blutaufschwemmung in die Brustmuskulatur gesunder Vögel nachzuweisen. Damit war das weitere Studium dieser Krankheitserreger wesentlich erleichtert. Kochs Untersuchungen brachten deshalb sowohl über die feinere Struktur wie über den Entwicklungsgang dieser Blutschmarotzer manches Neue.

Das Studium der Vogelplasmodiose wurde inzwischen auch von Grassi wieder aufgenommen, welcher im Jahre 1900 feinere Einzelheiten über ihren Entwicklungsgang im Mückenkörper veröffentlichte.

Während die bisherigen Untersucher ausschließlich mit Parasiten aus südlichen Ländern gearbeitet hatten, veröffentlichte Ruge (1901) Untersuchungen über das deutsche *Plasmodium praecox* und

zeigte, daß sich dasselbe innerhalb des Vogelkörpers sehr ähnlich dem italienischen verhielt.

In demselben Jahre erschienen die ersten Veröffentlichungen des Verfassers über Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelplasmodiose, deren Fortsetzung die vorliegende Arbeit bilden soll.

Die Veröffentlichung Schaudinns (1902) über den Tertianparasiten streifte nur einige Punkte des Entwicklungsganges. Der von Ruge (1903) geschriebene Abschnitt „Malaria“ im Handbuch für pathogene Mikroorganismen brachte endlich eine Zusammenstellung bisheriger Veröffentlichungen.

Benennung der Schmarotzer.

Im Laufe der Untersuchungen über Vogelmalaria ist wiederholt die Verschiedenartigkeit der Parasitenformen, selbst bei denselben Wirtstieren, hervorgehoben und dieser Umstand mannigfach gedeutet worden. Wir wissen heute, daß erstens dieselben Parasiten im Laufe ihrer Entwicklung verschiedene Formen zeigen, zweitens eine große Anzahl von Vögeln gleichzeitig verschiedene Arten Blutzellschmarotzer beherbergen können. Von diesen sollen hier jedoch nur diejenigen der Gattung *Plasmodium* berücksichtigt werden, auf deren Unterscheidungsmerkmale von der Gattung *Hämoproteus* an anderer Stelle (S. 29) kurz eingegangen ist.

Grassi und Feletti waren längere Zeit der Ansicht, daß die Malariaparasiten, auch des Menschen, zu den Rhizopoden zu rechnen seien. Deshalb gaben sie denselben den Namen „*Haemamoeba*“ und trennten davon die Parasiten, welche „Halbmonde“ bilden, als *Laverania* ab.

Aus ihren Mitteilungen im Jahre 1890 scheint hervorzugehen, daß sie geneigt sind, die Parasiten der Vogelplasmodiose (in unserem Sinne) mit den Parasiten der menschlichen bösartigen Quotidianfieber zu identifizieren. Sie stellten wenigstens für die „Hämamöben“ der Vögel in ihrer zweiten vorläufigen Mitteilung die Art *Haemamoeba praecox* auf und unterschieden von diesen 1891 bei denselben Wirten eine zweite Form der Schmarotzer als *H. relictæ*. Während die zuerst bei Sperlingen und beim Käuzchen beobachtete Form sich teilen soll, ehe ihre Größe die Hälfte der roten Blutkörperchen erreicht hat, soll *H. relictæ* dadurch charakterisiert sein, daß sie sich segmentiert, „nachdem sie über die transversale Hälfte der roten Blutkörperchen zerstört hat“. Aber schon am Schluß derselben Mitteilung gaben sie auch den Parasiten der Quotidianfieber den Namen „*Haemamoeba praecox*“.

Danilewsky (1890) traf bei der ersten Untersuchung über die Vogelparasiten auf Schmarotzer, „welche den Tertian- und Quartanparasiten völlig analog sind“. Er hielt die nahe Verwandtschaft der Blutschmarotzer bei Menschen und Vögeln, „c'est à dire leur communauté de genre“, für zweifellos. Während er 1891 an Stelle des Gattungsnamens „*Haemamoeba*“ für den menschlichen Malariaparasiten den Namen „*Cytamoeba*“ wählte, fand er, da derselbe Parasit bei den Vögeln nicht beweglich sei und keinen amöboiden Charakter habe, diese Bezeichnung nicht für passend: „Aussi et surtout à cause de la propriété fondamentale du microbe de donner des spores je l'appellerai *Cytosporon malariae*“.

Grassi und Feletti scheinen dann 1892 von der Identifizierung der Vogelparasiten mit den Parasiten der menschlichen perniziösen Quotidianfieber abgekommen zu sein. Sie vermerkten diesmal weder bei der Gattung *H. praecox*, daß der Parasit auch bei Vögeln vorkomme, noch begründeten sie die Aufstellung der neuen Art *H. subpraecox* für die Vogelblutparasiten, neben welcher eine *H. relictæ* und *H. subimmaculata* besonders aufgeführt wurden.

Celli und Sanfelice bezeichneten im Anschluß an die Systematik von Kruse die Parasiten der „Vogelmalaria“ als „Varietät mit sehr schneller Entwicklung“, trennten sie also von den menschlichen Malariaparasiten und glaubten, daß sie nur Varietäten der Gattung *Hämoproteus* Kruse seien. Im Jahre 1894 trennte auch Labbé dieselben von den Parasiten der Menschenmalaria als Gattung *Proteosoma*; für die Gattung *Hämoproteus* führte er den Namen „*Halteridium*“ ein mit einer eigenartigen Begründung: „Nous n'avons pas pris les dénominations de Grassi, par suite des affinités qu'elles indiquent avec les parasites de la malaria; nous n'avons créés ces noms que pour éviter des confusions et des homologues forcées“. Leider trat das Gegenteil ein; die Nomenklatur Labbés, welche er selbst kurz darauf so weit „korrigierte“, daß kaum einer der von ihm vertretenen Gattungsnamen der Hämosporidien zoologische Gültigkeit beanspruchen konnte, bereitete denen, welche sich gründlich orientieren wollten, doppelte Mühe.

Dagegen sprach sich Labbé mit Recht gegen die Unterscheidung verschiedener Arten von „Proteosomen“ bei demselben Wirtstier aus. Wenn auch Verschiedenheiten in der Größe der Vermehrungsformen vorkommen, so finden sich dieselben doch bei allen Wirtstieren nebeneinander und dazwischen kommen alle Übergänge vor. Labbé hielt es für wahrscheinlich, daß die von ihm untersuchten Parasiten alle einer Art angehörten, welche er „*Proteosoma Grassi*“

nannte; ob von derselben verschiedene Varietäten gebildet werden, ließ er unentschieden.

Diese Benennung wurde von den späteren Bearbeitern der Vogelmalaria beibehalten, von Labbé selbst aber umgestoßen. Dieser glaubte nämlich 1899, der Parasitengattung den älteren Namen „Hämoproteus Kruse“ geben zu müssen, übersah dabei jedoch, daß Kruse, wie aus seinen Abbildungen deutlich hervorgeht, in der in Frage kommenden Arbeit gar nicht die Parasiten der Labbé'schen Gattung „Proteosoma“, sondern „Halteredien“ vor sich gehabt hatte. Hierauf wies ich 1901 hin und wandte den ältesten selbständigen Gattungsnamen, welcher 1891 von Danilewsky aufgestellt war, von neuem an. Dieser wurde jedoch durch Schaudinn, welcher noch 1898 die Parasiten als Proteosomen bezeichnet hatte, als unzulässig bezeichnet. Offenbar war ihm die Arbeit Danilewskys, in welcher er den binären Namen „Cytosporon malariae“ anwandte, nicht bekannt. Es wird sich kaum feststellen lassen, wieweit Danilewsky damit einen binären Namen hat geben wollen; an der Tatsache, daß *Cytosporon malariae* ein binärer, zoologisch unanfechtbarer Name ist, ändert das wohl nichts. Dies dürfte auch unwesentlich sein, da man den Namen „*Plasmodium malariae*“ für den Parasiten der menschlichen Malaria trotz aller Bedenken beibehalten mußte, obgleich Celli und Marchiafava ausdrücklich erklärten (1888), daß sie die von ihnen gewählten Namen „*plasmodium ou hémo-plasmodium de la malaria*“, wofür sie gelegentlich auch die lateinische Bezeichnung *Plasmodium malariae* einführten, nicht als endgültige wissenschaftliche Bezeichnung ansehen und der exakten wissenschaftlichen Bezeichnung nicht vorgreifen wollten. Sie schrieben dann an einer anderen Stelle (1888) wörtlich: „Nous proposons de nommer ces corpuscules plasmodiums de la malaria.“

Es wäre auf diese Schwankungen in der Namengebung nicht näher eingegangen, wenn sie nicht zeigten, wie sehr die zur Klärung unserer zoologischen Namengebung eingeführten Regeln es eine Zeitlang erschwerten, einen klaren Überblick über die Systematik der Hämosporidien wie auch verwandter Schmarotzer zu gewinnen, welcher für Unterrichtszwecke unentbehrlich ist. Ein großer Teil der Schuld an der herrschenden Verwirrung trifft, wie auch Lühe betont hat, die Bearbeitung der Sporozoen im „Tierreich“, welche an falschen Bezeichnungen und irrtümlichen Literaturangaben überreich ist.

Solange man den Parasiten der Vogelplasmodiose nach dem Vorgange von Labbé von den menschlichen Malariaschmarotzern trennen wollte, wofür sich Zweckmäßigkeitsgründe anführen lassen,

wäre also wohl der Gattungsname „Cytosporon Danilewsky“ am Platz gewesen, soweit es für einen Nichtzoologen möglich ist, den häufig geänderten zoologischen Nomenklaturregeln zu folgen.

Nachdem sich jedoch Fachmänner wie Schaudinn und Lühe mit Rücksicht auf die engen verwandtschaftlichen Beziehungen der Parasiten der Vogelplasmodiose mit denen der Menschenmalaria für die Vereinigung derselben in einer Gattung ausgesprochen haben, liegt einstweilen kein Grund zur Trennung vor. Der Erreger der Vogelseuche führt also zurzeit den zoologischen Namen *Plasmodium praecox*. Die von Grassi und Feletti später hierfür eingeführte Artbezeichnung „subpraecox“ hat aus Prioritätsrücksichten zurückzutreten; die Abgrenzung einer besonderen Art „*Pl. relicta*“ ist nach meiner Ansicht von Labbé mit Recht zurückgewiesen worden, wenn auch Labbé den Fehler beging, ohne Grund eine neue Art aus den verschmolzenen beiden zu machen.

Weiteren vergleichenden Untersuchungen muß jedoch vorbehalten bleiben, zu entscheiden, ob die bei Lerchen, Eulen und bei Finkenarten gefundenen Plasmodien sämtlich einer Art angehören. Sollten morphologische Unterscheidungsmerkmale fehlen, so würde zu prüfen sein, ob sich physiologische Varietäten ausgebildet haben, oder ob die Übertragung auch zwischen fernstehenden Wirtsvögeln gelingt.

Ob die von Grassi als *H. subimmaculata* beschriebenen Parasiten aus dem Blut von *Falco tinnunculus* überhaupt zu der Plasmodien-Gattung gehören, bedarf gleichfalls der näheren Prüfung. Aus seinen kurzen Notizen geht ebensowenig wie aus seinen Abbildungen Näheres über die Parasiten, welche seit 1892 nicht wieder erwähnt worden sind, hervor. Ich selbst habe in zahlreichen Falken vergeblich danach gesucht. Aber wenn auch gelegentlich eine sehr reichliche Infektion von nichtpigmentierten, unregelmäßig geformten Parasiten im Blut gefunden wurde, so stellte sich doch im weiteren Verlaufe stets heraus, daß es sich um auffällig gehäufte Jugendformen von *Hämoproteus* handelte, ohne daß jemals Formen gefunden wurden, welche zu dem Schlusse berechtigten, daß neben *Hämoproteus* noch ein Parasit der Gattung *Plasmodium* im Falken schmarotzt.

Inzwischen hatte ich Gelegenheit, die Parasiten der italienischen Vogel malaria mit den deutschen Formen zu vergleichen. Dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Prof. Celli-Rom und seines Assistenten, Herrn Dr. Mario Levi della Vida konnte ich in Rom im Winter 1905/6 die Plasmodien der Lerche und des Stein-

kauzes untersuchen. Die ersteren zeigten weder in ihrem Bau noch bei der Entwicklung oder bei künstlichen Übertragungsversuchen Abweichungen von den bei uns im Blut von Sperlingen oder Finken gefundenen Parasiten. Die Eulenplasmodien kamen nur in einigen chronisch infizierten Tieren zur Beobachtung, welche sich für morphologische Studien im allgemeinen weniger eignen. Ich gewann aber den Eindruck, der noch durch den negativen Ausfall von Übertragungsversuchen gestützt wurde, daß es sich bei ihnen um eine besondere Art handle. Hierfür spricht auch die sowohl von Grassi und Feletti wie von Celli und Sanfelice mitgeteilte Beobachtung, daß bei den Eulen niemals große Teilungsformen gefunden werden.

Vorkommen.

Das Vorkommen der echten Vogelplasmodiose ist bis zum Jahre 1901 in Deutschland (Frosch, Ruge, v. Wasielewski), Frankreich (Laveran, Labbé), Italien (Grassi und Feletti, Celli und Sanfelice, sowie Ziemann), Südrußland (Danilewsky), Nordamerika (Opie) und Indien (Roß) beschrieben worden. Ich habe in einer früheren Veröffentlichung (1901) darauf hingewiesen, daß die von Labbé (1899) veröffentlichte Liste der Wirtstiere einige Irrtümer aufwies. Inzwischen konnte ich mich überzeugen, daß die von mir früher nicht aufgefundene Literaturangabe über die Infektion bei *Falco tinnunculus* (Rom) in einer 1892/93 erschienenen Arbeit von Grassi und Feletti über Vogelblutparasiten tatsächlich vorliegt. Im vorigen Abschnitt wurde jedoch bereits darauf hingewiesen, daß die Einreihung der sehr unvollständig beschriebenen und abgebildeten Parasiten in die Gattung *Plasmodium* vorläufig nicht hinreichend begründet erscheint. Grassi selbst spricht in einer Anmerkung zu einer Mitteilung über den Entwicklungsgang der Hämosporidien vom 4. Dezember 1898 (zitiert nach dem Abdruck im Jahre 1903) den Verdacht aus, daß es sich bei diesen nicht pigmentierten Falkenparasiten um Formen handle, welche mit der Gattung *Babesia* (*Pirosoma*) verwandt seien und durch Acariden übertragen würden.

Die Plasmodieninfektion ist in Deutschland wahrscheinlich zuerst von Frosch aufgefunden worden; im Jahre 1901 teilte Ruge mit, daß er die Parasiten in Sperlingen aus der Umgebung von Berlin (Weißensee) häufig, bis zu 30 % der gefangenen Tiere, beobachten konnte. In demselben Jahre erschien meine kurze Veröffentlichung, daß ich die Plasmodien früher in Halle a. S. bei der Goldammer (*Emberiza citrinella*), beim Grünling (*F. serinus*) sowie bei einer Eule nachweisen konnte. In Berlin fand ich die Infektion außer bei Sperlingen bei Goldammern, Buchfinken (*Fringilla coelebs*) und einem Stieglitz (*F. carduelis*).

Wenn man die Literaturangaben über das Vorkommen der Plasmodien in Vögeln kritisch sichtet, so scheint sich ihre Verbreitung auch außerhalb Deutschlands vorwiegend auf Singvögel, einige Eulenarten, Krähen und Eichelhäher zu beschränken. Ruge's Angabe, daß sie auch beim Bussard, Turmfalken und bei Tauben gefunden seien, geht wohl ebenso wie Lühe's Notiz über ihr Vorkommen bei Raubvögeln auf die ungenauen Zitate Labbés zurück. Aus der Arbeit Galli-Valerios über das Vorkommen von Blutscharotzern bei Alpenvögeln sind keine sicheren Folgerungen abzuleiten, weil Galli-Valerio nur fixiertes Material untersuchte, welches nicht immer eine sichere Unterscheidung von Plasmodium und Hämoproteus gestattet. Aus Algier berichten Edm. und Et. Sergent, daß sie die Parasiten, welche sie mit dem Namen *Haemamoeba relicta* bezeichnen,

bei 27 (unter 171) Sperlingen (<i>Passer spec.?</i>)	
„ 3 („ 46) Stieglitzen (<i>Fringilla carduelis</i>)	
„ 1 („ 8) Grasmücken (<i>Sylvia atricapilla</i>)	
„ 1 („ 17) Nachtigallen (<i>Luscinia spec.?</i>)	
„ 1 („ 16) Hänflingen (<i>Fringilla linota</i>)	
„ 1 („ 8) Grünlingen (<i>Passer chloris</i>)	
„ 2 („ 2) Turteltauben (<i>Turtur auritus</i>)	
„ 1 („ 1) Wildtauben (<i>Columbia livia</i>),	

im ganzen im Jahre 1903 unter 307 Vögeln 37 Plasmodieninfektionen gefunden hätten, während sie 1904 unter 121 Vögeln viermal diese Parasiten und zwar

bei 1 (unter 20) Sperlingen	
„ 2 („ 6)	
„ 1 („ 18) Eulen (<i>Chevêches</i>)	

nachweisen konnten.

Demnach ist die Plasmodieninfektion bei Vögeln nur verhältnismäßig selten nachweisbar, und zwar nicht nur in Deutschland. Auch Roß berichtet, daß er in Kalkutta von 111 Sperlingen nur 15 also $13\frac{1}{2}\%$ infiziert fand. In besonders günstigen Monaten konnte Ruge die Scharotzer in Berlin bei 30% der Sperlinge finden. Meine eigenen Untersuchungen fügten sich gut in die Tabelle Ruge's ein; in den folgenden Jahren hielt es jedoch weit schwerer, infizierte Vögel zu erhalten. Offenbar spielt die Örtlichkeit ebenso wie die Witterung auch hier eine bedeutende Rolle; aber unsere Statistik ist ferner wesentlich beeinflusst durch den Krankheitsverlauf und die Schwierigkeit des Nachweises bei der nach einem kurzen

akuten Stadium chronisch und latent verlaufenden Infektion, Punkte, auf welche noch weiter eingegangen werden wird.

Zunächst muß hervorgehoben werden, daß in Deutschland unter 39 von mir untersuchten Vogelarten die Plasmodien bei 33 Arten vermißt und nur bei 6 Arten nachgewiesen wurden. Von diesen 6 Arten wurden 260 Vögel untersucht und nur 21 Exemplare infiziert gefunden, d. h. wenig mehr als 8 $\frac{0}{10}$.

Am häufigsten waren Goldammern (*Emberiza citrinella*) infiziert, mehr als 22 $\frac{0}{10}$ der untersuchten Tiere, die zum Teil aus Holland bezogen waren; demnächst Sperlinge mit 8,5 $\frac{0}{10}$, wenn man von den nur in geringer Zahl darauf beobachteten Stieglitzen und Eulen absieht, bei denen der positive Befund wohl nur einem Zufall zu verdanken ist.

Goldammer (<i>Emberiza citrinella</i>)	von 36 Vögeln	waren 8 = 22 $\frac{0}{10}$
Stieglitz (<i>Fringilla carduelis</i>)	„ 5 „ „	1 = 20 $\frac{0}{10}$
Sperling (<i>Passer domesticus</i>)	„ 105 „ „	9 = 8,5 $\frac{0}{10}$
Ohreule (<i>Strix otus</i>)	„ 15 „ „	1 = 6 $\frac{0}{10}$
Grünling (<i>Fringilla serinus</i>)	„ 40 „ „	1 = 2,5 $\frac{0}{10}$
Buchfink (<i>Fringilla coelebs</i>)	„ 59 „ „	1 = 1,7 $\frac{0}{10}$

Am sichersten gelingt der Nachweis bei uns bei Sperlingen, weil man sich von diesen stets ohne Schwierigkeit größere Mengen zur Untersuchung verschaffen kann; aber auch hier scheint selbst an verhältnismäßig nahen Fangstellen die Stärke der Infektion großen Schwankungen unterlegen zu sein. Während Ruge angibt, bei Berlin während der günstigen Monate, d. h. im April und September, fast 30 $\frac{0}{10}$ der Tiere infiziert gefunden zu haben, und ich selbst hier in früheren Jahren während des Monats Juli 13 $\frac{0}{10}$ infiziert fand, war im Laufe des Juli 1903 von 60 untersuchten Tieren nur eins erkrankt und auch dieses zeigte nur sehr spärliche Parasiten. Unter diesen Umständen ist die Möglichkeit, sich durch Übertragung auf gesunde Tiere jederzeit Untersuchungsmaterial zu erhalten, besonders wertvoll.

Verzeichnis der Wirtstiere und Fundorte von *Plasmodium praecox*.

In Deutschland: bei *Emberiza citrinella* [Berlin, Halle a. S.]
Fringilla carduelis [Berlin]
Fringilla coelebs [Berlin]
Fringilla serinus [Halle a. S.]

- In Deutschland: bei *Passer domesticus* [Berlin]
 ? *Strix otus* [Halle a. S.]
- In Holland: bei *Emberiza citrinella*
- In Frankreich: bei *Alauda arvensis* [Paris]
 Fringilla coelebs [Paris]
- In Italien: bei *Alauda arvensis* [Rom, Catania]
 ? *Athene noctua* [Rom, Catania]
 ? *Coccothraustes vulgaris* [Pavia]
 Fringilla carduelis [Rom]
 Fringilla serinus [Crema]
- In Algier: bei ? *Eulen* (spec.?)
 ? *Columba livia*
 ? „Efraies“ (?)
 Fringilla carduelis
 Fringilla linota
 Luscinia spec.
 Passer spec.
 Passer chloris
 Sylvia atricapilla
 ? *Turtur auritus*
- In Südrußland: bei ? *Corvus corvus* [Charkow]
 ? *Corvus fructilegus* [Charkow]
 ? *Garrulus glandarius* [Charkow]
 ? *Pica caudata* [Charkow]
- In Indien: bei *Alauda arvensis* (oder *Calandretta dukhumen-*
 sis?) [Calcutta]
 Passer indicus [Calcutta].
 ? *Corvus spec.*?
- In Nordamerika: bei ? *Agelaius phoeniceus*
 ? *Melospiza georgiana*
 Passer domesticus

Dabei muß es jedoch als zweifelhaft bezeichnet werden, ob die mit einem Fragezeichen versehenen Wirtstiere wirklich das *Plasmodium praecox* oder eine verwandte Art beherbergen. Wenn es auch bei der labilen Form dieses Parasiten schwer halten wird, hierfür morphologische Unterscheidungsmerkmale sicherzustellen, so ergeben doch schon jetzt weiter unten zu schildernde Übertragungsversuche, daß der Parasit des Steinkauzes (*Athene noctua*) nicht mit dem sonst in Deutschland bei Sperlingsvögeln in weiterem Sinne gefundenen echten *Plasmodium praecox* identisch ist.

Abgesehen hiervon sollen diejenigen Vogelarten nochmals besonders aufgeführt werden, bei denen das Vorkommen einer Plasmodiuminfektion in der Literatur beschrieben, mir aber nicht sicher festgestellt zu sein scheint. Es sind dies einmal die folgenden von Labbé aufgeführten Wirtstiere:

Buteo vulgaris
Circus aeruginosus
Colaeus monedula
Lanius collurio
Lanius excubitor
Lanius minor
Lanius rufus
Milvus migrans
Pandion haliaetus
Pernis apivorus.

Daß die nach Labbés Zitat in Deutschland angeblich bei *Buteo buteo* von L. Pfeiffer beschriebenen Schmarotzer nicht zur Gattung *Plasmodium* gehören können, habe ich schon früher hervorgehoben.

Ferner müssen als unsicher bezüglich der Diagnose „*Plasmodium*“ die Mitteilungen Galli-Valerio's gelten, welcher den Parasiten noch nach der Labbé'schen Bezeichnung *Haemoproteus Danilewskyi* benennt und ihn bei Alpenvögeln aus der Schweiz in Höhen von 250 bis 2000 m über dem Meere fast dreimal so häufig gefunden haben will, als die von ihm als „*Halteridium*“ benannte echte *Hämoproteus*infektion. Es wäre gewiß von Interesse, festzustellen, ob und aus welchen Gründen die *Plasmodium*infektion in den Schweizer Bergen so stark überwiegt, während sie in den Ebenen Deutschlands hinter der Verbreitung der *Hämoproteus*infektion erheblich zurücksteht. Bis dies durch Beobachtung an frischem Material geschehen ist, wird man die Zurückhaltung Galli-Valerio's in der Klassifizierung der von ihm gefundenen Hämospodien begreiflich finden und deshalb als fraglich bezeichnen, ob die von ihm neu aufgeführten 15 Wirtstierarten *Carduelis elegans*, *Emberiza cia*, *Alauda arborea*, *Anthus trivialis*, *Budytes flavus*, *Saxicola oenanthe*, *Ruticilla phoenicurus*, *Pratincola rubetra*, *Sylvia cinerea*, *Phylloscopus rufus*, *Accentor collaris*, *Parus ater*, *Parus palustris*, *Sitta caesia*, *Hirundo rustica* wirklich den angegebenen Parasiten beherbergen.

Nachweis der Schmarotzer.

Es empfiehlt sich, den Nachweis der Plasmodieninfektion an künstlich geimpften Vögeln zu üben. Das geeignetste Versuchstier ist der Kanarienvogel. Wenn man demselben parasitenhaltiges Blut unter die Haut spritzt, so sind je nach dem Parasitengehalt des Impfmaterials nach 6—14 Tagen die Parasiten im Blut nachweisbar.

Die erste Blutprüfung frisch geimpfter Tiere pflege ich 7 bis 8 Tage nach der Impfung vorzunehmen. In den meisten Fällen sind zu dieser Zeit Parasiten noch nicht wahrnehmbar. Der Neuling findet dann Gelegenheit, sich über den normalen Blutbefund im frischen und gefärbten Präparat Rechenschaft zu geben.

Auf die allgemeine Handhabung der Blutuntersuchung näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Ich will nur hervorheben, daß ich es für praktisch wichtig halte, sich in der Untersuchung frischer ungefärbter Präparate zu üben. Dieselben sind in kurzer Zeit mit den geringsten Hilfsmitteln herstellbar: ein sauberer Objektträger und ein reines Deckglas genügen dazu. Umrandung mit Wachs oder Vaseline ist in der Regel überflüssig, nur für längere Beobachtung besonders bei künstlicher Erwärmung nötig. Nach einiger Übung wird man mit einem Blick den Stand der Infektion richtig beurteilen und entscheiden können, ob dieselbe sich zu eingehenderem Studium eignet, welches nun an fixiertem und gefärbtem Material vorgenommen werden sollte. Für die Fixierung genügt es, die eben lufttrocken gewordenen, sorgfältig hergestellten, in einer flachen Glasschale nebeneinander ausgebreiteten Ausstrichpräparate mit Alkohol absolutus zu übergießen, welcher rund 10 Minuten einwirken und dann abgegossen werden soll. Sobald der Alkohol verdunstet oder durch Abtupfen mit Fließpapier entfernt ist, kann die Färbung folgen. Nur für die Erforschung feinerer Einzelheiten der Kern- und Protoplasmastruktur ist es wünschenswert, die Ergebnisse der Alkoholfixierung durch Fixierung mit Sublimat-Alkohol, sowie mit Osmium-Essigsäuredämpfen nachzuprüfen und zu ergänzen.

Für den Nachweis der Parasiten im gefärbten Präparat genügt zwar eine einfache Färbung mit Methylenblaulösung, der ich jedoch eine Färbung mit Karbolthionin vorziehe. Hierbei bleibt aber der Parasitenkern ungefärbt. Es empfiehlt sich, denselben mit dem Romanowskyschen Farbungemisch sichtbar zu machen, dessen Anwendung im Laufe der Jahre sehr vereinfacht worden ist. Welche der zahlreichen Abarten des Verfahrens man anwenden

will, kann dem Belieben und der Erfahrung des Untersuchers überlassen bleiben; es gibt für die Übung in denselben kein geeigneteres Material als Vogelblut, dessen Kernreichtum in jedem Gesichtsfeld den Ausfall der Färbung festzustellen erlaubt, während wir im Säugetierblut die Kerne der weißen Blutkörperchen aufsuchen müssen, um zu prüfen, ob die Farblösung richtig zusammengesetzt ist. Erst wenn der satte, rotviolette Ton der Kerne, die helle gelb-rosa Tonung der Protoplasmasubstanz der Erythrozyten und die Blaufärbung des Leukozytenplasmas an Blutausstrichen gesunder Tiere sicher erreicht wird, sollte man dieselben Lösungen für die Färbung fixierter Malariaplasmodien verwenden. Gerade das Plasmodium der Vogel malaria färbt sich äußerst leicht und ist zur Erlernung des Verfahrens, welches für jeden Arzt ebenso wichtig ist wie die Färbung der Schwindsuchtsstäbchen, ein unersetzliches Übungsmaterial.

Während ich früher ausschließlich nach einer alten Nochtschen Vorschrift mit Hilfe des polychromen Methylenblaus nach Unna die Farbgemische herstellte, besitzt das von Marino angegebene Verfahren, bei welchem mit alkoholischen Lösungen Fixierung und Färbung gleichzeitig vorgenommen werden, den Vorzug der Schnelligkeit; noch schönere Präparate erhält man mit der Giemsaaschen Farblösung.

Die Handhabung der Blutuntersuchung auf tierische Parasiten wird, so einfach sie ist, doch vorteilhaft durch Unterweisung erlernt. Denn die ausführlichste Beschreibung kann nicht ersetzen, was das Auge mit einem Blick ergreift; auch ist es nicht möglich, alle die kleinen praktischen Schwierigkeiten, welche den Neuling verwirren, zum Gegenstand einer erschöpfenden Darstellung zu machen. Es sollen deshalb hier nur die wichtigsten Punkte hervorgehoben werden.

Bei der Durchsicht von Blutpräparaten gesunder oder kürzlich geimpfter Vögel begnüge man sich anfangs damit, sich die Form und den Bau der normalen Vogel-Erythrozyten und Leukozyten einzuprägen. Die ersteren sind durch eine längliche, fast eiförmige Gestalt ausgezeichnet und schließen einen ovalen Kern ein, dessen Länge zwischen $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ der Länge des roten Blutkörperchens schwankt. Der Kern ist im frischen Blutpräparat anfangs schwer erkennbar; er wird deutlicher, wenn die Erythrozyten bei der Herstellung des Präparates oder durch längeres Stehen leiden. Die aufmerksame Durchmusterung derartiger Präparate läßt dann auch erkennen, daß in manchen roten Blutkörperchen Vakuolen, glänzende Körn-

chen, faltenförmige Vertiefungen vorkommen, vor deren Verwechslung mit Parasiten man sich hüten muß. Abschnürungen mannigfacher Form und Größe kommen gleichfalls vor und können bei Ungeübten im frischen Präparat mit ihren tanzenden Bewegungen leicht das Vorhandensein selbständig beweglicher Blutschmarotzer vortäuschen.

Neben den Erythrozyten finden wir weiße Blutkörperchen in wechselnder Zahl und Größe; sie pflegen kurz nach Anfertigung des Präparates abgerundet und bewegungslos zu sein. Nach kurzer Zeit werden sie jedoch, auch bei Zimmertemperatur, beweglich und wandern im Präparat umher. Ihr Protoplasma schließt neben einem großen Kern verschieden geformte Einschlüsse ein; die letzteren sind häufig rund, können im Vogelblut aber so eigenartige kristalloide oder wetzsteinartige Formen annehmen, daß sie schon mit Sporen verwechselt worden sind (Abb. 18).

Schließlich muß hier auf das Vorkommen feinsten staubförmiger glänzender Körnchen hingewiesen werden, welche besonders häufig bei Kanarienvögeln gefunden werden. Sie kommen in solcher Unzahl vor, daß die roten Blutkörperchen in einer Emulsion solcher Körnchen zu schwimmen scheinen. Für ihre Bedeutung konnte ich bisher keine Erklärung finden. Mit ihrer Bezeichnung als „Blutstaub“ oder „Hämokonien“ ist dieselbe wenig gefördert.

Das Studium der jüngsten unpigmentierten Parasiten spare man sich auf, bis man größere Erfahrung in der Unterscheidung von Vakuolen der Erythrozyten und Parasiten gesammelt hat. Dagegen wird der Nachweis mittelgroßer pigmentierter Plasmodien auch im ungefärbten Präparat vom 8. bis 14. Tage nach der Impfung unschwer gelingen, wenn man sich daran gewöhnt, nur Stellen des Präparates daraufhin durchzumustern, in welchen die Erythrozyten ausschließlich nebeneinander liegen und wo keine Strömungen vorhanden sind. Die pigmenthaltigen Parasiten sind groß genug, um auch mit starken Trockenlinsen deutlich erkannt zu werden; sehr vorteilhaft erweist sich hier wie bei allen Blutuntersuchungen der Gebrauch eines Kreutztisches, welcher das vorsichtige Durchmustern der Präparate in gründlicher Weise gestattet und auch das Wiederaufsuchen früher besichtigter Gesichtsfelder zu Vergleichszwecken ohne Mühe ermöglicht.

Nachdem einmal die ersten pigmentierten Plasmodien nachgewiesen sind, wird die frische Blutuntersuchung täglich wiederholt; die Menge der Parasiten nimmt — bei mäßig starken Impfdosen — allmählich zu. Man findet bald neben den kleinen und mittelgroßen Parasiten einzelne größere, welche den Kern verdrängen. Haben

sich kreisrunde Plasmodien nachweisen lassen, so kann man darauf rechnen, nach 1—2 Tagen eine stärkere Überschwemmung des Blutes mit den jüngsten Parasitenformen zu finden. Damit ist der Zeitpunkt gekommen, an welchem es lohnt, neben den frischen auch Ausstrichpräparate genauer zu untersuchen. Denn wenn es auch möglich und für besondere Zwecke nötig ist, die ersten Entwicklungsformen im gefärbten Präparate aufzusuchen, so steht doch die Ausbeute solcher Präparate in keinem Verhältnisse zu der darauf verwendeten Mühe. Ich habe wenigstens wiederholt gefunden, daß der Nachweis vereinzelter Plasmodien im gefärbten Ausstrichpräparat für den Anfänger weit mühsamer ist als im frischen Präparat.

Abb. 18. Rote und weiße Blutkörperchen aus dem Blut von *Falco tinnunculus*. Färbung des Ausstrichpräparates mit Eosin-Methylenblau. Vergrößerung $\times 1500^1$.

a. Drei Erythrozyten, von denen der oberste normal geformt, die beiden unteren deformiert sind, und zwei Leukozyten in Ruheform, deren kristallförmige Granula stark mit Eosin gefärbt sind. b. Normaler Erythrozyt mit darüber freiliegenden Granulationen eines zerquetschten Leukozyten. c. Kern und kristalloide Granulationen eines zerquetschten Leukozyten.

Die Menge der Parasiten nimmt von Tag zu Tag zu, bis ein Höhepunkt erreicht ist, an welchem man kaum ein gesundes Blutkörperchen findet, ein Teil derselben jedoch mehrere Parasiten auf einmal beherbergt (Tafel V, Fig. 1, 2, 6, 7). Diese Höhepunkte der Infektion sind für die Demonstration der verschiedensten Entwicklungsformen, welche sich dann mühelos in demselben Gesichtsfeld nebeneinander nachweisen lassen, besonders günstig. Gewöhnlich gelingt es, wenn die Impftiere die schwere Erkrankung überstehen, auch an den folgenden 8—10 Tagen Parasiten leicht im Blute mikroskopisch nachzuweisen. Dann nimmt aber die Zahl plötzlich stark ab; es wird der Nachweis der Parasiten so schwierig, daß man irrtümlicherweise von einer Spontanheilung gesprochen hat. Im Blut solcher chronisch kranker Tiere nach Parasiten zu suchen, ist eine undankbare Aufgabe; wenn auch gelegentlich — in der Regel besonders

kurz vor dem Tode — Rückfälle auftreten, in welchen sich die Parasiten in größerer Zahl finden, so empfiehlt es sich doch mehr, das Blut solcher Tiere von neuem auf gesunde Vögel zu übertragen.

Wer Gelegenheit gehabt hat, den Verlauf der Vogelplasmodiose an Impftieren zu verfolgen, wird dadurch am besten für den Nachweis der Parasiten an spontan erkrankten oder verdächtigen Vögeln geschult. Diese Aufgabe ist verhältnismäßig leicht, wenn man Vogelmaterial aus einer verseuchten Gegend erhält und die im vorigen Abschnitt aufgezählten Arten zu untersuchen hat.

Größere Ansprüche an Ausdauer und Sorgfalt stellt aber die Aufgabe, eigene Untersuchungen über die Verbreitung der Vogelplasmodiose vorzunehmen. Da bei dem schnellen Verlauf der akuten Erkrankung die Zahl der Parasiten im Blut bald zurückgeht, so können wir, abgesehen von einigen Glücksfällen, nur darauf rechnen, Parasiten in sehr spärlicher Anzahl anzutreffen. Bisweilen gelingt es, nur ein einziges Exemplar anzutreffen. Ist dasselbe pigmentiert, so wird nicht leicht ein Zweifel über die Natur des Zelleinschlusses möglich. Bei jüngsten, sehr schwach oder gar nicht pigmentierten Plasmodien gehört aber schon ein recht geübtes Auge dazu, die Diagnose am ungefärbten Präparat zu stellen. Wollte man aber dasselbe oder ein neuhergestelltes Präparat zur Sicherung der Diagnose nach der Romanowskyschen Methode färben, so würde man auch bei großem Zeitaufwand häufig vergeblich nach ähnlichen Gebilden suchen. Ich begnüge mich daher stets mit der Durchsichtung frischer ungefärbter Präparate. Um hier Verwechslungen mit Vakuolen zu vermeiden, empfiehlt es sich, bei Tageslicht mit einer guten Ölimmersion und schwacher Okularvergrößerung zu arbeiten. Am besten eignet sich hierfür der Zeißsche Apochromat 3 mm, Ap. 1,30 mit dem Kompensationsokular 4. Das verhältnismäßig große Gesichtsfeld läßt gleichzeitig eine große Anzahl Erythrozyten überblicken; verdächtige Blutkörperchen können dann mit einem stärkeren Okular genauer untersucht werden. Nach einiger Übung lernt man auch unpigmentierte Plasmodien an ihrem bei Tageslicht besser als bei künstlicher Beleuchtung hervortretenden weißlichen Farbenton erkennen. Impft man mit Blut, in welchem verdächtige Zelleinschlüsse gefunden wurden, gesunde Kanarienvögel, so hat man eine leichtere, weniger zeitraubende und nie versagende Kontrolle der morphologischen Diagnose.

Freilich muß damit zugleich zugegeben werden, daß die mikroskopische Untersuchung uns bei negativem Parasitenbefund im Blutpräparat stets im Unklaren darüber läßt, ob eine chronische Infektion

vorhanden ist oder nicht. Da die ideale Blutkontrolle-Übertragung jedes zu prüfenden Blutes auf Kanarienvögel- an den Kosten der letzteren scheitert, empfiehlt es sich, das zu untersuchende Vogelblut einige Tage nach der ersten Untersuchung erneut zu prüfen. Vielfache Erfahrung lehrt, daß die chronische Infektion gerade im Anschluß an Schädigungen allgemeiner Art zu Steigerungen in der Parasitenzahl neigt, die wohl den Rückfällen der menschlichen Malaria-Erkrankung entsprechen. Zu solchen Schädigungen ist beim Fang, beim Transport in größerer Menge, bei mangelhafter Verpackung, bei Umgewöhnung vom freien Leben zur Gefangenschaft Gelegenheit genug gegeben. Sehen wir doch auch bei nicht malaria-kranken Vögeln kurz nach dem Fang die Sterblichkeit eine erheblichere werden, wozu besonders häufig das Aufflackern chronischer Darmaffektionen, die sich dann unter den Mitbewohnern desselben Käfigs leicht ausbreiten, den Anlaß gibt.

IV. Kapitel.

Übertragung der Vogelplasmodiose.

Natürliche Übertragung durch Mücken.

Die Entdeckung der Übertragungsweise des *Plasmodium praecox* durch Mücken der Gattung *Culex* verdanken wir R. Roß. Seinen mühsamen Forschungen gelang es, damit zuerst das Dunkel zu lichten, welches über der Verbreitung der Malariakrankheiten überhaupt lastete. Auf Grund dieser Feststellung ist von ihm und zahlreichen anderen Forschern in einer kurzen Spanne Zeit die Malariaforschung gewaltig gefördert, ein neuer Weg der Malariabekämpfung gewiesen worden. Die Bedeutung dieser Entdeckungen wird den grundlegenden Versuchen stets ein besonderes Interesse sichern. Die von Roß geschilderte Entwicklung des *Plasmodium praecox* im Mückenweibchen wurde durch Koch, Grassi, Ruge und Schaudinn in allen wesentlichen Punkten bestätigt; hier soll nur das Wichtigste aus diesen Arbeiten wiedergegeben werden.

Nachdem Roß schon im August und September 1897 in Mücken, welche das Blut malariakrankter Menschen gesogen hatten, eigentümliche pigmenthaltige Zellen gefunden hatte, fütterte er im März 1898 Mücken mit dem Blut von Lerchen, welche mit Plasmodien infiziert waren. Von 9 Mücken, welche gesogen hatten, zeigten 5 nach 2—3 Tagen (48—60 Stunden) pigmentierte Zellen, welche Roß für Entwicklungsstadien der Plasmodien hielt. Am Studium menschlicher Malaria durch ungünstige äußere Umstände verhindert, setzte er die Versuche vorwiegend an Vögeln fort. Die Fütterungsversuche ergaben, daß graue Moskitos, welche später als *Culex fatigans* bestimmt wurden, niemals dieselben Zellen zeigten, wenn sie mit Blut tertiana- oder perniziosakrankter Menschen sowie mit den Hämoproteus-Parasiten aus Vogelblut gefüttert waren. Ebenso fehlten die pigmentierten Zellen in Mücken, welche an Vögeln gesogen hatten, deren Blut ausschließlich Jugendformen der Plasmodien aufwies. Dagegen zeigten von 245 grauen Moskitos, welche mit dem Vogelblut ältere Entwicklungsstadien von *Plasmodium praecox* aufgenommen hatten, 178 oder 72% die pigmentierten Zellen; später gelang es Roß in einer Versuchsreihe, in der 81 Moskitos sogen, bei 76 oder 94% die pigmentierten Zellen zu finden, welche stets dem Magendarmkanal anhaften.

Über die Beziehungen zwischen der Zahl der „reifen“ Parasiten (gemeint sind entwicklungsfähige Gameten) im Vogelblut zur Zahl der pigmentierten Zellen am Moskitomagen gibt der folgende Versuch einen Anhalt.

Roß ließ Moskitos, welche in einer Flasche aus Larven gezüchtet waren, an 3 Sperlingen saugen, von denen

- Sperling a 1 Parasit auf 50 rote Blutkörperchen,
- Sperling b 1 Parasit auf 1000 rote Blutkörperchen,
- Sperling c keine Parasiten zeigte.

Während von den Mücken, welche an c gesogen hatten, keine einzige infiziert wurde, konnten an denjenigen, welche an b gesogen hatten, im Durchschnitt 29 und an denjenigen, welche an a gesogen hatten, im Durchschnitt 101 pigmentierte Zellen gefunden werden. Einmal wurden an einem Moskitomagen 445 pigmentierte Zellen gezählt.

Manson, welchem Roß über diese Befunde berichtet hatte, konnte auf Grund einer inzwischen von Mc. Callum gemachten Entdeckung die Natur der pigmentierten Zellen aufklären. Mac Callum hatte im Jahre 1897 beobachtet, daß bei der Hämoproteusinfektion im Vogelblut Gameten auftreten, von denen die weiblichen Makrogameten unbeweglich bleiben, bis sie, von beweglichen fadenförmigen Mikrogameten befruchtet, in Würmchenform zu wandern beginnen. Es lag auf der Hand, daß diese Befruchtungsvorgänge auch bei der Fütterung von Mücken mit plasmodienhaltigem Blut der Vögel erfolgt waren und zum Auftreten der pigmentierten Zellen in der Magenwand geführt hatten. Das weitere Schicksal der befruchteten Parasiten von *Plasmodium praecox* konnte Roß noch in demselben Jahre feststellen.

Er hatte schon früher beobachtet, daß die pigmentierten Zellen bis etwa zum 8. Tage nach dem Saugen an Größe zunahmen, dann aber in der Regel innerhalb des Insektes barsten. Es gelang ihm nun bei Untersuchung in starker Salzlösung in den großen Zellen eine Menge zarter, fadenförmiger Körper nachzuweisen, welche beim Bersten der Zyste in die Leibeshöhle und von hier in die Speicheldrüsen der Mücken gelangten. Als er 4 Sperlinge und 1 Weibervogel, welche niemals Plasmodien gezeigt, von Moskitos stechen ließ, deren Speicheldrüsen fadenförmige Körperchen aufwiesen, waren nach 14 Tagen alle Vögel reichlich mit Plasmodien infiziert. Er ließ in der Folgezeit infizierte Mücken an 28 Sperlingen saugen, in denen bisher keine Blutparasiten nachgewiesen waren. Die Infektion gelang bei 22 Sperlingen (also bei 79 %) und innerhalb der nächsten Wochen an 1 Krähe und 4 Weibervögeln. Auch konnte Roß nach seiner Angabe 4 Sperlinge, welche bis dahin nur wenige Parasiten enthielten, stark infizieren, während eine Anzahl gesunder Vögel, welche zur Kontrolle unter einem Moskitonetz sicher vor Moskitostichen aufbewahrt wurden, bis auf einen gesund blieben. Roß bemerkt, daß diese Ausnahme wohl auf einem Versehen beruhe. Er verfolgte weiter, daß in den von infizierten Moskitos gestochenen Vögeln vom 5. bis zum 8. Tag keine Parasiten im Blut gefunden wurden; dann erschienen einige wenige, dann mehr und zuletzt große Mengen. Die ersten fünf gingen an charakteristischen Organveränderungen zugrunde. Bei vielen anderen ging die Erkrankung unter langsamer Abnahme der Parasiten in Heilung aus.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß Roß mit diesen Beobachtungen die Übertragung des *Plasmodium praecox* von Vogel zu Vogel einwandfrei bewiesen hatte. Zwei Punkte in seiner Beweisführung, die einer Stütze bedurften, wurden von R. Koch (1899)

klargestellt. Es gelang ihm erstens nachzuweisen, daß in der Tat im Mückendarm, und zwar im Darm von *Culex nemorosus*, 12 bis 15 Stunden nach dem Saugen würmchenförmige Ookineten entstehen, welche bei *Plasmodium praecox* bisher niemals im Präparat beobachtet wurden, während bekanntlich bei *Hämoproteus* ihre Entstehung unter dem Mikroskop ohne Schwierigkeiten verfolgt werden kann. Er stellte fest und bewies durch vorzügliche Photogramme, daß sie schlanker und länger als die entsprechenden Stadien von *Hämoproteus* seien. Nach 48 Stunden waren sie aus dem Darm-lumen verschwunden, während alsdann an der Außenseite des Magens charakteristisch pigmentierte Zellen nachweisbar wurden.

Ferner konnte Koch die Übertragung der Plasmodieninfektion auf den Vogel bestätigen, und zwar an einwandsfreierem Vogelmaterial als Roß. Schon das offene Zugeständnis des letzteren, daß unter seinen Kontrollvögeln ein Tier gewesen, welches nicht von infizierten Mücken gestochen und doch erkrankt sei, beweist, wie mißlich derartige wichtige Experimente an in der Freiheit aufgewachsenen Vögeln sind. Ein unglücklicher Zufall hätte die ganze glänzende Versuchsreihe Roß' scheinbar vereiteln können, wenn unter den Kontrolltieren eine größere Anzahl chronisch kranker Tiere gewesen wäre, bei denen ein Rückfall jederzeit hätte auftreten können. Deshalb bedeutete Kochs positiver Impfversuch an zwei Kanarienvögeln eine wesentliche Stütze der Roßschen Entdeckung. Bei unserer jetzigen Kenntnis der Verbreitung von *Plasmodium praecox* muß es jedoch zweifelhaft erscheinen, ob in der Tat die Infektion auf Krähen und Webervögel, wie Roß meint, durch Mückenstiche übertragbar ist. Auch erscheint es zunächst befremdlich, daß von fünf Sperlingen, welche anfangs nur vereinzelte Parasiten zeigten, nach dem Stich infizierter Mücken vier eine neue und verstärkte Infektion bekommen haben sollen. Jedenfalls ist eine Nachprüfung dieser Versuche wünschenswert.

Über die geschlechtliche Vermehrung des *Plasmodium praecox* in der Mücke habe ich bisher keine eingehenderen Versuche anstellen können. Mir schienen dieselben erst dann aussichtsvoll, wenn sie im größeren Stile unter allen Vorsichtsmaßregeln durchführbar wären, um gleichzeitig über die Pathologie der hierfür verwendeten Mückenarten Aufschluß zu geben. Für derartige Versuchsreihen waren bisher die äußeren Bedingungen nicht gegeben.

Das Experimentieren mit Mücken bedarf einer exakt ausgearbeiteten Technik. Die einfachen Hilfsmittel (Wasserflasche und Moskitonetz), mit denen Roß und spätere arbeiteten, genügen besonders in Deutschland nicht, weil hier die klimatischen Verhältnisse ungünstigere sind. Infolgedessen stechen

die Mücken bei uns nicht so leicht und während der Bemühungen, günstiges Mückenmaterial zu erlangen, ging mir mehrfach das Parasitenmaterial oder die Zeit zur Anstellung der Versuche verloren.

Die Technik der Mückenzüchtung, Aufbewahrung und Präparierung ist zuletzt von Eysseil, Menses Handbuch der Tropenkrankheiten Bd. 1, zusammengestellt. Mir scheint für alle Arbeiten mit stechenden Insekten in höherem Maße, als dies bisher geschehen, erstrebenswert, einfache aber sichere Vorrichtungen zu treffen, welche ein Entweichen der Insekten völlig ausschließen, ferner aber deren Verwendung für Versuchszwecke ohne Berührung mit Pinzetten oder dergleichen gestatten. Daß durch das Entweichen

Abb. 19. Mückenzuchtgefäß mit Gazefenster (a), Schiebern (c) und Auslaßöffnung (d). Rund $\frac{1}{4}$ der natürlichen Größe.

einer Mücke oder Fliege, die im Laboratorium nicht sofort wieder eingefangen werden kann, erhebliche Störungen entstehen, ja daß durch Entweichen infizierter Insekten Laboratoriumsinfektionen, auch von Menschen, entstanden sind, ist bekannt. Ich halte es deshalb nicht für überflüssig, einige einfache Apparate zu beschreiben, welche mir das Arbeiten mit Mücken zu erleichtern geeignet scheinen.

Die Aufzucht von Mücken aus Eiern oder Larven nehme ich in runden, zur Hälfte mit Wasser gefüllten Glasgefäßen von 20 cm Durchmesser und 15 cm Höhe vor, in welchen einige Wasserpflanzen schwimmen (Fig. 19). Dieselben werden durch einen Metallaufsatz verschlossen, welcher in der Mitte ein kurzes Rohr (d) trägt, welches gewöhnlich mit einem Kork verschlossen wird. Um das Rohr sind vier durch Drahtgaze verschlossene Ventilationsöffnungen (a) und zwei durch kleine Schieber (c) verschließbare Öffnungen (b)

angeordnet. Durch letztere kann man Futter ohne Lüftung des Deckels hineinwerfen und mit Hilfe einer dicken, stumpfwinklig gebogenen Glasröhre nach Belieben Larven oder Puppen aus dem Gefäß herausfischen, auch wenn die Entwicklung der Mücken schon begonnen hat. Sobald dieser Zeitpunkt eintritt, wird der Pfropfen aus d mit einem Fanggefäß (Abb. 20) vertauscht, dessen Öffnung groß genug ist, um auf d aufgesetzt zu werden. Die Mücken suchen nach oben zu entweichen, sammeln sich im Fanggefäß an und können aus diesem weiter verteilt werden. Es gelingt auch durch einen Glaszylinder von geeigneter Größe die Überwanderung in einen größeren Gasekäf direkt zu erreichen.

Bisweilen, besonders bei kühlem Wetter, scheint die Vorrichtung zu versagen. Die Mücken sitzen an den Glaswänden des Zuchtgefäßes oder an

Abb. 20. Mückenfangglas mit Drahtgaze bei a durch Kautschukring b verschlossen; das untere geöffnete Ende soll eben über eine sitzende Mücke gestülpt werden.

der unteren Fläche des Blechdeckels fest und sind nicht zum Austritt aus der Öffnung d zu bewegen. Dann genügt ein einfacher Kunstgriff, um alle ausgekrochenen Mücken in kurzer Zeit aus dem Zuchtgefäß zu entfernen. Man umhüllt das letztere mit einem schwarzen Tuch oder stellt es in einen dunklen Kasten oder Raum und stellt eine Lampe so auf, daß von oben ein Lichtstrahl in das Transportgefäß fällt, welches nun sofort von den Mücken aufgesucht wird.

Das Fanggefäß (Abb. 20) besteht aus einem weiteren Glaszylinder, welcher an seinem oberen Ende mit Drahtgaze verschlossen ist; am unteren Ende befindet sich ein Metallring, an welchem der seitlich ausklappbare Deckel befestigt ist. Hat man das Fanggefäß auf dem Zuchtgefäß gefüllt oder über eine sitzende Mücke gestülpt, so genügt eine Drehung des flachen Metalldeckels, um den Verschluß des Fanggefäßes zu bewirken. Da die gefangenen Mücken stets nach der mit Gaze verschlossenen Öffnung fliegen, so kann man in der Regel

von einer Fläche, auf der zahlreiche Mücken sitzen, mehrere Mücken hintereinander fangen, ehe man den Deckel schließen und das Fanggefäß entleeren muß.

Die Entleerung der Fanggefäße erfolgt nach Aufsetzen des unteren verschließbaren Endes auf ein Mückenglas (Abb. 21) oder auf eine entsprechend durch einen Schieber verschiebbare Öffnung eines größeren Mückenbehälters. In letzterem Falle genügt eine Fingerbewegung der Hand, welche das Fanggefäß hält, um den Deckel des letzteren beiseite zu klappen. Dann bläst man vorsichtig durch den Drahtgazeverschluß und bewirkt dadurch die Entleerung des Fanggefäßes. Noch einfacher ist die Entleerung in ein Mückenglas (Abb. 21). Diese Gläser sind für den Transport lebender Insekten von verschiedenen Fangstellen zum Arbeitsraum bestimmt und können hier zur getrennten Aufbewahrung kleinerer Mengen derselben dienen; sie bestehen aus Glaszylindern von derselben Weite und Länge wie das Fanggefäß, welche bei a einen Rand haben, um das sichere Befestigen einer Gazekappe, am besten durch eine Gummischnur, zu ermöglichen. Die andere Öffnung wird durch einen durchbohrten Pfropfen von Kautschuk oder Kork verschlossen, durch welchen eine Glasröhre geführt wird. Diese Glasröhre sorgt für ständige Feuchtigkeit am Röhrchenboden; anfangs diente hierzu ein dicker Docht, welcher das Röhrchen völlig ausfüllt und, angefeuchtet, aus einem Wasserbehälter das verdunstende Wasser schnell ersetzt. Das bei c vorstehende Ende des Dochtes, welches von den Mücken schnell verschmutzt wird, kann nach einigen Tagen vorgezogen und abgeschnitten werden. Im Gebrauch erwies sich der Docht aber nicht als praktisch, da Wattefasern leicht an den Beinen der Mücken haften bleiben oder aber die Mücken festhalten; man kann den Docht durch Schwammstücke oder zusammengerollte Gazestreifen ersetzen. Die Entleerung der Mückengläser erfolgt wie diejenige der Fanggläser und zwar entweder durch Ausblasen durch die Gaze hindurch oder durch Aufeinandersetzen zweier

Abb. 21. Mückenglas, oben bei a mit einer Gazekappe, unten mit durchbohrtem Gummistopfen (d) verschlossen. Durch d führt die Glasröhre c einen dicken Wolldocht zum Gefäßboden. Ein an der Seite durch zwei Löcher gezogener Wollfaden b dient zur Fütterung der Mücken.

Mückengläser oder eines Mücken- und eines Fanggefäßes mit den offenen Enden. Wenn man die Neigung der Mücken beachtet, in diesen Gefäßen bei jeder Störung nach oben zum Gazeverschluß zu fliegen, so gestaltet sich der Gefäßwechsel sehr einfach. Man stellt das zu füllende Gefäß mit der Gaze auf den Tisch, entfernt vorsichtig den Pfropfen des mit Mücken gefüllten Gefäßes und bringt Öffnung auf Öffnung. Dreht man nun die Gefäße um, so verlassen die Mücken das alte untere und fliegen nach dem frischen, jetzt oben befindlichen Glas, wobei man nur selten durch Blasen nachzuhelfen hat.

Diese Mückengläser können in Metallgestellen nach Art von Reagensglasgestellen vereinigt werden und hier während des Transportes durch

einen mit Draht überspannten Deckel festgehalten werden, ohne daß der Luftzutritt gehindert ist. Für Exkursionen oder für den Postversand empfiehlt es sich, Kasten zu wählen, in welche die Gestelle gerade hineinpassen und deren Deckel für Luftzuführung eine große mit starker durchlässiger Leinwand verschlossene Öffnung besitzen. Beim längeren Versand während warmer Witterung und bei Unterbringung ganzer Serien von Mückengläsern im Brutschrank ist es wünschenswert, den Boden des Gestelles mit angefeuchteter Watte zu bedecken, damit niemals zu große Trockenheit in den Gläsern auftritt. Im Arbeitsraum ersetzt man die aus Metall gefertigten Transportgestelle vorteilhaft durch einfachere und billigere Holzgestelle von gleicher Größe.

Der dünne Gazeverschluß gestattet häufig ein direktes Füttern der Mücken mit Blut. Culexarten sind bei geeigneter Witterung so blutgierig, daß man das Gefäß nur auf die Haut des Versuchsmenschen oder -tieres zu bringen braucht, um in wenigen Minuten mehrere Mücken beim Sauggeschäft zu beobachten. Für das Studium des Entwicklungsganges von *Plasmodium praecox* in der Mücke hat das den Vorteil, daß man genau die Stunde bestimmen kann, in welcher der geschlechtliche Entwicklungsgang beginnt; die Mückenweibchen saugen besonders leicht am Schädel des Kanarienvogels, dessen Federn man durch Abschneiden vorher entfernt. — Wünscht man mit Fruchtsäften zu füttern, so trinkt man entweder den Docht oder seinen Ersatz bei c damit, oder man feuchtet einen Wollfaden b, welcher durch zwei an der Seite durch die Glaswand gebohrte Löcher gezogen werden kann, mit der Nährflüssigkeit an.

Bei längerem Gebrauch empfiehlt es sich, die Glasröhre c und den Docht nicht über den Rand des Gummistopfens hervorschauen zu lassen, da sich die Mücken leicht zwischen den engen Wänden beschädigen; nach Beseitigung dieser Möglichkeit gelang es, Mücken monatelang in den Gläsern lebend zu erhalten.

Künstliche Übertragung.

Die natürliche Übertragungsweise der Vogelplasmodiose durch Mücken setzt für ihr Gelingen besondere Erfahrung und besondere, nicht zu jeder Zeit vorhandene Bedingungen der Versuchsanordnung voraus. Die experimentelle Verwendbarkeit des *Plasmodium praecox* wäre deshalb immer eine sehr beschränkte geblieben, wenn nicht der Parasit durch direkte Blutimpfung von Tier zu Tier übertragen werden könnte. Hierdurch läßt sich für Laboratoriumsversuche und Lehrzwecke der Nachteil ausgleichen, daß die Parasiteninvasion nach kurzem akuten Krankheitsstadium im Blute nur spärlich oder gar nicht nachweisbar ist und deshalb viel seltener zu sein scheint als die Hämoproteusinfektion.

Die ersten derartigen Versuche stellten Celli und Sanfelice (1891), nachdem Grassi und Feletti von mißlungenen Übertragungen berichtet, an; sie impften parasitenhaltiges Lerchenblut auf 12 Lerchen und konnten bei 3 derselben nach 5 Tagen das Auftreten von Blutparasiten „mit schneller Ent-

wicklung“, also doch wohl Teilungsformen, beobachten, obgleich das verimpfte Blut, welches während zweier Tage untersucht wurde, Formen mit langsamem Verlauf enthielt. Dies positive Impfergebnis erreichten sie aber nur in 2 von 4 Versuchen. Da Celli und Sanfelice hervorheben, daß sich der Typus der Infektion geändert habe, indem die Parasiten mit beschleunigtem Verlauf die Oberhand gewannen und schließlich allein geblieben sind, so ist das Ergebnis mit Vorsicht zu beurteilen. Der Schlußfolgerung der Autoren: „Die Impfversuche zeigen also, daß zwischen den verschiedenen Parasitenformen der Lerche die Grenzen nicht scharf sind, ja nicht einmal fest“, werden wir uns nach unseren heutigen Anschauungen kaum anschließen. Wir müssen vielmehr annehmen, daß die Autoren entweder in dem Ausgangsmaterial nur Hämoproteusformen gesehen und vereinzelte Plasmodien übersehen hatten, oder daß das Auftreten der letzteren auf eine frühere natürliche Infektion der Impftiere zurückzuführen ist.

Letztere Möglichkeit bleibt auch bei Laveran (1891) offen, welcher berichtet, daß die Übertragung von Lerche zu Lerche leicht gelinge, ohne jedoch irgend welche näheren Angaben über die Versuchsanordnung zu machen.

Im Gegensatz zu ihren wenigstens zum Teil positiven Versuchen an Lerchen konnten Celli und Sanfelice bei *Athene noctua* (Steinkauz) nur von 12 vergeblichen Übertragungsversuchen berichten. Von diesen kann man 4 nach ihrer Schilderung auf Versuche mit Hämoproteus zurückführen, die hier nicht in Betracht kommen; in einem Falle scheint es sich um Hämoproteus und Plasmodium und in 6 ausschließlich um Plasmodium gehandelt zu haben.

Dann folgten Versuche von Ziemann (1898), welcher die Infektion in Crema bei 2 von 5 frischgefangenen Grünlingen (*Fringilla chloris*) antraf. Ein dritter Vogel wurde mit dem Blut eines der infizierten Exemplare geimpft und zeigt nach 3 Tagen spärliche junge Parasiten. Ziemann selbst beurteilt diesen Befund vorsichtig, da er bei einem 14 Tage lang regelmäßig untersuchten Kirsch kernbeißer (*Coccothraustes vulgaris*) dieselben Parasiten ohne Impfung hatte auftreten sehen. Er gibt zu bedenken, daß es sich um eine Malaria gegend handelte, in welcher er diese Beobachtungen machte und schreibt: „Derartige Experimente müssen, um beweisend zu sein, in durchaus malariefreier Gegend ausgeführt werden, wie es z. B. bei den Impfungen auf Helgoland der Fall war. Eine solche Gegend aber war in keinem Teile Italiens, in dem ich mich der Studien halber aufgehalten habe.“ Wir dürfen hinzufügen, daß nach unseren heutigen Kenntnissen nicht nur in Malaria-gegenden, sondern überall, wo Stechmücken, insbesondere *Culex*arten vorkommen, mit der natürlichen Infektion gerechnet werden muß, deren eigenartiger Verlauf auch nach langdauernder Blutkontrolle nicht mit Sicherheit anzugeben gestattet, ob ein in der Freiheit aufgewachsener Vogel an chronischer Malaria leidet oder gelitten hat. Ziemanns Übertragungsversuche von einem Grünling auf 2 Schwarzamseln, 2 Sperlinge und 2 Buchfinken blieben erfolglos.

Völlig klarge stellt wurde die Frage erst durch die umfangreichen Versuche Kochs, der vor allem durch die Wahl des Kanarienvogels als Versuchstier einwandfrei die Möglichkeit der Übertragung bewies.

Koch konnte mit *Plasmodium praecox* aus römischen Stieglitzen und Sperlingen infizieren:

Sperlinge, Kanarienvögel, Stieglitze, Kreuzschnäbel und Rotkehlchen.

Ihm mißlang die Infektion von

Tauben, Drosselarten, Krähen, Buchfinken, Meisen, Lerchen, Neuntöter, sowie eines Affen.

Ruge impfte erfolgreich vom Sperling auf Kanarienvögel und Sperlinge.

Mir gelang die Übertragung des aus dem Buchfinken isolierten Stammes auf

Buch- und Bergfinken, Grünlinge (*Fring. serinus*), Kanarienvögel, Lerchen, russische Stieglitze.

Vom Stieglitz auf

Kanarienvögel.

Vom Sperling auf

Kanarienvögel, Hänflinge.

Von Feldlerche auf

Kanarienvögel.

Von Goldammer auf

Kanarienvögel.

Dagegen mißlang auch mir die Übertragung von Kanarienvogelparasiten auf

Turmfalken, Steinkauze, Waldkauze, Haustauben, Turteltauben und Stare.

Vom Steinkauz auf

Kanarienvögel.

Wenn auch negative Übertragungsversuche mit Vorsicht beurteilt werden müssen, so scheint mir der doppelte mißlungene Versuch, Kanarienvögel- und Steinkauzparasiten gegenseitig zu übertragen, gegen die Artgleichheit der Plasmodien zu sprechen. Ich möchte darauf aufmerksam machen, daß bei der Impfung der *Athene noctua* (Steinkauz) besondere Vorsichtsmaßregeln geboten sind. So hatte mich die Kontrolle eines solchen Tieres wiederholt Plasmodien vermissen lassen, so daß ich endlich die Impfung mit Kanarienvogelparasiten vornehmen wollte: da erst fand ich, daß die Eule schon chronisch infiziert war.

Dagegen scheinen die zur Gruppe der Sperlingsvögel (*Coni-rostris* Claus) zusammengefaßten Vogelarten, zu welchen auch die

Familie der Lerchen und Finken, einschließlich Goldammern, Kreuzschnäbel, Kirschkernbeißer, Kanarienvögel usw. gehören, alle dieselbe Parasitenart, *Plasmodium praecox*, zu beherbergen.

Impftechnik.

Über die bei Übertragungsversuchen angewandte Technik fanden sich bis zu meiner ersten Veröffentlichung über Vogel malaria (1901) in der Literatur nur sehr spärliche Notizen. Ziemann (1898) erwähnte, daß er $\frac{1}{2}$ ccm einer 40° C warmen sterilen physiologischen NaCl-Lösung in eine sterile Pravazspritze füllte und das aus einem Schnitt am Flügelansatz vorquellende Blut in diese Spritze aufzog, um dann $\frac{2}{3}$ ccm von diesem Gemisch sofort den Impftieren (Schwarzamseln, zwei Sperlingen und zwei Buchfinken) in die Bauchhöhle zu spritzen. Fünf Minuten später konnte er an den Parasiten keine Störung erkennen. Trotzdem blieb die Impfung erfolglos.

Koch (1900) teilte über die Technik nur mit, daß R. Pfeiffer durch Einspritzung von verdünntem Blut infizierter Vögel in den Brustmuskel von römischen und deutschen Sperlingen ohne Ausnahme, jedoch in sehr verschiedenem Grade, eine Erkrankung der geimpften Tiere herbeiführen konnte.

Ich selbst berichtete (1901), daß ich eine Aufschwemmung des Herzblutes eines an Vogel malaria gestorbenen Buchfinken in steriler Bouillon hergestellt und hiervon den Impftieren (drei Finken) mit steriler Spritze je 0,3 ccm in den Brustmuskel gespritzt habe. Bis zum zehnten Tage seien hiernach Parasiten nicht nachweisbar gewesen und der Versuch als mißglückt angesehen, bis bei einer Untersuchung am 21. Tage das Vorhandensein zahlreicher Parasiten festgestellt wurde. Um den Einfluß der Impfdosis auf den Impferfolg zu prüfen, seien dann je zwei Tieren 0,01, zwei anderen 0,002 ccm eines sehr stark plasmodienhaltigen Blutes eingespritzt worden, worauf bei allen vier Tieren am vierten Tage Parasiten nachweisbar waren. In der Regel wurden 0,01 ccm intramuskulär eingespritzt.

Zuletzt teilte Ruge (1903) mit, daß er bei schwacher Infektion stets das ganze Blut des kranken Vogels auf einen, bei starker Infektion stets das ganze Blut des erkrankten Vogels auf vier bis sechs Vögel übertragen habe. —

Das zur Impfung verwendete Blut wurde von mir in der Regel einer Flügelvene entnommen. Hier kann man 0,2 bis 0,3 ccm Blut ohne Schwierigkeit gewinnen; in Ausnahmefällen gelingt es sogar, 0,5 bis 0,6 ccm Blut nach Verletzung einer größeren Vene oder einer kleineren

Arterie aufzufangen, ohne daß Verblutung eintritt. Bei der Entnahme so großer Blutmengen und bei der absichtlichen oder unabsichtlichen Eröffnung eines Arterienzweiges ist die letztere Gefahr immer vorhanden; der Tod läßt sich bisweilen nach starken Blutverlusten dadurch abwenden, daß man dem erschöpften Tier Wasser in den Schnabel flößt, den verletzten Flügel gegen den Vogelleib preßt und das Tier eine Weile in der Hand hält. Die Verhinderung der Körperabkühlung und der durch Bewegungen des Flügels leicht verstärkten Blutung läßt bisweilen starke Blutverluste überstehen.

Die Entnahme des Blutes aus der Flügelvene habe ich auch in den Fällen vorgezogen, in welchen die Verblutung und Verwendung der ganzen Blutmenge beabsichtigt war. Durch Entfernung störender Federn und durch Säuberung der Innenfläche des Flügels kann man diese Entnahmestelle verhältnismäßig gut reinigen; wenn es auch gelingt, nach Abschneiden des Kopfes des Vogels eine etwas größere Blutmenge aus dem Körper zu gewinnen, so wird dabei doch gleichzeitig der Inhalt der Speiseröhre bzw. des Magens herausgepreßt, wodurch eine erhebliche Verunreinigung des Impfstoffes bewirkt wird.

Völlig frei von Verunreinigungen ist auch das Herzblut getöteter oder kürzlich gestorbener Tiere. Wiederholt gelang die Impfung mit dem Herzblut von Tieren, welche in der vorhergehenden Nacht oder schon vor 24 Stunden gestorben waren, wenn die toten Tiere an kühlem Ort aufbewahrt wurden. In gleicher Weise können Organaufschwemmungen verwendet werden.

Die Blutmenge, welche zur Übertragung der Vogel malaria ausreichend, kann sehr gering sein; sie hängt naturgemäß von dem Parasitengehalt ab. Durch besondere Versuche habe ich schon 1901 gezeigt, daß selbst Blut, in welchem mikroskopisch der Nachweis der Plasmodien nicht mehr gelingt, die Infektion überträgt. Es scheint, daß die Überimpfung auch nur eines entwicklungsfähigen Parasiten genügt, um die Malariainfektion zu erzeugen. Deshalb ist es möglich, durch einen Stich mit einer Nadel, an welcher infiziertes Blut haftet, ein gesundes Tier zu infizieren. Diese, wenn ich mich recht erinnere, von Grassi angewandte Methode wird vielleicht bei starkem Parasitengehalt genügen. Da sie mir gelegentlich versagte, blieb ich bei der Einspritzung von Blutaufschwemmungen. Es ist aber wichtig, diese Möglichkeit zu kennen, um Versuchsfehler zu vermeiden. Es kann sehr wohl vorkommen, daß bei Prüfung des Blutes einer größeren Reihe von Vögeln unabsichtliche Übertragungen mit der Lanzettnadel, an welcher Spuren infizierten Blutes haften können, vorgenommen werden.

Natürlich lassen sich durch sorgfältiges Reinigen der Nadel in Alkohol oder dergleichen solche Fehler leicht vermeiden. Um ganz sicher zu gehen und bei zahlreichen Untersuchungen durch die Reinigung nicht aufgehalten zu werden, habe ich mir lanzettförmige Nadelspitzen aus Platiniridium anfertigen lassen, welche, in einen Nadelhalter eingeschraubt, nach jeder Blutentnahme ausgeglüht und nach Abkühlung sofort wieder gebraucht werden können.

Die Verdünnung des parasitenhaltigen Blutes nahm ich anfangs in steriler Bouillon vor, ohne daß jemals die Übertragung mißlang. Um eine größere Gleichmäßigkeit des Blutgemisches zu sichern, benutzte ich seit Herbst 1901 sterile Kochsalzlösung (0,8—0,9%). Aber auch Natriumcitratlösung wäre für denselben Zweck verwendbar, da selbst fünfprozentige Lösung die Plasmodien nicht schädigt. Hierauf wird in dem Abschnitt über chemische Beeinflussung der Plasmodien zurückgekommen werden.

Um schnell schwere Krankheitszustände bei den Impftieren hervorzubringen, müssen möglichst große Mengen Blut verimpft werden. Da mir viel mehr daran lag, daß möglichst zahlreiche Tiere am Leben blieben, so begnügte ich mich bei den Weiterimpfungen damit, 0,2—0,3 ccm Blut mit der fünffachen Menge Kochsalzlösung zu verdünnen und hiervon zwei bis drei Kanarienweibchen je 0,2—0,3 ccm einzuspritzen, so daß, abgesehen von besonderen Versuchen, jedes Tier etwa 0,01 ccm Blut erhielt.

Die Blutaufschwemmung spritzte ich bei meinen ersten Übertragungsversuchen, wie Ziemann, intraperitoneal ein. Es stellte sich aber sehr bald heraus, daß bei kleinen Vögeln die Bauchdecke so dünn und der Leib in der Regel so prall gefüllt ist, daß eine Verletzung der Eingeweide nur schwer vermieden werden kann. So kam es beispielsweise zu Leberverletzungen, welche ein Verbluten der Impftiere verursachten. Da die intramuskuläre Impfung mir, wie Koch und seinen Mitarbeitern, ebenso sichere Erfolge gab, habe ich sie seitdem ausschließlich angewandt. Dabei hält ein Diener den Vogel so wagerecht mit beiden Händen, daß er mit der rechten Hand den rechten Flügel und den rechten Fuß, mit der linken den linken Flügel und den linken Fuß faßt. Auf Blasen heben sich die Brustfedern leicht vom Brustmuskel ab, so daß die Einstichstelle freiliegt. Ich pflege dann links neben dem Brustbein mit der Hohlneedle in den Brustmuskel zu stechen, und zwar mit wagerecht oder nur wenig nach dem Kopf des Tieres geneigter Spitze; wenn man den Einstich nahe am unteren Rand der Brustmuskeln wählt und nur 0,5 cm tief einsticht, kann ohne Mühe 0,2 bis

0,5 ccm der Flüssigkeit eingespritzt werden. Eine genaue Dosierung ist hierbei jedoch deshalb unmöglich, weil ein oft beträchtlicher Teil der Impfflüssigkeit aus der Einstichöffnung herausquillt. Ein Verschluß der Impfwunde ist ebenso zwecklos wie eine Reinigung der Einstichstelle.

Die Mischung von Blut und steriler Kochsalzlösung nimmt man in einer sterilen Glasschale mit Deckel vor, aus welcher sich die Impfflüssigkeit bequem mit der Pravazspritze entnehmen läßt; in der Regel wird dieselbe sofort verwendet. Kühl und gegen direktes Sonnenlicht geschützt aufbewahrt bleiben die Parasiten jedoch überraschend lange lebensfähig, worauf weiter unten näher eingegangen werden wird.

Die Übertragung des Plasmodium praecox auf gesunde Kanarienvögel gelingt durch Blutimpfung fast stets. Die Empfänglichkeit anderer Vogelarten zu prüfen, ist deshalb sehr schwierig, weil man niemals sicher ist, ob die in Freiheit aufgewachsenen Tiere an einer chronischen Plasmodiose leiden oder gelitten haben. Hierdurch wird auch eine Aufklärung einiger abweichender Ergebnisse der Übertragungen Kochs von den meinigen erschwert. Es leuchtet ferner ein, daß man nur bei Impfung auf Kanarienvögel sicher ist, daß der überimpfte Parasitenstamm weiter übertragen wird.

Koch hatte bei über 100 Kanarienvögeln über Mißerfolge nicht zu berichten. Bei noch größeren Versuchsreihen findet man jedoch Vögel, welche nicht erkranken, oder genauer gesagt, bei welchen der Nachweis von Parasiten mißlingt. Bei dem bisweilen sehr eigenartigen Verlauf chronischer Plasmodiose muß man freilich mit dem Urteil, daß die Infektion mißlungen ist, sehr zurückhaltend sein. Mir sind einige Tiere vorgekommen, bei welchen sich wochen- und monatelang nach der Impfung keine Parasiten im Blut nachweisen ließen, bis dann gelegentlich doch einige Exemplare gefunden wurden.

Tabelle n führt die fünf Tiere auf, bei welchen in einer Impfreihe von über 300 Tieren der Nachweis von Parasiten im Blut während des Lebens und bei der Sektion mißlang (freilich wurde die Impfprobe nicht angestellt); danach wären also fast 2% der Impftiere nicht empfänglich. So gering diese Zahl ist, so hat doch die Tatsache, daß es refraktäre Tiere gegenüber der Plasmodieninfektion überhaupt gibt, einiges theoretisches Interesse.

Bei vier derselben waren in dem Impfmateriel mikroskopisch nur spärliche Parasiten nachweisbar. Aber die Zahl der erfolgreichen Impfungen mit derartigem Material ist so zahlreich, daß hierdurch das negative Ergebnis nicht erklärt wird; gelang doch die Impfung selbst mit Tierblut, in welchem mikroskopisch keine Plasmodien mehr gefunden werden konnten. Der fünfte refraktäre Vogel (KW. 432) war aber mit einem an Parasiten sehr reichen Impfstoff

geimpft worden, welcher bei einem gleichzeitig eingespritzten Kontrolltier chronische Plasmodiose erzeugt hatte; als mehrfache Blutuntersuchungen vergeblich geblieben waren, wurde nach 14 Tagen eine Nachimpfung vorgenommen, welche gleichfalls erfolglos blieb. Im ganzen wurden bei diesem Tier innerhalb von 25 Tagen zehnmal Blutpräparate untersucht, zuletzt am 31. Tage nach der Impfung bei der Sektion, welche weder die Anwesenheit von Blutparasiten im Herzblut, noch einen von der Norm abweichenden Organbefund ergab.

Tabelle n.

Liste vergeblicher Impfungen, bei welchen Versuchsfehler unwahrscheinlich sind und nach der Dauer des Versuchs Parasiten gefunden sein mußten.

Tiernummer	Parasitengehalt des Impfmateri als	Kontrolle	Zeitraum zwischen Impfung und Sektion
370	P †	4 malige Blutuntersuchung negativ	30 Tage. o. P.
371	P †	5 malige Blutuntersuchung negativ	10 Monate. o. P.
432	P ††††	10 malige Blutuntersuchung negativ	31 Tage. o. P. Nachimpfung nach 14 Tagen erfolglos
470	P †	9 malige Blutuntersuchung negativ	8 Monate. o. P.
471	P †	9 malige Blutuntersuchung negativ	12 Monate. o. P.

In allen übrigen Fällen gelang die Übertragung der Plasmodien von Kanarienvogel auf Kanarienvogel durch Einspritzung parasitenhaltigen Blutes, soweit nicht nachweisbare Versuchsfehler oder Sekundärinfektionen störend dazwischentrat en.

Ehe dies Ziel jedoch erreicht wurde, waren Schwierigkeiten mannigfacher Art zu überwinden, die hauptsächlich die Unterbringung und Pflege der Versuchstiere betrafen. Die erste längere Reihe von Übertragungen des Plasmodiums aus Finkenblut wurde dadurch unterbrochen, daß im Oktober 1901 sämtliche Kanarienvögel, welche in den üblichen Holzkäfigen untergebracht waren, durch eine junge graue Ratte totgebissen wurden. Nachdem dann im November 1901 nach längerem Suchen die Auffindung einer Plasmodiuminfektion im Blut eines kranken Stieglitz, sowie von Goldammern gelang, trat unter den Impftieren eine septizämische Erkrankung auf, welche durch ihre Bösartigkeit im Mai 1902 zur Aufgabe der Impfungen zwang. Den Erreger dieser Seuche, wie ihren Verlauf habe ich

im Jahre 1903 gemeinsam mit Herrn Stabsarzt Dr. Hoffmann beschrieben.

Erst nachdem es durch Herstellung besonderer Käfige aus Metall gelungen war, die Verbreitung von Sekundärinfektionen einzuschränken und gleichzeitig das Umsichgreifen der Vogelcoccidiose, über welche ich im 1. Hefte dieser Studien eingehender berichtet habe, zu vermindern, gelang die Züchtung eines Stammes, welcher im Juli 1902 aus einem Sperling isoliert wurde und noch jetzt am Leben ist. Die Käfige sind im I. Heft, S. 85—86 beschrieben.

Meine Versuche verfolgten den Zweck, 1. für Unterrichts- und andere Demonstrationszwecke jederzeit lebende Blutzellschmarotzer zur Verfügung zu haben; 2. festzustellen, ob die dauernde Weiterimpfung von Vogel zu Vogel schließlich zu Degenerationen und Abschwächung der Plasmodien führen würde; 3. den Krankheitsverlauf zu beobachten, und 4. eine Reihe von Tieren zu gewinnen, welche auf das Vorhandensein von Immunität geprüft werden konnten. Das erstgenannte praktische Bedürfnis war meist bestimmend für die Anordnung der Versuche, vor allem für die zeitraubenden Kontrolluntersuchungen früher geimpfter Tiere mit spärlichem Parasitenbefunde. Infolge der genauen Protokollierung jeden Untersuchungsbefundes und fast aller Sektionen sammelte sich im Laufe der Jahre ein Material an, welches zwar nicht lückenlos ist, aber immerhin für die Beantwortung der oben angedeuteten Fragen verwertbar erscheint. Seine relative Vollständigkeit verdankt es der sorgfältigen Mitarbeit des Herrn Dr. A. Nißle, welcher mich lange Zeit bei diesen Übertragungsversuchen unterstützte und bei Verhinderung meinerseits mich vertrat.

Die Brauchbarkeit des *Plasmodium praecox* für Unterrichtszwecke beruht auf seiner nahen Verwandtschaft mit den menschlichen Malaria-schmarotzern. Diese führte zu der von den ersten Untersuchern vorgenommenen Identifizierung beider Formen, die zu weit gegangen war. Wie Koch jedoch mit Recht hervorhob, besitzen besonders die Teilungsformen die größte Ähnlichkeit. Einzelne Stadien könnten kaum unterschieden werden, wenn nicht die Anwesenheit der kernhaltigen Blutkörperchen das Blutpräparat der Vogelplasmodiose sofort kennzeichnete.

Deshalb eignet sich das Blut infizierter Vögel vorzüglich als Übungsmaterial für die Technik der Malariauntersuchung, ersetzt vor allem die sehr seltene und doch sehr wichtige Gelegenheit, im frischen Präparat die Vermehrung und die Mikrogametenbildung zu beobachten. Auch hilft der Sektionsbefund bei Vogel malaria, die

bei uns seltenen pathologisch anatomischen Veränderungen der Menschenmalaria jederzeit anschaulich zu machen.

Da das Plasmodium praecox nach dem akuten Vermehrungsstadium sehr spärlich im Blut zu finden ist, so eignet sich das Blut chronisch kranker Tiere nicht zu Demonstrationszwecken. Man tut deshalb gut, besonders wenn die Parasiten mikroskopisch nicht mehr nachweisbar sind, schon vier Wochen vor der beabsichtigten Demonstration mit dem anscheinend parasitenfreien Blut zwei Kanarienvögel zu impfen. Es kommt vor, ist aber nicht immer der Fall, daß eine solche Impfung nur zu einer leichten Infektion führt; beobachtet man durch tägliche Blutkontrolle zwischen dem 10. und 20. Tag einen Rückgang der Parasitenzahl, so impfe man mit diesem Blut sofort von neuem zwei Kanarienvögel. Ich habe durch dies Verfahren stets ein reichliches Auftreten der Plasmodien erzielen können.

Einen größeren Vorrat geimpfter Kanarienvögel für Unterrichtszwecke bereit zu halten, ist kaum nötig, da mit dem Herzblut gestorbener Vögel bei chronischer Malaria die Weiterimpfung noch 24 Stunden nach dem Tode gelingt, wenn das Tier kühl aufbewahrt wird; auch ist heutzutage die Gelegenheit gegeben, in zahlreichen Laboratorien infizierte Tiere zu erhalten.

2. Die Sicherheit des Impferfolges gestattete, an einer größeren Versuchsreihe die Frage zu prüfen, ob die stets wiederholte ungeschlechtliche Vermehrung auf die Dauer zu einer Veränderung der Virulenz führt.

Wenn man berücksichtigt, daß bei der natürlichen Übertragung der Infektion stets ein Wechsel in der Vermehrungsweise eintritt und eine Geschlechtsgeneration eingeschaltet wird, welche die Entwicklung der Parasiten im Mückenkörper ermöglicht, so sollte man erwarten, daß bei der künstlichen Unterbrechung dieses Generationswechsels mit der Zeit eine Entartung oder Abschwächung der immer wieder ungeschlechtlich erzeugten Generationen einträte. In der Tat scheinen einige Blutflagellaten, vor allem Naganastämme, nach zahlreichen Passagen durch den Warmblüter, der als Zwischenwirt oder als Depot für die blutsaugenden eigentlichen Wirtstiere dient, an Virulenz einzubüßen.

Die Prüfung der Frage, ob ähnliches bei wiederholten Übertragungen des Plasmodium praecox von Kanarienvogel auf Kanarienvogel eintritt, ist an der Hand der Tabelle y, in welcher die Über-

tragungen eines Plasmodienstammes vom Sommer 1902 bis zum Sommer 1907 verzeichnet sind, leicht möglich.

In der Tabelle sind diejenigen Vögel, welche zur Fortzuchtung des Stammes dienten, bis zum Januar 1905 durch XXXIII Übertragungen, sämtlich aufgeführt. Dann machten mir äußere Umstände die Fortführung der Versuche unmöglich; es wurden jedoch von meinem früheren Mitarbeiter, Herrn Dr. Nißle, zuerst in Berlin und später in München zu Demonstrationszwecken die Übertragungen fortgesetzt. Ende März 1907 sandte mir Herr Dr. Nißle ein Tier, welches die XLIII. Übertragung des Plasmodienstammes enthielt. Ich bin hierdurch in die Lage versetzt, die Virulenz der vor mehr als fünf Jahren aufgefundenen Schmarotzer nachprüfen und mit früheren Ergebnissen vergleichen zu können.

Um die Tabelle übersichtlicher zu gestalten und Raum zu sparen, sind im ganzen 15 Tiere, welche an andere Institute abgegeben wurden, verloren gegangen sind oder in anderen Tabellen aufgeführt werden, weggelassen worden. Die Tabelle gibt deshalb einen vollständigen Überblick über die Impfergebnisse an 120 Kanarienvögeln. Ihr Abdruck gestattet eine Prüfung der daraus abgeleiteten Schlüsse und kann anderen Untersuchern als Vergleichsmaterial dienen.

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Impfung desselben parasitenhaltigen Blutes auf eine Reihe von Vögeln einen sehr ungleichen Erfolg hatte, obgleich die Einspritzung stets in derselben Weise und nach Möglichkeit mit derselben Menge Impfflüssigkeit erfolgte. Es läßt sich in der Wirkung der Impfung die folgende Abstufung beobachten:

- a) Es treten keine Parasiten im Blut auf (s. Tabelle n).
- b) Parasiten treten spät (nach 14 Tagen) auf: α bleiben spärlich, β werden zahlreich.
- c) Parasiten erreichen früh eine Maximalzahl, die wieder abnimmt.
- d) Parasiten nehmen bis zum frühen Tode an Zahl zu.

An dieser Stelle interessiert uns vor allem die Frage, ob die Zahl der Übertragungen für diesen verschiedenen Ausfall der Impfung ausschlaggebend ist. Sie kann mit Bestimmtheit verneint werden, da es noch nach 45 Übertragungen gelingt, mit einer mittleren Impfdosis eine so starke Parasitenvermehrung zu erzeugen, daß mehr als 50% der roten Blutkörperchen infiziert sind und der Vogel binnen 16 Tagen der Infektion erliegt (Tabelle y: KW. Nr. 626).

Dieses Ergebnis ist von allgemein biologischem Interesse, indem es beweist, daß die Einschaltung der geschlechtlichen Vorgänge wohl für lange Zeit entbehrt werden kann, und zwar etwa vierzigmal so lange, als es normalerweise geschieht; vermutlich werden sich diese Versuche auch erheblich länger fortsetzen lassen. Berücksichtigt man, daß die ungeschlechtliche Vermehrung in jedem Impftier im Durchschnitt wenigstens fünfmal vor sich gegangen ist, ehe die Übertragung vorgenommen wurde, so können wir die Zahl der ungeschlechtlichen Parasitengenerationen auf annähernd 250 schätzen. Dabei ist freilich nicht auszuschließen, daß nicht doch die Gameten, und zwar die Makrogameten, an diesen Vermehrungsvorgängen beteiligt sind, indem sie in ähnlicher Weise, wie Schaudinn dies für die Entstehung der Rückfälle beim Tertianfieber annimmt, nach Ausstoßung von Kernbestandteilen sich ungeschlechtlich teilen. Irgend welche Beobachtungen, welche hierfür sprächen, sind indessen bisher nicht gemacht worden.

Das Verhalten der Gattung *Plasmodium* bei Blutübertragungen kann in gewissem Sinne mit den von anderen Forschern angestellten Versuchen verglichen werden, bei pflanzlichen und tierischen Mikroorganismen die sonst auftretenden Befruchtungserscheinungen auszuschalten.

Bekanntlich hatten die Untersuchungen, besonders von Maupas, seinerzeit zu der Annahme geführt, durch Kopulation werde eine senile Entartung der Teilungsprodukte verhindert; die Befruchtung sei für die ständige Erhaltung der Lebensenergie und der Teilungsfähigkeit von Zeit zu Zeit notwendig. Spätere Untersuchungen von Calkins an Infusorien, von Klebs an pflanzlichen Organismen haben gezeigt, daß durch Wechsel der Nährlösungen auf lange Zeit hin dasselbe erreicht wird, und daß demnach die Kopulationserscheinungen für die Erhaltung der Lebensfähigkeit niederer Lebewesen nicht so unentbehrlich sind, wie man früher glaubte. Das Ergebnis der Blutübertragungen dürfte in gleichem Sinne zu deuten sein. Es spricht dafür, daß nicht eine Erschöpfung der Vermehrungsfähigkeit, sondern Veränderungen im Wirtsorganismus eine schrankenlose Fortpflanzung verhindern. Ehe wir jedoch auf die Frage nach dem Auftreten von Schutzstoffen eingehen, scheint es vorteilhaft, die Entwicklung der Parasiten in den roten Blutkörperchen soweit zu beschreiben, als es das Verständnis des Krankheitsverlaufes erfordert.

V. Kapitel

Verlauf der Vogelplasmodiose.

Parasitenentwicklung im Vogelblut.

Die Entwicklung von *Plasmodium praecox* im Vogelblut verläuft ganz ähnlich wie diejenige von *Plasmodium vivax* im Menschenblut. Da ein genaueres Eingehen auf ihre einzelnen Abschnitte und auf den feineren Bau des Erregers ohne zahlreiche farbige Abbildungen zwecklos wäre, soll hier nur eine Übersicht gegeben werden, welche die Ergebnisse früherer Schilderungen zusammenfaßt.

Das Eindringen der Sporozoiten von *Plasmodium praecox* in die roten Blutkörperchen der Vögel ist noch nicht im einzelnen beobachtet, erfolgt jedoch wahrscheinlich in der bei *Plasmodium vivax* (S. 45) beschriebenen Weise. Hier wachsen sie zunächst zu den sich ungeschlechtlich teilenden Schizonten heran. Während ihre Gestalt anfangs eine vorwiegend gestreckte ist (Abb. 12 a und b), nähert sie sich während des Wachstums meist der Kreisform (Abb. 12 c), oft schon ehe ihr größerer Durchmesser $\frac{2}{3}$ des Querdurchmessers der Wirtszelle erreicht hat. Schon in den sehr jungen, häufig an einem Pol der Erythrozyten liegenden Parasiten erkennt man im fast kreideweiß vom gelblichen Blutkörperchenstroma abstechenden Plasma ein stärker lichtbrechendes Körnchen, den Kern (Abb. 12 a); daneben treten anfangs mikroskopisch eben nachweisbare, später zu größeren Klumpen oder kristallähnlichen Gebilden heranwachsende Pigmentkörner hervor. Dieselben sind entweder in einem Haufen angeordnet oder gleichmäßig im Zellleib zerstreut (Abb. 12 b—f).

Wie lange der Schizont bis zur Teilung wächst, läßt sich nicht mit derselben Genauigkeit feststellen wie bei *Plasmodium vivax*, weil die Vermehrung nicht annähernd so gesetzmäßig verläuft wie bei der Menschenmalaria. In der Regel scheint bis zum Zerfall der Schizonten in Merozoiten ein Zeitraum von vier bis fünf Tagen zu verstreichen. Der Unterschied in der Größe der mikroskopisch nachweisbaren Teilungsformen macht es im Verein mit der bisweilen überraschend schnellen Zunahme der Parasitenzahl wahr-

scheinlich, daß zu Beginn und auf der Höhe der Infektion nur kürzere Zeit für die ungeschlechtliche Vermehrung erforderlich ist.

Die Teilungsformen von *Plasmodium praecox* gleichen je nach der Zahl der entstehenden Merozoiten den bei den verschiedenen menschlichen Fiebertypen beobachteten. Während wir jedoch bei den letzteren eine gewisse Beständigkeit in Zahl und Größe beobachten, können bei der Vogelmalaria alle Übergänge in einem Präparat nebeneinander vorkommen. Meist beobachtet man kugelige Schizonten, deren Durchmesser etwas kleiner ist als der Querdurchmesser der roten Blutkörperchen und deren Zerfall etwa 12—16 Mero-

Abb. 12. *Plasmodium praecox* aus dem Blut von *Alauda arvensis* (Feldlerche).

a. Junger Parasit mit zentralem Kern. b. Etwas größerer Parasit mit kleinsten Pigmentkörnern am linken Ende. c. Mittelgroßer Schizont mit zwei Kernen, welcher Querstellung des Erythrozytenkernes veranlaßt hat. d. Eiförmiger Mikrogametozyt, welcher den Erythrozytenkern an einen Pol gedrängt hat. e. In kernlosem Erythrozyt liegender Schizont mit zahlreichen Tochterkernen. f. Schizont, in 18 Merozoiten zerfallen.

zoiten hervorbringt (s. Tafel V, Fig. 1, 3—7). Wie bei der Schizogonie der Coccidien kommen aber auch neben kleineren Teilungsformen größere vor, welche den ganzen Raum der Wirtszelle ausfüllen; in Photogramm Nr. 1088, Tafel V, Fig. 4, ist ein sehr großer Schizont abgebildet, in welchem die Kernteilung noch nicht abgelaufen ist. Bisweilen liegen in einem roten Blutkörperchen mehrere in Teilung begriffene Schizonten nebeneinander, so daß das Vorhandensein eines großen Parasiten nur vorgetäuscht wird.

Man nimmt allgemein in Anlehnung an die Beobachtungen bei Darmcoccidien an, daß erst, wenn durch wiederholte Schizogonie die Verbreitung der Schmarotzer im Wirtskörper bewirkt ist, die Sporogonie einsetzt, welche die Übertragungsformen hervorbringt. Ein Teil der ungeschlechtlich durch Schizogonie entstandenen Mero-

zoiten bildet sich dann nicht mehr zu Schizonten um, sondern wächst zu Geschlechtsformen — Gameten — heran. Dieselben nehmen häufig eine bohnenförmige Gestalt an (Abb. 12 d) und erreichen viel häufiger als die Schizonten einen Längsdurchmesser von $\frac{3}{4}$ und mehr der Länge eines Erythrozyten. In der Regel nähert sich aber auch ihre Gestalt der Kreisform, welche bei Plasmodium im allgemeinen vorherrscht.

Die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Gameten sind dieselben wie bei Plasmodium vivax. Die weiblichen — Makrogameten (Abb. 22 a) — besitzen ein dunkler granuliertes und pigment-reicheres Plasma als die männlichen Mikrogametozyten; das tritt besonders in nach Romanowsky gefärbten Präparaten hervor, wo außerdem die Unterschiede in der Kerngröße deutlich werden. Der Mikrogametozytenkern ist fast dreimal so groß und lockerer, oft mit deutlicher fädiger Anordnung des Chromatins, als der Makrogametenkern. In beiden Kernarten findet man häufig ein nach Romanowsky rot gefärbtes Kügelchen, welches jedoch auch außerhalb des Kernes dicht neben demselben angetroffen wird (Abb. 23 a, c, d).

Abb. 22.

Makrogamet (a) und Mikrogametozyt (b) von Plasmodium praecox. Vergrößerung rund $\times 2000$.

Ferner finden sich, wenn auch seltener, kleinste Körnungen in den Gameten, die Chromatinfärbung annehmen und sich deutlich vom Plasma abheben, an deren Abstammung vom Kernapparat nicht gezweifelt werden darf. Ob diese Chromatinbestandteile mit dem Bewegungskern der Trypanosomen etwas zu tun haben, ob sie auf Reduktionsteilungen des Kernes zurückzuführen sind oder ob sie mit Sekretionsvorgängen desselben zusammenhängen, darüber habe ich mir noch kein sicheres Urteil bilden können. Die meisten Beobachter haben sie bisher im Sinne der beiden erstgenannten Möglichkeiten gedeutet.

Sobald die Zahl der Plasmodien so stark zugenommen hat, daß mehrere Parasiten in jedem Gesichtsfeld liegen, fallen auch die Gameten durch ihre Beweglichkeit im frischen Präparat auf. Man findet sie je nach der Stärke der Infektion, aber schon ehe dieselbe ihren Höhepunkt erreicht hat, etwa vom 10.—14. Tage, ohne Schwierigkeiten. Es genügt der kurze Zeitraum, welcher zwischen Blutentnahme und Antrocknen der Blutschicht verstreicht, um ihre Bewegungserscheinungen auszulösen, welche offenbar das rote Blutkörperchen zerstören sollen. Im gefärbten Präparat sieht man dann lappige oder

fingerförmige Fortsätze (Abb. 23 b). Wenn dieselben nur an Mikrogametozyten auftraten, könnte man dieselben mit der Loslösung der Mikrogameten in Zusammenhang bringen, zumal diese gelegentlich schon endoglobulär beginnt. Da sie jedoch auch an Makrogameten auftreten und sogar freiliegende Exemplare (Abb. 23 d) Vorsprünge zeigen, so können sie durch Fähigkeiten der Gameten erklärt werden, energische Gestaltsveränderungen auszuführen, welche sich nach der Befruchtung bei den Ookineten besonders lebhaft äußert. Man darf daher annehmen, daß die freiliegenden Formen aktiv die roten Blutkörperchen verlassen haben und nicht nur durch die mechanische Zerstörung der letzteren bei Herstellung des Präparates zufällig befreit sind.

Während die freiliegenden Gameten auch im frischen Präparat an ihrer Kugelform sehr leicht als solche erkannt werden, fallen

Abb. 23.

a, c, d Makrogameten, b Mikrogametozyt von *Plasmodium praecox* aus dem Kanarienvogelblut. Vergrößerung $\times 2000^1$.

intraglobulär die Mikrogametozyten besonders frühzeitig durch das Tanzen ihrer Pigmentkörnchen auf. Anfangs ist die Pigmentbewegung nicht sehr lebhaft; einige Male wurde sie erst 20 Minuten nach Herstellung des Präparates heftiger, beschränkte sich dabei jedoch völlig auf den Rand des Parasiten. Als dann 30 Minuten nach Blutentnahme die Hämoglobinfärbung und unmittelbar darauf der Umriß des Erythrozyten verschwand, lag das Pigment in drei stürmisch bewegten Gruppen vereinigt. Danach dauerte es noch 15 Minuten, bis die Mikrogameten als Geißeln über den Rand des Parasiten hervortraten, im ganzen fast 45 Minuten seit dem Freiwerden des Gameten und 1 Stunde 15 Minuten seit Herstellung des Präparates, bis die Loslösung der Mikrogameten vom Restkörper beendet war.

In anderen Fällen verstrichen nach der Blutentnahme 30 Minuten, bis an freiliegenden Mikrogametozyten das Pigment zu tanzen begann; 5 Minuten später wölbte sich ein kurzer, spitzer Fortsatz, etwa $3\ \mu$ lang, an der rechten, kurz darauf ein gleicher an der

linken Seite des Parasiten hervor, die sich innerhalb von 2 Minuten auf das Doppelte verlängerten und lebhaft schlagende Bewegungen ausführten. 50 Minuten nach der Blutentnahme war der pigmentierte Körper von einem Gewirr lebhaft schlagender Geißeln umgeben, während das Pigment fast ruhig lag.

Die Geißeln erscheinen jetzt als lange, stark gewundene Fäden und erreichten etwa den vierfachen Durchmesser des Mikrogametozyten. Einzelne derselben schienen sich schon losgelöst zu haben, ohne daß dieser Vorgang direkt verfolgt werden konnte. 50—60 Minuten nach Entnahme des Blutes war die Loslösung der Geißeln häufig noch im Gang. Einzelne Geißeln reichten selbst in gekrümmtem Zustande über einen Raum, welcher fast den vierfachen Durchmesser des Parasiten beträgt.

An der distalen Hälfte der Mikrogameten, welche hier fast bandförmig erscheinen, sieht man bisweilen eine spindelförmige Anschwellung; nachdem sich einige Geißeln losgelöst haben, werden die Bewegungen der übrigen ruhiger, so daß 1 Stunde nach der Blutentnahme noch vier sich langsam schlängelnde Mikrogameten beobachtet werden können, die 15 Minuten später auch befreit sind. Häufig zerschnürt sich der pigmentierte Restkörper in zwei bis drei Teile, die sich schließlich ganz auflösen.

Die Zahl der Gameten erreicht im Verhältnis zur Zahl der Schizonten niemals eine ähnliche Höhe wie bei anderen Sporozoen. Gelegentlich wurde ihr Auftreten genauer verfolgt.

Bei KW. 588, geimpft am 21. 6. 07 mit Blut, das sehr spärlich (P †) Parasiten enthielt, wurde beispielsweise folgender Befund erhoben:

Parasitenbefund am 2. 7. P †† keine freien Gameten.

„ „ 3. 7. P ††† wenig freie Mikrogametozyten mit Geißelbildung.

„ „ 4. 7. P †††† reife Schizonten, Mehrlingsinfektionen; freie Mikrogameten mit Geißelbildung, keine freien Makrogameten.

„ „ 5. 7. P †††† zahlreiche fast reife Schizonten; Morulaformen; geschlechtsreife Mikrogameten ziemlich zahlreich, Makrogameten spärlich.

„ „ 6. 7. P †††† weniger Schizonten.

„ „ 8. 7. P †††† Schizonten und Morulaformen häufiger; freie Gameten spärlich.

„ „ 12. 7. P ††† vorwiegend kleine, unpigmentierte und mittelgroße, schwach pigmentierte Parasiten, vereinzelte Morulaformen, wenige Gameten; vereinzelte Mikrogametenbildung beobachtet.

„ „ 26. 7. P †.

„ „ 15. 8. P † Tod an chronischer Plasmodiose.

Über die Mikrogametenbildung hinaus sind Veränderungen der Gameten auf dem Objektträger bisher nicht einwandsfrei beschrieben worden. Schaudinns Angabe, „daß auf dem Objektträger stets nach einiger Zeit alle Geschlechtsindividuen zur Kopulation schreiten“, ist zu unbestimmt gehalten und bedarf ebenso wie seine Bemerkung, daß die Befruchtung „nur selten im Blut des warmblütigen Wirtes vollzogen“ werde, genauerer Nachprüfung. Es hat nach unseren bisherigen Erfahrungen größere Wahrscheinlichkeit für sich, daß sie im Vogelblut überhaupt nicht, sondern ausschließlich im Mückendarm erfolgt. Denn normalerweise verlassen doch die Gameten erst hier die roten Blutkörperchen, wo es auch zu der Befruchtung kommt, von der Schaudinn nur kurz berichtet, daß die Makrogameten einen Reifungsprozeß wie die Coccidien durchmachen, sich kugelig abrunden und einen Teil der Kernsubstanz, das Karyosom, ausstoßen. Die Befruchtung soll dann nach Bildung eines Empfängnis-hügels, durch den nur ein einziger Mikrogamet hindurchdringt, wie bei den Coccidien erfolgen.

Die Ookineten, von welchen zuerst Koch vorzügliche Photographie veröffentlichte, sind sehr schlanke, würmchenförmige Körper, welche 12—15 Stunden nach dem Saugen im Lumen des Mückendarmes angetroffen werden. Schaudinn glaubt, daß sie dann zunächst in einer Darmepithelzelle zur Ruhe kommen, bedeutend heranwachsen und schließlich aus der Epithelzelle in die Submukosa gelangen, wo sie nach Abscheidung einer Zystenhülle unter der Muskelschicht als buckelartige Hervorwölbung in die Leibeshöhle hineinragen. Diese kugeligen Zellen, die von Roß entdeckten Oozysten, teilen sich in eine größere Anzahl von Sporoblasten, welche direkt in die sichelförmigen Sporozoiten zerfallen. Letztere wandern in die Speicheldrüsen der Mücke, um von dort auf neue Wirtstiere übertragen zu werden.

Man findet in der Literatur über Vogel malaria mehrfach die Ansicht ausgesprochen, daß Lage und Form des Plasmodium praecox charakteristisch genug seien, um die Unterscheidung von Haemoproteus zu führen. Es soll deshalb zunächst auf die Beziehungen der Parasiten zu den roten Blutkörperchen kurz eingegangen werden.

Die Frage, ob Plasmodium praecox ausschließlich endoglobulär schmarotzt, muß, ebenso wie bei den übrigen Blutzellschmarotzern, vorläufig unentschieden bleiben. Unsere Technik gestattet hierüber noch kein sicheres Urteil. Bestimmt läßt sich sagen, daß die große Mehrzahl der Parasiten innerhalb der Erythrozyten sich entwickelt. Ob daneben jedoch ein epiglobuläres Schmarotzen, ein Anhaften

an der Oberfläche, wie es z. B. Argutinsky für *Plasmodium vivax* und Schaudinn für die meisten Stadien von *Hämoproteus* annimmt, auch bei *Plasmodium praecox* vorkommt, läßt sich vorderhand nicht entscheiden.

Die vorwiegend endoglobuläre Lebensweise von *Plasmodium praecox* äußert sich schon in seinem Einfluß auf die Lage des Erythrozytenkernes, wenn auch daraus nicht gefolgert werden darf, daß die den Kern in normaler Lage lassenden Parasiten deshalb nicht endoglobulär lägen. Offenbar lockert die Infektion durch *Plasmodium praecox* die innere Struktur der Erythrozyten so erheblich, daß eine Kernverschiebung hier vorkommen kann, ohne daß wir eine mechanische Erklärung dafür hätten. Denn es genügt bisweilen die Anwesenheit eines sehr jungen Parasiten an einem Pol des roten Blutkörperchens, um den Kern desselben querzustellen oder an den anderen Pol zu verlagern, ohne daß man an eine mechanische Verdrängung denken dürfte.

Wohl zum Teil veranlaßt durch diese uns völlig rätselhafte Einwirkung auf die Kernlage wurde die von Laveran, Koch und anderen vertretene Anschauung, daß der Parasit imstande sei, die Kerne der infizierten roten Blutkörperchen zu zerstören oder völlig aus ihnen herauszudrängen. In der Tat findet man gar nicht selten Plasmodien in kernlosen roten Blutkörperchen. Aber schon Ziemann deutete diese Bilder anders, und wie mir scheint, richtiger, indem er von einer Infektion kernloser roter Blutkörperchen sprach.

Das Vorkommen kernloser Vogelbluterythrozyten kann ich bestätigen; wieweit es in der Literatur beschrieben ist und ob es bei verschiedenen Vogelarten schwankt, konnte ich nicht feststellen. Am häufigsten habe ich es bei Kanarienvögeln beobachtet, wahrscheinlich deshalb, weil ich gerade von diesen Tieren eine verhältnismäßig große Anzahl untersucht habe. Man findet einzelne kernlose rote Blutkörperchen ebensogut bei gesunden wie bei infizierten Tieren. Es hat freilich den Anschein, als ob auf der Höhe der Plasmodieninfektion die Zahl der kernlosen Erythrozyten zunehme. Dies kann aber seine Ursache in den Vorgängen der Blutkörperchenneubildung haben, welche durch die Zerstörung zahlreicher Blutzellen angeregt ist.

Anfangs glaubte ich berücksichtigen zu müssen, daß vielleicht bei der Herstellung der Ausstrichpräparate die Kerne aus den normalen und infizierten Erythrozyten mechanisch herausgedrückt würden. Völlig ausschließen läßt sich diese Möglichkeit auch nicht. Sie verliert aber wesentlich an Wahrscheinlichkeit, wenn man die nach

Quetschung der Blutkörperchen auftretenden Veränderungen betrachtet. Hierbei wird das Erythrozytenplasma entweder nur gezerrt, ohne daß der Kern austritt, oder aber so zerrissen, daß der Kern neben den zerklüfteten Plasmastücken beobachtet wird. In gefärbten Präparaten findet man die Reste zerstörter Erythrozyten besonders bei der Hämoproteusinfektion der Falken häufig. Dann nehmen sowohl Plasma wie Kerne der roten Blutkörperchen sehr stark die Romanowsky-Färbung an; im Photogramm sind solche Bilder auf Tafel VI, Fig. 3 und 4, Tafel VII, Fig. 4 und 5 wiedergegeben. Da auch im Falkenblut gelegentlich kernlose rote Blutkörperchen mit und ohne Parasiten angetroffen werden, so macht der Vergleich zwischen den zerstörten und den guterhaltenen Formen es wahrscheinlich, daß ein gewaltsames Herausdrängen des Kernes aus den Erythrozyten nicht ohne erhebliche Schädigung der Struktur möglich ist. Merkwürdigerweise lieferte mir der Austritt der Gameten von Plasmodium aus den Kanarienvogelerythrozyten ganz andere Bilder. Hier bleibt eine stark färbbare, scharf umschriebene Hülle zurück, während das Plasma ungefärbt erscheint (s. Textabb. 20 c). Wahrscheinlich ist in diesem Fall nur die äußerste fetthaltige Membran des Erythrozyten erhalten geblieben und stark gefärbt, während der Plasmahalt aufgelöst ist. Ob dieser Unterschied auf technische Zufälligkeiten bei Herstellung der Präparate oder auf Abweichungen im Bau der roten Blutkörperchen oder schließlich auf verschiedene Einwirkung der beiden Parasiten zurückzuführen ist, läßt sich vorderhand nicht feststellen.

Wenn nun einerseits diese wenigen Anhaltspunkte es unwahrscheinlich machen, daß der Kern einfach durch den Parasiten herausgedrängt sein kann, so macht das Fehlen pathologisch veränderter Kerne es wenig glaubhaft, daß der Parasit imstande sei, allmählich eine Entartung und Auflösung des Wirtskernes zu bewirken. Derartige Einwirkungen wären ja denkbar, da parasitäre Protozoen bekannt sind, welche die Wirtszellkerne direkt aufsuchen und zerstören oder aber zur Entartung bringen. Die weitgehendsten Veränderungen dieser Art sind von Karyolysus (s. Textabb. 10 und 11, S. 24, 25) bekannt. Hiervon ist aber bei Vogelblutparasiten bisher nichts beobachtet worden. Es scheint sich hier immer nur um mechanische Verlagerung zu handeln, die allerdings so weit gehen kann, daß der Kern an den Pol des Erythrozyten gepreßt wird. Ohne Einreißen der Erythrozytenhülle kann er aber auch dann nicht entfernt werden, wie Fig. 4 auf Tafel V zeigt, wo der Kern in der völlig ausgefüllten Blutzelle neben dem Parasiten liegt, während kernlose

Blutkörperchen häufig Raum genug für einen Kern neben dem Parasiten bieten würden (s. Textabb. 12 e).

Die Infektion kernloser roter Blutkörperchen scheint Labbé gleichfalls beobachtet zu haben. Er bildet wenigstens eine derartige Form ab (loc. cit. Pl. IX, Fig. 10), deutet sie jedoch anders. Die verhältnismäßig kleine, an beiden Enden zugespitzte Blutzelle ohne Kern hält er nämlich für einen Haematoblasten, ohne eine Begründung dafür zu geben. Mir scheint dies ein Irrtum zu sein; ich habe wenigstens nirgends einen Hinweis dafür gefunden, daß Haematoblasten der Vögel kernlos seien. Ein Grund hierfür ist um so weniger einzusehen, als auch die Haematoblasten der Säuger kernhaltig sind, obgleich ihre Erythrozyten keine Kerne mehr besitzen. Danach halte ich es — ohne im übrigen den Beweis dafür erbringen zu können, da mir vergleichende Untersuchungen über das Vogelblut unbekannt sind — für wahrscheinlicher, daß auch diese Zellen rote Blutkörperchen sind, welche ihren Kern verloren haben.

Die kurze Schilderung wird in der Regel ausreichen, um danach das Bild einer reinen Plasmodieninfektion im Vogelblut sich verständlich zu machen. Abweichend von den übrigen Blutinfektionen ist bei Vogelplasmodiose der Zustand der chronischen Infektion. Während bei Tertian-, Perniziosa- und Haemoproteusinfektionen die Gameten nach Ablauf der akuten Infektion vorwiegen, trifft das nach meinen Erfahrungen für *Plasmodium praecox* nicht zu. Ich finde hier vielmehr in der Mehrzahl der Fälle kleine, schwach pigmentierte Parasiten, denen man vorläufig nicht ansehen kann, ob sie sich zu Schizonten oder Gameten entwickeln werden. Es kann deshalb Schaudinns Theorie der Rezidiventstehung aus veränderten Makrogameten nicht ohne weiteres auf die Vogel malaria übertragen werden. Ich glaube vielmehr, daß hier eine spärliche, vielleicht langsamer verlaufende Schizogonie fort dauert, oder aber, daß es Merozoiten gibt, die lange Zeit auf einem unentwickelten Zustand verharren können, ehe sie sich von neuem in Schizonten oder Gameten umwandeln.

Viel schwieriger ist die morphologische Unterscheidung der Plasmodien bei Mischinfektionen mit *Haemoproteus*. In Einzelfällen können die traditionellen Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden Parasitengruppen versagen. Nur der Nachweis von Teilungsformen gestattet stets die Diagnose: *Plasmodium praecox* zu stellen. Dagegen findet man ausnahmsweise vollkommen gestreckte, ja selbst annähernd keulen- oder hantelförmige Parasiten ebenso bei *Plasmodium*

praecox wie bei Hämoproteus vor. Sogar eine Drehung oder Verschiebung des Erythrozytenkernes kann in seltenen Fällen bei letzteren vorkommen.

In der Regel wird man freilich nächst dem Vorhandensein oder Fehlen von Teilungsformen das Verhalten des Erythrozytenkernes als ein nur noch durch den Impferfolg übertroffenes diagnostisches Merkmal hinstellen können.

Zu eigenartigen und häufig nicht leicht entwirrbaren Bildern führt die Infektion eines und desselben roten Blutkörperchens durch mehrere Parasiten. Diese sogenannten Mehrlingsinfektionen sind auf der Höhe der Parasitenvermehrung bisweilen sehr zahlreich. Man kann zehn bis zwölf jüngste Stadien kranzartig den Kern umlagern sehen.

Danilewskys Darstellung erweckt den Eindruck, als ob er die häufig in größerer Zahl in einem roten Blutkörperchen liegenden jungen Parasiten auf einen Schizonten zurückführen möchte und annimmt, daß nach seiner Reifung die Merozoiten in dem Plasma des infizierten roten Blutkörperchens, in welchem sie entstanden sind, sich verteilen könnten. Die Möglichkeit eines solchen Vorganges kann ja nicht bestritten werden; als wahrscheinlich möchte ich diese Deutung nicht bezeichnen. Die roten Blutkörperchen sind doch durch das auf Kosten ihrer Zellsäfte erfolgte Wachstum auch nur eines Schizonten erschöpft und geschädigt und kaum imstande, einer zweiten Generation der Schmarotzer als Nährzelle zu dienen. Wenn der Vorgang sich so abspielen würde, wie Danilewsky annimmt, so wäre zu erwarten, daß man einen größeren Bezirk, an welchem der Parasit lag, zerstört anträte und neben den jungen Parasiten den pigmenthaltigen Restkörper fände. Beides ist nicht der Fall: das Stroma solcher mit einzelnen jungen Schmarotzern überschwemmter roter Blutkörperchen zeigt zwischen denselben völlig normales Aussehen und Färbbarkeit. Pigmentklumpen sind zwischen den in der Regel pigmentlosen Parasiten nicht auffindbar. Ich halte es daher für wahrscheinlicher, daß auf der Höhe der Infektion zahlreiche Merozoiten in dieselbe Wirtszelle eingedrungen sind. Welches Schicksal sie dort erwartet, ist zweifelhaft. Wir wissen, daß Raum und Nahrungsstoffe eines roten Blutkörperchens für drei bis vier Parasiten ausreichen können und ihnen die Reifung und Teilung gestatten. Ob die übrigen rechtzeitig auswandern können, um sich eine andere, weniger erschöpfte Wirtszelle zu suchen, ob sie verkümmern, während ihre stärkeren Genossen sich normal entwickeln, ob schließlich die so stark infizierte Blutzelle

frühzeitig mit ihren Gästen zugrunde geht, wird schwer festzustellen sein.

Während der Entwicklung im Vogelblut lebt der Parasit ausschließlich innerhalb der von ihm heimgesuchten Erythrozyten. Ruges Angabe, daß er auch Leukozyten zu infizieren vermöge, kann ich nicht bestätigen. Ich habe niemals im frischen oder frisch fixierten Blut Parasiten im weißen Blutkörperchen angetroffen und schließe daraus, daß die bei längerem Stehen des Blutes intra-leukozytär gefundenen Parasiten erst durch Zerstörung der roten Blutkörperchen frei geworden und von Leukozyten aufgenommen sind.

Krankheitserscheinungen.

Geschichtliches.

a) Bei natürlicher Infektion.

Der erste, welcher auf die akuten Krankheitserscheinungen bei Vogelplasmodiose aufmerksam machte, war Danilewsky.

Dieser hat jedoch bei seinen früheren Untersuchungen, ja auch bei der Veröffentlichung seiner „Parasitologie comparée du sang“ offenbar keine Parasiten dieser Gattung vor sich gehabt, kann also nicht als Entdecker des Plasmodium praecox gelten. Ebenso darf es nach den Beschreibungen von Kruse als ausgeschlossen gelten, daß Kruse im Vogelblut damals Plasmodien gefunden hat. Demnach ist es nur auf eine Verwechslung von Labbé zurückzuführen, wenn letzterer unter den Literaturangaben sowohl die erwähnte Arbeit von Danilewsky wie diejenige von Kruse zitiert. Schon früher habe ich darauf hingewiesen, daß Labbé auch im Irrtum ist, wenn er die Bezeichnung Hämoproteus, welche Kruse für eine bestimmte Gruppe der Vogelblutparasiten einführte, auf Plasmodium praecox bezieht. Auch die dritte von Labbé (Sporozoa S. 79) angeführte Literaturangabe, daß Laveran im Jahre 1890 in den „Compt. Rend. de la Société de Biologie“ Vogelblutparasiten beschrieben habe, bei denen er neben Corps à sphériques und Corps à flagelles auch Corps à rosettes gefunden haben soll, ist falsch. In der zitierten Arbeit von Laveran ist nur von Parasiten die Rede, die mit Hämoproteus Kruse identifiziert werden können, nirgends aber von „Corps à rosettes“. Hier liegt augenscheinlich eine Verwechslung mit der späteren Arbeit von Laveran aus dem Jahre 1891 vor. Dagegen fehlt in Labbés Literaturübersicht die von Danilewsky Dezember 1890 veröffentlichte Arbeit aus den Annales de l'institut Pasteur, worin Danilewsky zum erstenmal die in Frage kommenden Parasiten beschrieb. Er machte damals auf den Unterschied im Verlauf der chronischen und akuten Form der Vogel-malaria aufmerksam und verglich die Erreger der letzteren mit den Schmarotzern der Tertian- und Quartanfieber beim Menschen. Er teilte mit, daß dabei Krankheitserscheinungen der Zahl der Parasiten im Vogelblut entsprachen, daß die Temperatur dieser Vögel (Krähe und Elster) um 1 bis 1,5° C oder mehr stieg, daß sich Appetitlosigkeit, Apathie, Aufblasen des Gefieders, Konvulsionen und schließlich Gewichtsabnahme einstellten.

Danilewsky (1890) wies bereits in dieser Mitteilung auf Verschiedenheiten im Krankheitsverlauf der Vogel malaria hin. Diese entwickelte sich bisweilen (bei Krähe und Elster) in 4—6 Tagen vom Auftreten der kleinsten unpigmentierten Parasiten bis zur Entwicklung der, von Danilewsky allerdings ebensowenig wie von den übrigen Forschern bis zu Mac Callum in ihrer Bedeutung erkannten, Gameten. Dann soll mit dem Verschwinden der Parasiten Heilung eingetreten und das Allgemeinbefinden wieder normal geworden sein. Danilewsky berichtete auch, daß mehrere Vögel der Infektion während der intensivsten Vermehrung der Blutscharotzer durch Sporulation erlagen. Den Fällen, in welchen die Krankheit nach 6—7 Tagen, die Parasiten völlig verschwunden und Heilung eingetreten sein sollte, stellte er andere gegenüber, in welchen besonders Gameten länger als 10—20 Tage nachweisbar waren, dann allmählich verschwanden und 6—10 Tage vermißt wurden; dann traten von neuem kleine Parasiten wieder auf, die sich in 5 Tagen wieder zu Gameten entwickelten. Hieraus glaubte Danilewsky auf einen periodischen Verlauf der Krankheit schließen zu sollen. Er fand den Zustand der Vögel und ihre Temperaturschwankungen dem Bestand an Blutzellscharotzern entsprechend.

Celli und Sanfelice (1891) teilten kurz nach Danilewsky mit, daß Lerchen mehrere Tage auch aktive Sporulation vertragen, jedoch sterben, wenn diese anhält. Auch bei der Sperlingseule (*Athene noctua*) beobachteten die Verfasser in der Periode der stärksten Vermehrung, wenn 5 oder 6 Scharotzer dasselbe rote Blutkörperchen überfallen, stets den Tod des Tieres; sind die Plasmodien spärlich, so können sie nach und nach verschwinden und Heilung eintreten.

Laveran (1891) hielt ihre pathogene Wirkung auf Lerchen nicht für erwiesen. Nach seinen Beobachtungen tritt nur in Ausnahmefällen bei sehr großer Anzahl der Parasiten der Tod der Lerchen ein.

Ende 1891 erschien dann eine zweite Veröffentlichung Danilewskys über Malariainfektionen bei Vögeln. Er schildert als Krankheitserscheinungen der Tiere nach Auftreten und Wachstum der Parasiten: Schwäche, Gleichgültigkeit gegen die Umgebung, gegen Licht und andere Reize, Aufblasen des Gefieders, Temperatursteigerung um 1,0—1,5° C und mehr; Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, erschwerte Atmung, Offenbleiben des Schnabels, anfallsweises Zittern, am Boden liegen der Tiere. Nach Danilewsky schwankt die Rektaltemperatur bei Vögeln im Mittel zwischen 41,5 und 42,5; demnach läßt eine Körperwärme von 43° C eine Krankheit vermuten, die über 43° C zur Gewißheit wird.

Während Labbée (1894) keine wesentlich neuen Krankheitserscheinungen mitteilt, berichtet Ziemann (1898) von einem Kirsch kernbeißer, der in den ersten 14 Tagen der Beobachtung nie Parasiten gezeigt hatte und jeden zweiten Tag untersucht wurde. „Etwa 48 Stunden nach der letzten negativen Blutuntersuchung zeigte der bis dahin außerordentlich zutrauliche und muntere Vogel die Zeichen schwerer Erkrankung. Er lag auf dem Boden mit gesträubtem Gefieder. Die Atmung war beschleunigt.“ Kurz darauf starb der Vogel. Bei zwei Grünlingen war die Infektion von Beginn nachweisbar; hier traten dieselben Krankheitszeichen auf: die Tiere fraßen nicht, sondern saßen mit gesträubtem Gefieder da.

Ruge (1901) gibt an, daß Kanarienvögel, welche er von infizierten Mücken stechen ließ — gleichgültig ob von mehreren oder nur einer —

chronisch und zwar durchschnittlich vier Wochen krank waren, ohne der Infektion zu erliegen, obgleich zeitweise bis 60 % der roten Blutkörperchen infiziert waren. Weiter berichtete er (1902), daß natürlich infizierte Sperlinge nie Krankheitserscheinungen gezeigt hätten.

Auch ich kann mich nicht entsinnen, bei den gefangenen Sperlingen erhebliche Symptome der Malariainfektion beobachtet zu haben. Dagegen war ein Buchfink und ein Stieglitz schon bei der Einlieferung schwer krank und zeigte mehrere der von Danilewsky angegebenen Krankheitszeichen. Das Krankheitsbild entsprach in beiden Fällen ganz der schweren Plasmodiose, welche durch die künstliche Blutübertragung bei Kanarienvögeln erzeugt wird.

b) Bei künstlicher Infektion.

Von den ersten eingehenden Untersuchungen über den Krankheitsverlauf bei geimpften Vögeln hat R. Koch (1899) berichtet. Nach Versuchen von R. Pfeiffer erkrankten römische und deutsche Sperlinge nach Einspritzung parasitenhaltigen Blutes ohne Ausnahme, doch in sehr verschiedenem Grade. Bei manchen traten keinerlei äußerlich wahrnehmbare Krankheitszeichen hervor, auch waren nur spärliche Parasiten im Blut nachweisbar. Bei anderen Sperlingen verlief nach Impfung mit demselben Material die Krankheit dagegen sehr schwer und endete meist mit dem Tode. „In solchen Fällen saßen die Tiere mit gesträubtem Gefieder still in einer Ecke, ohne Futter oder Wasser zu sich zu nehmen. Die Höhe der Krankheit trat verschieden schnell, gewöhnlich nicht vor dem 14. Tage auf. Dann fingen, sofern die Krankheit nicht tödlich verlief, die Krankheitserscheinungen an abzunehmen und nach 3—4 Wochen waren die Vögel wieder völlig gesund.“

Bei geimpften Kanarienvögeln verläuft die Krankheit nach Kochs Mitteilungen kürzer, schwerer und erreicht ihren Höhepunkt schon am 8.—10. Tag. „Am 12. Tage sind die vorher sehr zahlreichen Parasiten bereits selten geworden und vom 14. Tage ab verschwunden.“

Ruge (1901) bestätigte, daß nach Einspritzung von parasitenhaltigem Blut der von R. Koch beschriebene typische Krankheitsverlauf von 12 Tagen bei Kanarienvögeln eintrete. Er fand hier also einen anderen Verlauf als nach Mückenstichen (s. o.). Bei Sperlingen hatte er anscheinend andere Ergebnisse als Koch, wie aus folgender Anmerkung hervorgeht: „Aus diesem Grunde kann man auch nie vorher sagen, ob man einen wild eingefangenen Sperling durch Einspritzen von Proteosomablut infizieren kann, weil man nicht wissen kann, ob das Tier nicht bereits eine natürliche Proteosomainfektion überstanden hat und daher immun ist. — In Wirklichkeit stellen sich die Erfolge meiner Einspritzungen von proteosomahaltigem Blut bei wild eingefangenen Sperlingen so, daß die alten Tiere so gut wie nie, die jungen selten infiziert werden, und dann auch — mit einer einzigen Ausnahme — nur ganz schwach.“

In einer kurzen Mitteilung (1901a) teilte ich mit, daß bei meinen Impfversuchen Kanarienvögel nach einem akuten Stadium fast stets chronisch erkrankt seien; kurz verlaufende Krankheitsfälle mit völliger Heilung und nachfolgender Immunität konnten nicht beobachtet werden. Die zahlreichen Todesfälle der Impfvögel waren nur zum kleineren Teil auf die Plasmodieninfektion, zum größeren Teil auf akute Darmcoccidiose zurückzuführen.

In einer zweiten Veröffentlichung (1901b) verfügte ich über ein größeres Versuchsmaterial. Dasselbe ergab, daß ein Teil der geimpften Finken und Stieglitze zweifellos der Blutinfektion erlag, wie durch die Organveränderungen bewiesen wurde. Bei den übrigen ging die Krankheit jedoch niemals in Heilung aus, sondern verlief sehr chronisch, ohne daß, bis zum Tode, die Parasiten völlig aus dem Blut verschwanden.

Es zeigte sich auch hier, daß das häufige Auftreten einer Coccidieninfektion die Beurteilung der pathogenen Bedeutung der Plasmodien erschwert. Sicher seien dieselben für einen Teil der Vögel als Todesursache zu betrachten, wie aus dem starken Parasitengehalt des Blutes und den Veränderungen von Milz und Leber hervorgehe; in anderen Fällen überwiege jedoch die Schädigung durch die Coccidieninfektion.

Im Gegensatz zu Koch und Ruge konnte bei meinen Versuchen ein sehr chronischer Krankheitsverlauf, der sich durch Monate hinschleppte, festgestellt werden. Ich wies darauf hin, daß selbst das wiederholt negativ ausgefallene Ergebnis der mikroskopischen Blutuntersuchung nicht eine völlige Heilung sicherstellt. Als empfindlichere, wenn auch nicht unfehlbare Probe auf den Ablauf der Krankheit erwies sich die Übertragung des Blutes chronisch kranker anscheinend gesunder Tiere auf frische Kanarienvögel. Hierdurch, wie durch sehr häufig wiederholte Blutuntersuchungen konnte ich feststellen, daß bei meinen Versuchen die von Koch und Ruge beschriebenen kurz verlaufenden Krankheitsfälle mit völliger Heilung und nachfolgender Immunität nicht vorkamen. Dem akuten Stadium folgte fast stets eine sehr chronisch verlaufende Infektion mit sehr spärlichem Parasitenbefund.

Im folgenden Jahre (1902) teilt Ruge mit, daß natürlich infizierte Sperlinge nie Krankheitserscheinungen zeigten, von künstlich infizierten nur einer an der Infektion gestorben sei. Dagegen erliegen Kanarienvögel häufig der Infektion; die Krankheit verlaufe hier bei Blutübertragungen akut und hinterlasse Immunität, während sie bei Sperlingen, Finken und durch Mücken infizierten Kanarienvögeln chronisch verlaufe.

Eigene Untersuchungen.

Akuter Verlauf.

Für das Studium des akuten Krankheitsverlaufes der Vogelplasmodiose kommt in erster Linie die künstliche Infektion von Kanarienvögeln in Betracht, weil wir hier, wie schon Koch betonte, eine frühere Infektion mit Sicherheit ausschließen können. Die Aufzucht dieser Vögel findet bei uns stets unter Bedingungen statt, welche eine natürliche Infektion unmöglich machen. Bei allen für die Plasmodieninfektion empfänglichen, in Freiheit aufgewachsenen Vögeln liegt die Möglichkeit einer chronischen Infektion vor, welche das Hervorbringen akuter Krankheitserscheinungen erschwert. Dagegen konnte ich ebensowenig wie Koch, welcher über 100 Kanarienvögel zu seinen Impfversuchen verwandte, bei rund 700 Kanarienvögeln Anzeichen einer überstandenen Malariaerkrankung feststellen.

Hierdurch wie durch ihre Gewöhnung an den Aufenthalt im Käfig werden diese Tiere für Malariastudien unersetzlich. Es bedarf aber ihre Fütterung und Pflege immerhin ständiger Aufmerksamkeit des Experimentators, um zu verhindern, daß durch Sekundärinfektionen die Impfversuche gestört werden.

Hier soll nur hervorgehoben werden, daß einmal Bakterieninfektionen den Krankheitsverlauf stören; eine Beschreibung besonderer Bakterien aus der Gruppe der Erreger der hämorrhagischen Septikämie ist von mir und Hoffmann im Jahre 1903 veröffentlicht worden; gleichzeitig wurde auf die sonst in Betracht kommenden anderweitig beschriebenen Bakterienarten hingewiesen.

Andererseits kann eine unter Kanarienvögeln verbreitete Protozoeninfektion, die Darmcoccidiose, über deren Erreger, *Diplospora lacazei*, ich im ersten Heft dieser Studien eingehender berichtet habe, häufig die Versuche stören. Der schleichende Verlauf und das Fehlen makroskopisch deutlicher Krankheitszeichen macht bei jeder Sektion eine mikroskopische Untersuchung des Darminhaltes notwendig, um die Beteiligung dieser Infektion auszuschließen. Trotz aller Vorsichtsmaßregeln konnte ich bei einer Versuchsreihe von rund 332 Tieren, bei welchen das Auftreten der Darmcoccidien besonders genau verfolgt wurde, in 34 Fällen Vogelcoccidiose nachweisen, also mehr als 10%; von diesen verliefen 9 chronisch, 25 akut, so daß hierdurch die Sterblichkeit der Versuchstiere recht ungünstig beeinflußt wurde.

Für vergleichende Untersuchungen über den Krankheitsverlauf waren die Versuche erst dann zu verwerten, als ihre Technik sich so weit vervollkommen hatte, daß gröbere Störungen vermieden werden konnten. Es soll deshalb im folgenden nur das Material berücksichtigt werden, welches zum Teil in der Tabelle y übersichtlich zusammengestellt ist und die Impfungen vom Sommer 1902 bis Frühjahr 1905 umfaßt.

Der Krankheitsverlauf der Plasmodiose bietet nur in seinen schwersten Fällen etwas äußerlich Auffallendes. Nach der Impfung in den Brustmuskel sind zunächst keine Veränderungen in dem Befinden der Kanarienvögel erkennbar. Eine örtliche Reaktion der Impfstelle habe ich niemals beobachtet. Die Tiere fressen und bewegen sich in gewohnter Weise in ihrem Käfig. Erst in der zweiten Woche nach der Impfung fallen die Tiere mit zunehmendem Parasitengehalt durch ihre Schwäche auf. Sie sitzen häufig am Boden des Käfigs, fliegen träger und werden häufig von den gesünderen und kräftigeren Mitbewohnern des Käfigs nicht nur vom Futter-

und Saufnapf weggedrängt; es kommt auch vor, daß sie von den letzteren gehackt werden und — besonders am Kopf an der Ansatzstelle des Schnabels — erheblich bluten. Setzt man diese kranken Tiere dann einzeln in besondere Käfige, so zeigt sich, daß ihre Freßlust noch nicht gelitten hat. Sie sitzen gewöhnlich auf dem Rande des Futternapfes, bis ihnen, mit der stärkeren Zunahme der Infektion, jeglicher Appetit vergeht. Dann hocken sie, während des Höhestadiums der Krankheit, mit aufgeblasenen Federn am Boden des Käfigs, den Kopf unter die Flügel gesteckt, unfähig zu fliegen oder auch nur der zugreifenden Hand auszuweichen.

Aber nur ein verhältnismäßig kleiner Teil, rund 12% der geimpften Tiere, stirbt auf diesem Höhestadium der Blutinfektion.

Die Abgrenzung dieser akuten Fälle von Vögelplasmodiose ist mit Schwierigkeiten verbunden. Es sind in der Tabelle diejenigen Fälle als „akute Plasmodiose“ bezeichnet worden, bei welchen der Tod innerhalb des ersten Monats nach der Impfung eintrat. Von den 213 Impftieren der letzten Impfsérie starben 59 innerhalb dieses Zeitraumes, also mehr als ein Viertel, ohne daß neben der Plasmodieninfektion eine andere Schädigung nachweisbar war. Hierzu kommt eine Reihe von Tieren, welche gleichfalls im ersten Monat starben, bei welchen jedoch Sekundärinfektionen auftraten, nämlich ein Vogel mit Septikämie, ein Vogel mit Hepatitis unbekannter Ursache und acht Vögel, bei denen die Komplikation mit akuter Darmcoccidiose den Tod herbeigeführt hat. Bei zwei Tieren können die ungünstigen Folgen eines langen Bahntransportes den Tod beschleunigt haben. Sieben Vögel starben an starkem Blutverlust oder wurden zum Zweck reichlicher Blutgewinnung absichtlich verblutet, bezüglich (einer) bei der Blutentnahme erdrückt. Für die Beurteilung der Veränderungen an den Organen stehen also 78 Sektionen aus der Zeit des ersten Monats zur Verfügung. Dabei blieben einige Todesfälle nach einem bis drei Tagen, welche sicher nichts mit der Plasmodiosis zu tun hatten, unberücksichtigt. Bei 40, d. h. mehr als zwei Drittel der an unkomplizierter Malaria gestorbenen Vögel trat der Tod zwischen dem 13. und 22. Tage, bei 26 zwischen dem 13. und 17. Tage nach der Impfung auf.

Ein geringer Teil der Kanarienweibchen erliegt der Parasitenvermehrung schon vor dem 13. Tage. Man darf wohl annehmen, daß in diesem Stadium der Krankheitsentwicklung die Widerstandskraft der Tiere erheblich herabgesetzt ist, so daß jede Schädigung dem Leben gefährlich werden kann. In der Tat waren bei 10 von 17 Todesfällen, welche in der Zeit vom 4. bis 12. Tage beobachtet

wurden, Sekundärinfektionen oder starke Blutverluste als Todesursache zu verzeichnen. Aber auch da, wo derartige schwere Komplikationen fehlen und nur die Plasmodieninfektion nachweisbar ist, kann diese nicht mit völliger Sicherheit als Todesursache betrachtet werden, weil sowohl bei ungeimpften wie bei frisch geimpften oder chronisch, jedoch sehr leicht erkrankten Kanarienvögeln Todesfälle vorkommen, für welche jede Erklärung fehlt. Wir müssen uns vorläufig damit bescheiden, daß diese Fehlerquelle, die übrigens in gleicher Weise allen Tierversuchen anhaftet und auch bei statistischen Untersuchungen über menschliche Todesfälle oft nur umschrieben wird, sich noch nicht vermeiden läßt.

Da die ganz schweren Blutinfektionen, bei welchen mehr als 50 % der roten Blutkörperchen mit Parasiten besetzt sind, nur ausnahmsweise schon am siebenten Tage auftreten, so können wir bei den früh verstorbenen Kanarienvögeln auf besondere Krankheitserscheinungen nicht rechnen. Überhaupt wurde bei der Listenführung kein Wert darauf gelegt, das Verhalten der Tiere, ihre Freßlust, Munterkeit und dergleichen häufiger zu notieren. Auch konnte bei der großen Anzahl von Tieren der Blutbefund nicht ganz regelmäßig kontrolliert werden; dagegen wurde fast jede Blutuntersuchung notiert und sowohl bei den akut wie bei den chronisch verlaufenden Fällen der Anstieg der Parasitenzahl geraume Zeit hindurch täglich festgestellt. Fast regelmäßig wurde der Blutbefund im Herzblut sowie das makroskopische Aussehen von Milz und Leber bei der Sektion festgestellt.

Die auf S. 154 abgedruckte Tabelle z gibt eine Übersicht über die geimpften Tiere, welche vor dem 13. Tage gestorben sind und bereits Parasiten aufwiesen; die wenigen Tiere, bei welchen sich auch bei der Sektion innerhalb dieses Zeitraumes keine Parasiten zeigten, interessieren hier nicht. Die unterstrichenen Angaben über den Parasitenbefund beziehen sich auf die Untersuchung des Herzblutes bei der Sektion. Dasselbe bot niemals erhebliche Unterschiede gegenüber dem Parasitengehalt des rollenden Blutes. Unter Umständen, nämlich bei vorgeschrittenen Leichenveränderungen, konnte der Parasitennachweis im Herzblut erschwert sein und deshalb die Schätzung ihrer Zahl niedriger ausfallen, als es der Stärke der Infektion entspricht.

Der alleinstehende Fall, daß am vierten Tage Parasiten ziemlich leicht nachweisbar sind (K.W. 512) und das Tier ohne erkennbaren Grund stirbt, darf kaum der Infektion allein zur Last gelegt werden. Milz und Leber schienen nach dem Protokoll ver-

größert, in ihrer Farbe nicht verändert. Ob dieser Befund, ebenso wie die leichte Vergrößerung und schwache Braunfärbung bei einem sieben Tage nach der Impfung gestorbenen Tier mit spärlichem Parasitengehalt des Herzblutes als Folge der Impfung aufzufassen ist, bleibt zweifelhaft, obgleich in anderen Fällen der Parasitenbefund am siebenten Tage schon einen sehr beträchtlichen Umfang erreicht haben kann.

Dagegen macht sich bei den am achten Tage gestorbenen und seziierten Vögeln schon ein charakteristischer Sektionsbefund bemerkbar. Während ein Tier (K.W. 522), welches bei spärlicher Parasitenzahl im Herzblut eine deutliche Vergrößerung der Milz und eine geringe Vergrößerung der Leber bei normaler Färbung beider Organe zeigte, offenbar an akuter Darmcoccidiose gestorben, kann bei einem zweiten neben den Einwirkungen eines langen Bahntransportes die Bluterkrankung eine Rolle gespielt haben, weil die Parasiten hier ziemlich reichlich, die Milz jedoch, bei normaler Färbung, stark vergrößert war, und auch die Leber eine leichte Volumzunahme zeigte. Letztere war bei dem dritten Tier (K.W. 447) mit sehr reichlicher Parasiteninfektion und vielen Mehrlingsinfektionen erheblich vergrößert und durch Pigmentaufspeicherung schwarzbraun gefärbt. Obgleich die Milz im Verhältnis zu Blutbefund und Leberveränderung auffallend klein (von annähernd normaler Größe) und kaum dunkler als gewöhnlich gefärbt war, möchte ich diesen Todesfall als ausnahmsweise frühe Wirkung der Plasmodieninfektion auffassen.

Von den drei am neunten Tage nach der Impfung gestorbenen Tieren ist das eine (K.W. 376) mit spärlichem Parasitengehalt an einer interkurrenten Lebererkrankung (die Leber war vergrößert und zum Teil fettig entartet) gestorben. Bei K.W. 416 war die Leber normal, die Milz etwas dunkler und größer als gewöhnlich, der Parasitenbefund mäßig reichlich: im ganzen also die Folgen der Infektion nicht so ausgesprochen wie bei dem dritten Tier (K.W. 445). Hier hatte die Parasitenvermehrung schon früh einen hohen Grad erreicht (am 5. Tage P $\dagger\dagger$, am 7. Tage P $\dagger\dagger\dagger$), so daß der Sektionsbefund (wenig vergrößerte, aber schwarzbraune Milz, braunrote, erheblich vergrößerte Leber und sehr reichliche Parasiten im Herzblut) keinen Zweifel an der Todesursache zuläßt.

Daß diese beiden Sektionsbefunde von unkomplizierter akuter Vogel malaria zu so früher Zeit Ausnahmefälle darstellen, wird am besten dadurch veranschaulicht, daß bis zum 12. Tage einschließlich kein neuer derartiger Fall hinzukam, während in acht Fällen Kom-

plikationen als wahrscheinliche Todesursache bezeichnet werden konnten.

Diese bestand am zehnten Tage einmal (K.W. 362) in einer Bakterieninfektion, welche — bei spärlichem Plasmodienbefund im Herzblut — zur Entstehung nekrotischer Herde in Milz und Leber geführt hatte. Der zweite Vogel (K.W. 514) starb an schwerer Darmcoccidiose, zeigte immerhin als Einwirkung der in Vermehrung begriffenen Blutzellschmarotzer eine braunrote Färbung der vergrößerten Milz und Leber. Nur ein Kanarienweibchen (K.W. 440) zeigte eine sehr schwere Infektion mit sehr zahlreichen, schon seit dem 4. Tage nachweisbaren Parasiten, sowie mit vergrößerter und braunschwarzer Milz und Leber; wäre derselben jedoch kaum erlegen, wenn es nicht zur Gewinnung reichlichen Impfmateriales verblutet worden wäre.

Ein Blick auf die Tabelle (S. 154) zeigt, daß an den beiden folgenden Tagen nur Tiere mit zahlreichen Parasiten zur Sektion kamen. Von diesen wurde am elften Tage eines zu Impfzwecken getötet, die anderen drei starben an Coccidiose, oder doch infolge der Komplikation Plasmodiose + Coccidiose. Bei den vier Tieren waren Milz und Leber vergrößert oder stark vergrößert und hatten eine braunschwarze bis schwarzblaue Färbung angenommen. Ähnliche, nur stärker ausgebildete Erscheinungen zeigte der am zwölften Tage verblutete Vogel 446.

In dem folgenden Krankheitsabschnitt ändert sich das Verhältnis der reinen Plasmodiose zu den durch Komplikationen verursachten Todesfällen. Wir treten mit dem 13. Tage in eine Periode ein, in welcher die seit fünf bis sechs Tagen steigende Überschwemmung des Wirtsorganismus durch Blutzellschmarotzer ihre verhängnisvolle Wirkung zustande bringt, in welcher die Neubildung von Erythrozyten anscheinend versagt, der Hämoglobingehalt des Blutes sinkt, die Überladung der inneren Organe, besonders der Milz und Leber, mit den Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen, wie der Parasiten schließlich zur Erschöpfung, vielleicht zur Vergiftung des Wirtes führt. Wer die Veränderung des Blutbildes, in welchem es fast schwer hält, gesunde Erythrozyten zu finden, sowie der inneren Organe in dieser Zeit öfters gesehen hat, der wundert sich nicht, daß der Tierkörper dieser Infektion erliegt, sondern darüber, daß er dieselbe in einer so großen Zahl von Fällen zu überwinden vermag.

Die vom 13. bis 20. Tage (einschließlich) gestorbenen Tiere (34 Kanarienweibchen) erlagen fast sämtlich der starken Parasitenvermehrung. Nur drei davon zeigten bei der Sektion spärlich Plas-

modien. Von diesen starben jedoch zwei bei der Blutentnahme zu Impfzwecken infolge von Blutverlust (K.W. 476), bezüglich Erdrücken (K.W. 515), so daß in dieser Periode von 32 Vögeln 31 sehr zahlreiche Parasiten im Herzblut aufwiesen, also an schwerer Plasmodiose zugrunde gingen, während es bei dem einen am 20. Tage mit spärlichem Parasitenbefund eines natürlichen Todes gestorbenen Kanarienvogelchen unentschieden bleiben muß, ob der Tod eine Folge der bereits zurückgegangenen Infektion oder anderer Ursachen gewesen ist.

Der Hämoglobingehalt des Blutes wurde nur wenige Male untersucht, so daß eine Prüfung darüber, ob die folgenden Werte sich ständig finden, erwünscht wäre. Ich fand bei gesunden Kanarienvögeln einen Hämoglobingehalt, welcher, mit dem Gowerschen Hämoglobinometer gemessen, 70 % des normalen Menschenblutes entspricht. Derselbe sank mit Zunahme der Parasiten auf 38 %, also auf die Hälfte des normalen am 13. Tage, an welchem das Tier deutliche Krankheitserscheinungen zeigte, mit gesträubten Federn stark dyspnoisch am Boden saß, um an demselben Tage zu sterben.

Die Sterblichkeit ist in dem Zeitraume von 13—20 Tagen eine ziemlich gleichmäßige. Es darf wohl auf einen Zufall zurückgeführt werden, daß am 18. und 19. Tage nach der Impfung nur je 1 Tier zur Sektion kam, während sonst ziemlich gleichmäßig 5—6 Tiere täglich starben.

Vom 21. bis 31. Tage nahm die durchschnittliche tägliche Sterblichkeit ab und sank an mehreren Tagen auf 1—2 Tiere. Viel stärker vermindert sich die Zahl der Tiere, welche an unkomplizierter Plasmodiose zugrunde gehen und den maximalen Parasitenbefund (P++++) im Herzblut zeigen. Von den 27 Tieren dieser Krankheitsperiode starben 2 an Verblutung und 4 an Coccidiose 8 hatten eine sehr reichliche (P++++), 8 eine reichliche (P+++), 2 eine mäßige, 10 eine spärliche Anzahl von Plasmodien im Herzblut, während ein Tier den sogar bei sehr chronischer Infektion seltenen Befund zeigte, daß am 31. Tage Parasiten nicht mehr gefunden werden konnten.

Chronischer Verlauf.

Die Zahl der Plasmodieninfektionen, welche von dieser Impfsérie länger als einen Monat in Beobachtung blieben, ist ungefähr ebenso groß als diejenige der im ersten Monat gestorbenen Tiere. Da während des längeren Zeitraumes des chronischen Krankheitsstadiums bisweilen die Sektion unterblieb, so ist das Material dieser Krankheitsperiode lückenhafter als das erstere. Auch die Blutunter-

suchungen sind bei spärlichem Parasitenbefund zeitraubender und seltener ausführbar, dabei in ihren Angaben weniger ausschlaggebend. Denn wie mehrfach erwähnt, beweist vergebliches Suchen niemals, daß die Tiere tatsächlich frei von Plasmodien seien.

Entsprechend der — willkürlich gewählten — Grenze von 31 Tagen für den akuten Verlauf der Vogelplasmodiose, wurden alle Vögel, bei welchen nach dieser Zeit Parasiten im Blute nachgewiesen wurden, als chronisch infiziert bezeichnet. Diejenigen Tiere, welche nur im ersten Monat nach der Impfung Parasiten im Blute zeigten, aber erst später starben, ohne daß von neuem Parasiten nachgewiesen wurden, sollen später besprochen werden. — Daß die gewählte Grenze ungefähr den natürlichen Verhältnissen entspricht, zeigt eine Zusammenstellung der Todesfälle. Während in der Zeit vom 27. bis 31. Tage noch fünf Tiere mit reichlichem oder sehr reichlichem Parasitenbefund starben, hatte im zweiten und dritten Monat nur je ein Vogel reichlich Schmarotzer im Herzblut.

Von 72 in das chronische Stadium der Infektion übergetretenen Vögeln starben 53, ohne daß Komplikationen bei der Sektion erkennbar waren. Von acht Tieren läßt sich aus den Protokollen nur feststellen, daß sie länger als einen Monat Parasiten im Blute beherbergten, während Notizen über ihren Tod und Organbefund fehlen. Bei elf Vögeln wurden Komplikationen nachgewiesen.

Die im Vergleich zum ersten Monat erheblich geringere Anzahl von Komplikationen erklärt sich daraus, daß Verblutung im ersten Monat viel häufiger vorkam, einmal wegen der häufigeren Blutentnahme, dann aber auch, weil der größere Parasitenreichtum das Blut für Impfzwecke brauchbarer machte. Die Anzahl der durch Coccidiose komplizierten Todesfälle ist ungefähr die gleiche.

Die Dauer der chronischen Infektionen schleppt sich durch Monate hin. Die längste beobachtete Dauer betrug 16 und 17 Monate. Die Verteilung der Todesfälle auf die verschiedenen Zeitabschnitte nach der Impfung geht aus der umstehenden Übersicht hervor.

Es starben von Kanarienvögeln, bei welchen im Herzblut Parasiten nachweisbar waren:

In welchem Monat nach der Impfung?	An reiner Plasmodiose	An komplizierter Plasmodiose	Insgesamt
II. Monat . . .	7	2	9
III. „ . . .	6	1	7
IV. „ . . .	5	1	6
V. „ . . .	6	—	6

In welchem Monat nach der Impfung?	An reiner Plasmodiose	An komplizierter Plasmodiose	Insgesamt
VI. Monat . .	1	2	3
VII. „ . .	6	—	6
VIII. „ . .	8	1	9
IX. „ . .	1	1	2
X. „ . .	4	1	5
XI. „ . .	5	2	7
XII. „ . .	1	—	1
XV. „ . .	1	—	1
XVI. „ . .	1	—	1
XVII. „ . .	1	—	1
II.—XVII. Monat	53	11	64

Irgend eine Gesetzmäßigkeit läßt sich aus dem verfügbaren Zahlenmaterial nicht herauslesen. Der Zufall oder vielmehr für uns unkontrollierbare Einflüsse sind für die schnellere oder langsamere Sterblichkeit der Impftiere maßgebend. In einer Anzahl von Fällen ist ein reichlicheres Auftreten der Parasiten in der letzten Zeit vor dem Tode deutlich. In allen 64 Tieren konnten zuletzt Parasiten im Herzblut nachgewiesen werden, auch wenn sie vorher monatelang vermißt wurden. Deshalb ist die Annahme berechtigt, daß ungünstige Gesundheitsverhältnisse ein Aufflackern der Infektion bedingen, auch in den Fällen, in denen die Infektion nicht stark genug ist, um als Todesursache gelten zu können.

Die obige Übersicht zeigt, daß die meisten Todesfälle, nämlich 9 im zweiten und achten Monat, 7 im dritten und elften Monat vorkamen. Die Komplikationen, 1 bis 2 im Monat, verteilen sich auf den 2. bis 11. Monat. Wie schon erwähnt, bestand die Komplikation fast ausschließlich, nämlich in neun Fällen, aus Darmcoccidiose schwereren oder leichteren Grades; einmal lag eine Enteritis vor; ein Vogel wurde zu Imp fzwecken getötet.

Eine genaue Blutkontrolle der einzelnen in das chronische Stadium der Infektion tretenden Kanarienweibchen war nicht durchführbar. Das Aufsuchen der spärlichen Parasiten ist zu zeitraubend und der Verlauf der chronischen Infektion zu verschieden. Ein Vergleich größerer Untersuchungsreihen läßt aber doch erkennen, daß verschiedene Formen der chronischen Malaria bei Vögeln vorkommen, wenn sich dieselben auch nicht scharf trennen lassen, sondern ineinander übergehen.

Ein Teil der chronischen Fälle kann als langsamerer Verlauf der akuten aufgefaßt werden. Wie am Ende des ersten Monats eine

Anzahl Vögel der Infektion erlag, obgleich die Parasitenzahl zurückgegangen war, so fanden sich ähnliche Fälle auch im Beginn des zweiten Monats. Man darf annehmen, daß hier durch die Überschwemmung der inneren Organe mit Parasiten und deren Zerfallsprodukten eine so starke Schädigung der Gesundheit erfolgt ist, daß auch der Rückgang der Parasitenzahl im Blut den tödlichen Ausgang nicht mehr abzuwenden vermag.

Als weitere Abart von diesen noch mit der akuten Plasmodiose vergleichbaren Krankheitsfällen beobachtet man Infektionen, bei welchen die Parasiten nach einem akuten Vermehrungsstadium anscheinend völlig verschwinden. Es sind das diejenigen Krankheitsformen, welche eine völlige Heilung vortäuschen. Unter den 72 länger als einen Monat beobachteten Vögeln der besprochenen Impfsérie zeigten 18, also 25%, während der ersten oder zweiten Dekade nach der Impfung sehr zahlreiche Plasmodien im Blut, während von der dritten Dekade an nur sehr spärliche oder gar keine Parasiten gefunden wurden. Daß man auch im letzteren Fall sehr vorsichtig mit der Annahme einer Heilung sein muß, geht schon aus den früheren Mitteilungen über den Parasitennachweis hervor. Vielfache Erfahrung hat gelehrt, daß es sich in den allermeisten Fällen um ein Zurücktreten der Infektion handelt, die jederzeit, besonders beim Ausbruch von Sekundärinfektionen, wieder hervortreten kann. So waren bei neun von zwölf Todesfällen, die durch eine Komplikation (Darmcoccidiose und Enteritis) verursacht waren, die vorher vergeblich gesuchten Parasiten im Herzblut wieder nachweisbar geworden.

Solche Fälle scheinbarer Heilung, bei denen es sich meist nur von der Geschicklichkeit und Ausdauer des Untersuchers abhängt, ob er schließlich einen Parasiten findet oder nicht, können zu wirklicher Heilung oder zu schwächerem oder stärkerem Wiederaufflackern der Infektion führen. Der erste Fall ist enorm selten, der dritte häufiger, der zweite bildet die Regel. Von den 18 Tieren dieser Gruppe zeigten zwei bei der Sektion keine Parasiten im Herzblut, dagegen eine vergrößerte und dunkel gefärbte Milz; da die Impfpombe nicht gemacht wurde und die Milzveränderung für chronische Plasmodiose spricht, ist in beiden Fällen eine Heilung zwar möglich, aber auch nicht als sicher hinzustellen. Dagegen konnten bei zwölf Tieren Parasiten in geringer Zahl nachgewiesen werden; nur bei einer Sektion fanden sie sich in so großer Zahl, daß man hier von einem Rückfall sprechen könnte. Von den drei übrigen Tieren dieser Gruppe konnte aus äußeren Gründen keine Sektion gemacht

werden; von früheren Blutuntersuchungen derselben war jedoch nur eine negativ ausgefallen.

Im Gegensatz zu den akut verlaufenden und den bisher besprochenen chronischen Plasmodiosen stehen die Infektionen, bei denen von Anfang an ein schleichender Verlauf beobachtet wurde, der auch im ersten Monat niemals zu hohem Parasitengehalt führte. Ich würde einen derartigen Verlauf nicht als erwiesen betrachten, wenn ich nicht einige Male bei fast täglicher Kontrolle (für die als Beispiele K.W. 436 und 437 dienen mögen) sein Vorkommen selbst beobachtet hätte. Ob bei einigen anderen Tieren dieser Gruppe eine akute Vermehrungsphase der Parasiten nur übersehen wurde, ist nachträglich nicht festzustellen. Bei 43, also mehr als der Hälfte der chronisch kranken Tiere, wurde dieser spärliche Parasitenbefund festgestellt. Darunter sollen einige Fälle einbegriffen werden, bei welchen die Parasiten überhaupt zum ersten Male bei der Sektion (im vierten Monat oder im neunten und zehnten Monat nach der Impfung) angetroffen wurden; hier ist die Möglichkeit vorhanden, daß häufigere und sorgfältigere Blutuntersuchung doch auch früher den Nachweis gestattet hätte.

Auch bei dieser Gruppe heben sich die sehr seltenen Sektionen mit negativem Parasitenbefund von der Mehrzahl mit spärlichen und wenigen, mit reichlichen Plasmodien im Herzblut, deutlich ab. Von den drei Sektionen, bei denen Parasiten im Herzblut vermißt wurden, ergaben zwei völlig normalen Organbefund, so daß man hier keinen Grund hat, an der völligen Heilung zu zweifeln. Der dritte Vogel hatte eine so erheblich vergrößerte Milz, daß der negative Blutbefund die Heilung auch nicht beweist. Bei 35 Sektionen war die Parasitenzahl, die vor dem Tode häufig unter das mikroskopisch nachweisbare Maß gesunken war, im Herzblut wie während des Lebens sehr niedrig. Diese ganz chronisch verlaufenden Infektionen sind für die Erhaltung der Parasitenart — auch im Experiment — besonders wertvoll, weil sie ihre Wirtstiere nur wenig schädigen und noch nach vielen Monaten die Übertragung gestatten.

Nur selten — in fünf unter 43 Fällen — wurde eine starke Zunahme zum ersten Male beim Tode, und zwar je einmal 3, 7, 11, 16 und 17 Monate nach der Impfung wahrgenommen, merkwürdigerweise auch gerade bei den zwei am längsten die Impfung überlebenden Vögeln.

Es entsteht nun die Frage, ob sich aus den Versuchsbedingungen der verhältnismäßig häufige chronische Verlauf der Impfplasmodiose erklären läßt.

Zunächst könnte die übertragene Blutmenge dafür verantwortlich gemacht werden. Da dieselbe aber ausreicht, um etwa bei der Hälfte der Impfungen den Tod der Versuchstiere unter akuten Krankheitserscheinungen zu bewirken, erklärt sie die Verschiedenheiten im Verlauf nicht. Freilich ist sie keine konstante Größe und ohne besondere zeitraubende Versuchsanordnung auch kaum zu einer solchen zu machen. Da aber Kontrollversuche ihren geringen Einfluß auf das Versuchsergebnis zeigten, so wurde kein besonderer Wert auf strenges Einhalten der Durchschnittsdosis von 0,04 ccm Blut¹⁾ (in Kochsalzlösung auf ihr fünffaches Volum aufgeschwemmt) gelegt. Schon die Verimpfung gleicher Blutaufschwemmungen, wobei diese Fehlerquelle ja ausgeschaltet wird, führt zu sehr verschiedenem Ergebnis. So starben im Versuch 45 von fünf Vögeln zwei an akuter Plasmodiose am 18. bzw. 23. Tage, während drei andere mit demselben Blutgemisch geimpfte nach 5 $\frac{1}{2}$, 10 $\frac{1}{2}$ und 11 Monaten der chronischen Infektion erlagen.

Aber auch der Parasitengehalt entscheidet nicht immer über den Ausfall des Versuchs. Denn wie aus dem genannten Versuch 45, aus Versuch 68, 71, 77 und anderen deutlich hervorgeht, kann einerseits spärlicher Parasitengehalt (P† oder P††) zu sehr akuter Parasitenvermehrung führen, andererseits die Verimpfung maximal infizierten Blutes einen ganz chronischen Verlauf zur Folge haben. Die Regel ist letzteres freilich nicht. Aber schon das gelegentliche Vorkommen ist interessant und spricht gegen die alleinige Bedeutung des Impfmateri als für den Krankheitsverlauf. Und zwar nicht nur mit Bezug auf die Zahl, sondern auch auf das Stadium der übertragenen Parasiten. Denn diese beiden Faktoren bedingen sich in der Regel insofern, als in parasitenreichem Impfmateri als meist reichlich Teilungsformen, in parasitenarmem dagegen kleine, nicht deutlich klassifizierbare Entwicklungsformen neben vereinzelt Geschlechtsstadien übertragen werden. Der verschiedene Ausfall bei Verwendung desselben Blutmaterials spricht wie gesagt schon gegen die Bedeutung dieser verschiedenen Wertigkeit des Impfbloods. Aber auch die Verwendung von Blut aus der Entwicklungsperiode der akuten Plasmodiose bietet keine absolute Sicherheit für Entstehung akuter, tödlicher Plasmodiose, wie Versuch 56 zeigt. Immerhin führt die Impfung von einem frischen Krankheitsfall schneller zu akuter Plasmodiose. Ganz ausschließen läßt sich die Möglichkeit, daß die fortdauernde künstliche Übertragung und die dadurch bedingte Aus-

¹⁾ Seite 95 ist durch Druckfehler 0,01 ccm angegeben.

schaltung der geschlechtlichen Vermehrung eine Zunahme des chronischen Verlaufs bewirke. Es wurde schon darauf hingewiesen, daß gerade die letzten Übertragungen mehrfach zu sehr akuter Plasmodiose geführt haben.

Wenn man also nach den Gründen für den chronischen Verlauf der Plasmodiose unter den geschilderten Bedingungen fragt, so scheinen dieselben vorwiegend in der Widerstandsfähigkeit der Impftiere zu liegen. Dieselbe ist bei Kanarienvögeln nur sehr selten so groß, daß keine Entwicklung der übertragenen Plasmodien nachgewiesen werden kann (unter rund 700 Tieren bei 2%); wie weit sie für den chronischen Verlauf verantwortlich zu machen ist, läßt sich zahlenmäßig nicht feststellen, da die Impfdosis und ihr Parasitengehalt in nicht genau abgrenzbarer Weise ihn mit zu bestimmen scheint.

Es bleiben noch die in dieser Impfserie beobachteten Rückfälle zu besprechen. Eine starke Vermehrung der Parasiten nach zeitweiser Abnahme konnte in sieben Fällen festgestellt werden, aber nur bei der Sektion; wie weit während des Lebens Rückfälle auftreten, würde nur durch äußerst zeitraubende Untersuchungen entschieden werden können. Nachdem das Vorkommen von Rückfällen feststand, wurde wiederholt versucht, durch Schädigungen der chronisch kranken Tiere eine Zunahme der Plasmodien künstlich zu erzeugen. Dies glückte jedoch weder durch Erkältungsmöglichkeiten (schroffe Temperaturwechsel, Zug) noch durch Nahrungsentziehung.

Organveränderungen.

Wenn in erster Linie die Blutveränderungen bei Vogelplasmodiose das Interesse der Ärzte auf sich lenken und zur Übung in der Malariadiagnose praktisch verwertet werden können, so sind die Organveränderungen für das Studium der Pathologie der Malariainfektionen nicht minder wichtig, wenn sie auch bisher wenig Beachtung gefunden haben.

Die ersten Autoren, welche im Jahre 1891 auf Organveränderungen bei Vogelplasmodiose hinwiesen, waren Celli und Sanfelice sowie Danilewsky. Die ersteren bemerken, daß bei der Sektion eine schwarze, sehr vergrößerte Milz gefunden werde. Danilewsky berichtete, daß sich nur bei der chronischen Form der Vogel malaria (gemeint ist wohl die Hämoproteusinfektion) die Milz stark vergrößere, und ebenso wie das Knochenmark und die Leber infolge der Pigmentablagerung eine braunschwarze Färbung annehme. Im

Gegensatz dazu sei die Milz in akuten Krankheitsformen (? Plasmodiose) eher verkleinert, anämisch und hellbraun; die Ansicht, daß das Auftreten der Malariaparasiten unweigerlich eine Hypertrophie und Melanose der Milz bewirke, sei also irrig.

Eingehender hat die Organveränderungen, insbesondere die Art der Pigmentablagerung, dann zuerst Mac Callum (1898) beschrieben und damit eine wertvolle Grundlage für weitere Untersuchungen geschaffen. Dieselben scheinen noch niemals bei experimenteller Plasmodiose systematisch vorgenommen zu sein, obwohl gerade derartige Untersuchungen auch für die menschliche Malariapathologie von größtem Werte sein würden. Meine Notizen beschränken sich auf das Aussehen von Leber und Milz, den einzigen Organen, welche bei der Plasmodiose der Kanarienvögel makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen zeigten.

Es ist nicht beabsichtigt, hier auf die einzelnen, zum Teil nicht ganz eindeutigen Befunde einzugehen, sondern nur eine Übersicht über den Durchschnittsgang der Veränderungen zu geben. Im allgemeinen beginnen Milz und Leber in der Zeit vom 8.—14. Tage stark anzuschwellen und eine anfangs braunrote, allmählich ins Braunschwarze und schließlich in der dritten und vierten Woche ins Grauschwarze übergehende Färbung bei schwerer akuter Plasmodiose zu zeigen. Bei chronischem Verlauf der Infektion sind die Organveränderungen viel weniger ausgeprägt; sie beschränken sich dann häufig nur auf eine Vergrößerung, die in bescheideneren Grenzen bleibt, und auf eine dunklere Färbung, die nicht über die braunrote hinausgeht.

Während die Veränderungen an der Leber, sowohl in bezug auf die Vergrößerung wie auf die Farbenveränderung, der Schätzung einige Schwierigkeiten bereiten können, fallen die Milzveränderungen ohne weiteres ins Auge. Die normale Milz des Kanarienvogels ist ein kleines, hellrot gefärbtes, wurstförmiges Gebilde, welches erst nach Hochheben des Magens hinter demselben sichtbar wird (Abb. 24a). Seine Maße sind bei gesunden Tieren rund 7—9:3:2 mm.

Auf der Höhe der Infektion in der Mitte oder zweiten Hälfte des ersten Monats gestorbene Vögel haben dagegen gewöhnlich eine blauschwarz gefärbte, stark vergrößerte Milz, deren Umfang bis zu 20:3:4 oder 18:7:5 mm steigen kann. Das Milzgewicht, welches bei gesunden Kanarienvogeln zwischen 0,02 und 0,05 g schwankt, steigt dann auf 0,08—0,12 g. Mit dem Verschwinden der Parasiten aus dem Blut bilden sich auch Vergrößerung und Pigmentgehalt der Milz zurück. Ausnahmsweise fand sich bei chronischer

Infektion nach 14 Monaten eine 0,16 g schwere Milz; in einem anderen Fall war die Milz fünf Monate nach der Impfung zwar stark vergrößert (4 : 5 : 18 mm), aber nicht mehr dunkel, sondern gelblich gefärbt. In der Regel waren die Organveränderungen bei chronischer, leicht verlaufender Plasmodiose auffallend gering.

Widerstandsfähigkeit der Impftiere gegen Plasmodiose.

Ausnahmsweise besitzen, wie erwähnt, Kanarienvögel eine so hohe Resistenz gegen die Plasmodieninfektion, daß der Nachweis von Parasiten nach einer normalen Impfdosis überhaupt nicht gelingt. Freilich habe ich nur bei 1% der Kanarienvögel diese anscheinend absolute Widerstandsfähigkeit nachweisen können. Es darf als Übergang zu den normal empfindlichen Tieren aufgefaßt werden, wenn gleichfalls ausnahmsweise — in höchstens 1% der 700 Versuchstiere — Spontanheilung einzutreten scheint. Ob dieser sehr geringe Prozentsatz von Heilungen auf das von mir verwandte Impfverfahren zurückzuführen ist, wie Ruge meint, oder ob es die Folge vorsichtiger Beurteilung des Heilerfolges

ist, kann ich zurzeit nicht entscheiden. Auch mit Blut von Vögeln, welche nach dem negativen Ausfall der Blutuntersuchungen für geheilt gelten könnten, wurden wiederholt Tiere erfolgreich infiziert. Bei K.W. 357 waren beispielsweise nur zweimal, am neunten Tage und im achten Monat nach der Impfung, Parasiten gefunden worden, mehrfache spätere Untersuchungen erfolglos geblieben. Trotz dessen gelang die Impfung im neunten Monat und tötete in 31 Tagen ein Impftier an schwerer Plasmodiose.

Leider gestattete die geringe Zahl von sieben Heilungen, welche im Laufe von sechs Jahren beobachtet wurden, mir nicht, diese Tiere auf Immunität zu untersuchen.

Ich konnte nur eine kleine Anzahl chronisch kranker Tiere, bei welchen zeitweise Parasiten im Blut vermißt wurden, auf ihr Ver-

Abb. 24.

Eingeweide eines gesunden (a) und eines an akuter Plasmodiose gestorbenen Kanarienvogelweibchen (b). Bei letzterem tritt die fast schwarze Milz hinter dem Magen sehr deutlich hervor; oberhalb des Magens drängt die verdickte Leber das Herz stärker nach oben als bei a.

halten gegen eine Nachimpfung prüfen. Sämtliche zwölf Tiere starben an chronischer Malaria, freilich meist später als die gesunden Kontrolltiere. Auch konnten in ihrem Blut, in welchem vor der Nachimpfung die Parasiten wochenlang vermißt waren, fast stets nach fünf bis sechs Tagen spärliche Plasmodien gefunden werden. Nur in einem Falle geschah dies erst am 60. Tage nach der Impfung. Da man schon aus dem chronischen Verlauf der ersten Infektion bei allen diesen Tieren auf eine größere Widerstandsfähigkeit schließen mußte, so kann aus den Versuchen nur gefolgert werden, daß chronisch kranke Tiere auch durch Nachimpfung mit starken Impfdosen nicht erheblich geschädigt werden, und daß sie derselben weniger schnell erliegen als die gesunden Kontrolltiere. Diese Schlußfolgerung steht im Widerspruch mit der von Roß mitgeteilten Beobachtung, daß er durch Mückenstiche vier Sperlinge, welche bis dahin nur wenige Parasiten gezeigt hatten, habe stark infizieren können. So lange nicht durch größere Versuchsreihen gezeigt wird, daß die Neuinfektion mit Sporozoiten wesentlich anders wirkt als die Blutimpfung, möchte ich annehmen, daß bei den vier Sperlingen Schwankungen im Parasitengehalt aufgetreten sind, die nicht von den Mückenstichen beeinflußt waren.

Die bei den Plasmodienimpfungen gemachten Erfahrungen gestatten, der Frage nach der Immunität bei Malariaerkrankungen überhaupt näher zu treten. Es wäre gewiß von prinzipieller Wichtigkeit, wenn man nachweisen könnte, daß ein dem menschlichen Malariaparasiten so nahestehender Mikroorganismus, wie *Plasmodium praecox*, eine deutliche Immunität hinterläßt. Meine früher veröffentlichten Resultate und die seitdem in wiederholten Fällen bestätigten Beobachtungen sprechen, wie mir scheint, dafür, daß gewisse widerstandsfähige Individuen zwar die Infektion überwinden können, daß aber mit wenigen Ausnahmen die Parasiten während eines verhältnismäßig langen Zeitraumes lebensfähig im Blut erhalten bleiben. Wenn man bei solchen Individuen nachträglich Impfungen ausführt, so wird man nicht dieselben Krankheitserscheinungen erwarten dürfen wie bei völlig gesunden Tieren, denn zunächst besitzen diese Tiere offenbar eine höhere natürliche Resistenz als der Durchschnitt, und zweitens bewirkt die chronische Infektion, daß alle Schutzmaßregeln des Organismus gegen die Überschwemmung der Parasiten ausgebildet sind und sofort bei der Einführung neuer Infektionskeime in Tätigkeit treten. Die Vereinigung dieser Momente erklärt es, daß der Erfolg der Impfung ein anderer ist, wie bei nicht vorbehandelten Tieren. Daß die betreffenden Vögel aber gegen die

Infektion nicht geschützt sind, und daß sich entweder infolge des Impfeingriffes und der dadurch verursachten Schädigungen die früher vorhandenen Malariaparasiten wieder vermehren oder die neu eingeführten in Teilung treten, wenn auch in bescheidenerem Maße als es sonst der Fall sein würde, gestattet meiner Ansicht nach höchstens von einer relativen Immunität zu sprechen. Die Auffassung darüber, wie bei Protozoeninfektionen eine Immunität zustande kommt, ist noch keineswegs geklärt. Es ist nicht sicher, inwieweit hierbei Veränderungen des Serums in Erscheinung treten, deren schädigende Wirkung einen entwicklungshemmenden oder vernichtenden Einfluß auf eingedrungene Krankheitserreger auszuüben vermag. Wir werden auf diesem schwierigen Gebiet noch lange Zeit auf exakte Untersuchungen verzichten müssen, da es nicht möglich ist, die Protozoen außerhalb tierischer Körper zur Vermehrung zu bringen, ihre Stoffwechselprodukte darzustellen und sie in ihrer Einwirkung auf die Wirtstiere zu prüfen. Sehr vieles spricht dafür, daß chemisch-toxische Beeinflussungen der Wirtstiere bei diesen Infektionen in sehr viel geringerem Maße zur Geltung kommen, als bei den Bakterieninfektionen, und daß die Protozoeninfektion in erster Linie durch die mechanischen Veränderungen, welche der Zell- oder Gewebsparasitismus bewirkt, den Wirtsorganismus schädigen.

Daß daneben entwicklungshemmende Stoffe im Blut chronisch kranker Tiere kreisen müssen, wird meines Erachtens dadurch bewiesen, daß dieselben Parasiten, welche sich im chronisch erkrankten Tier nicht mehr oder lange Zeit nicht ungeschlechtlich teilen, sofort in einem neuen Wirtstier zur Vermehrung schreiten. Nun könnte man annehmen, daß die Blutparasiten gerade in Organen, in denen entwicklungshemmende Einflüsse vorwiegen, am längsten erhalten bleiben. Für die Plasmodieninfektion ist jedoch diese Annahme nicht zulässig. Freilich trifft man bei Sektionen mit besonderer Häufigkeit Parasiten im Herzblut an, aber im übrigen scheint die Verteilung im ganzen Kreislauf eine vollkommen gleichmäßige zu sein, da die Übertragung geringer Mengen peripheren Blutes jederzeit die Infektion bewirkt.

Die Widerstandsfähigkeit der Plasmodien.

Über das Verhalten der Malariaplasmodien außerhalb ihrer Wirtstiere, Warmblüter und Mücke, ist nur wenig bekannt. Wir wissen aus der Untersuchung lebensfrischer Präparate, daß hier die Gameten aus den Erythrozyten auszutreten vermögen und sich ganz ähnlich wie im Mückenmagen verhalten. Über das Verhalten der

Parasiten chemischen und physikalischen Einwirkungen gegenüber wissen wir jedoch so gut wie gar nichts.

Da es bei allen ärztlichen Verordnungen zu Heil- und Schutzzwecken im wesentlichen darauf ankommt, die Malariaplasmodien chemisch zu schädigen, so wäre es wünschenswert, ganz allgemein ihre Empfindlichkeit gegen Arzneistoffe zu kennen. Die Feststellung derselben begegnet aber gerade bei den Plasmodien der Menschenmalaria erheblichen Schwierigkeiten. Die Tertianparasiten werden zwar in ihrer Mehrzahl durch Chininpräparate erfolgreich bekämpft; aber auch bei ihnen genügen die stärksten verwendbaren Dosen doch erst bei langdauernder Einwirkung zur völligen Vernichtung der Infektion. Man ist bei der Chininbehandlung der Tertianfieber im unklaren darüber, ob die Chininpräparate selbst, oder, was wahrscheinlicher, ob und welche Umwandlungsprodukte derselben im Körper dies bewirken oder ob das Chinin nur als Reizmittel die natürlichen Schutzmittel des Organismus steigert. Die Erreger der Quartana und schweren Tertiana sind noch schwerer durch Chinin zu beeinflussen; so bleibt die Vervollkommnung der Malariatherapie um so wünschenswerter, als die Ausrottung der Parasiten aus dem Menschenblut die größte praktische Bedeutung behält. Denn immer mehr stellen sich die Schwierigkeiten heraus, den malariaübertragenden Mücken ernstlich beizukommen, sie in Malariagegenden wirklich zu vernichten.

Die Wirkung der Malariatherapie kann beim Menschen nur durch Blutuntersuchungen kontrolliert werden. Das Verschwinden der Parasiten aus der peripheren Blutbahn ist hierfür das wichtigste Hilfsmittel; seine Fehlerquellen sind darin zu suchen, daß auch bei dem natürlichen Verlauf der Krankheit die Parasiten, ebenso wie bei der Vogelplasmodiose, sich dem mikroskopischen Nachweis entziehen können, ohne daß Heilung eintritt. Noch unsicherer ist die Beurteilung der Strukturveränderungen der Parasiten nach dem Chiningebrauch, wie dieselben in ungefärbten und gefärbten Präparaten beobachtet werden.

Über die direkte Einwirkung von Chininlösungen verschiedener Konzentration auf plasmodienhaltiges Blut haben vor einigen Jahren Monaco und Panichi sehr eingehende vergleichende Untersuchungen angestellt. Dabei glaubten sie, die Wirksamkeit der Chininlösungen direkt aus dem veränderten Aussehen und dem Austritt bzw. der Loslösung der Parasiten vom Erythrozyten beurteilen zu können. Wenn auch derartige Untersuchungen gewiß nicht wertlos sind, so scheinen sie doch nicht ausreichend, um die Giftwirkung der angewandten Chininlösung auf die Parasiten zu messen. Hierfür wäre in erster Linie der Versuch entscheidend, ob und in welcher

Zeit die mit Chininlösung vermischten Parasiten ihre Vermehrungsfähigkeit vermehren.

Derartige Versuche können mit menschlichen Malariaparasiten nicht angestellt werden, sind aber mit *Plasmodium praecox* sehr wohl möglich. Da ich im Verlauf der Übertragungsversuche gefunden habe, daß *Plasmodium praecox* auch im toten Tier und außerhalb des Tierkörpers recht widerstandsfähig sei, begann ich im Sommer 1902 gemeinsam mit meinem Freunde A. P. F. Richter, die biologischen Eigenschaften der Parasiten außerhalb des Zwischenwirtes näher zu prüfen. Leider mußten diese Versuche aus äußeren Gründen bald abgebrochen werden. Wenn ich auf dieselben hier kurz hinweise, so geschieht das in der Hoffnung, daß die Versuche von anderer Seite aufgenommen und in ähnlicher Weise zu einer planmäßigen Prüfung aller therapeutischen Präparate führen, wie dies gegenüber der Trypanosomeninfektion in so vielversprechender Weise geschehen ist. Es dürfte mit dieser Methode gelingen, schon im Reagensglase die verschiedenen Fiebermittel auf ihre Wirksamkeit gegen eine Plasmodienart zu prüfen, welche den menschlichen Malariaparasiten verhältnismäßig nahe steht, und so die Malariatherapie verbessern helfen.

Es ist schon bei den Übertragungsversuchen erwähnt worden, daß die Parasiten auch 24 Stunden nach dem Tode des Wirtes noch überimpfbar sind, wenn durch kühle Aufbewahrung der Eintritt von Fäulnis verhindert wird. Die Blutaufschwemmung des Flügelvenenblutes in Kochsalzlösung bleibt bei Aufbewahrung in zugedeckten Glasschälchen bei Zimmertemperatur stundenlang benutzbar. Auch in 5% iger Natriumcitratlösung bleiben die Plasmodien eine Stunde bei Zimmertemperatur, 24 Stunden im Eisschrank lebensfähig. In steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt, sind überimpfbare Formen nach viertägigem Aufenthalt im Eisschrank noch vorhanden; ebenso nach 24stündigem Aufbewahren bei 18° C.

Chininlösungen werden je nach der Temperatur der Aufbewahrung verschieden gut vertragen. Schwache Lösungen von Chininum hydrochloricum (1:20000) wirken im Eisschrank kaum stärker ein als Kochsalzlösung. Chininum hydrochloricum 1:10000 und 1:3000 bleibt im Eisschrank 24 Stunden unwirksam, während die erstere Lösung bei Zimmertemperatur die Plasmodien tötet. Bei einer Verdünnung von 1:2000 bleibt schon nach 30 Minuten nur ein Teil der Proben übertragbar, während Lösungen von 1200 schon nach fünf Minuten tödlich wirken.

Auch die Beeinflussung von Plasmodien durch Bestrahlungen läßt sich experimentell feststellen; dabei erwiesen sich Röntgenstrahlen bisher als völlig unschädlich, während Radiumstrahlen erheblich wirksamer waren.

Tabelle y: Übertragung der Vogelplasmodiose.

Erklärung der Abkürzungen:

O. P. = keine Parasiten gefunden.

P⁺ = ein Parasit in ein oder mehreren Präparaten.P⁺⁺ = ein Parasit in den meisten Gesichtsfeldern.P⁺⁺⁺ = mehrere Parasiten in jedem Gesichtsfeld.P⁺⁺⁺⁺ = 50% und mehr der Erythrozyten infiziert;
Mehrlingsinfektionen häufig.

Fl. V. Bl. = Flügel-Venen-Blut.

K. W. = Kanarienvogel-Weibchen.

V. = Versuchsmanier.

T. = Tage.

M. = Monate.

Pl. = Plasmodiose.

Nr.	a) Impfmaterial b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
281 (Versuch 45)	a) Fl. V. Bl. Sperling 261 P ⁺⁺	25. 7. 02	8 T. P ⁺	a) 22. 6. 03	a) P ⁺	chronische Plasmodiose	—
	b) I	28. 7. 02	11 T. P ⁺	b) 11 Monate	b) und c) normal		
	c) 17. 7. 02	4. 8. 02	18 T. P ⁺⁺		d) keine Coccidien		
282	"	6. 8. 02	20 T. P ⁺	a) 3. 6. 03	a) P ⁺	chronische Plasmodiose	—
		25. 7. 02	8 T. P ⁺	b) 10 ¹ / ₂ Mon.	b) dunkel braunrot		
		4. 8. 02	18 T. P ⁺		c) normal		
283	"	19. 5. 03	10 M. P ⁺		d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
		1. 8. 02	14 T. P ⁺	a) 9. 8. 02	a) P ⁺⁺⁺		
				b) 23 Tage	b) stark vergrößert, braunschwarz		
284	"	25. 7. 02	8 T. P ⁺	a) 4. 8. 02	c) gelbweiße Flecke an der Oberfläche	Verblutung, akute Plas- modiose	getötet zu Impf- zwecken
		4. 8. 02	18 T. P ⁺⁺⁺	b) 18 Tage	d) ?		
				a) P ⁺⁺⁺	a) P ⁺⁺⁺		
285	"	1. 8. 02	14 T. P ⁺	a) 2. 12. 03	b) ? c) ? d) ?	chronische Plasmodiose und Coccidiose	—
				b) dunkelrot, etwas ver- größert			
				c) ? d) Coccidien spärlich			

Nr.	a) Impfmateri- b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
379	wie 378	10. 11. 02 14. 11. 02 30. 6. 03 20. 7. 03	8 T. P + 12 T. P +++ 8 M. P + 9 M. P +	—	—	chronische Plasmodiose	—
380 (V. 55)	a) Herzbl. v. K. 378 P +++ b) VII c) 14. 11. 02	21. 11. 02 25. 11. 02 26. 11. 02 27. 11. 02	7 T. P + 11 T. P +++ 12 T. P +++ 13 T. P +++	a) 27. 11. 02 b) 13 Tage	a) P +++ b) vergrößert c) gelbbraun d) O. P.	akute Plasmodiose	26. 11. Tier sitzt schwerkrank mit ge- sträubten Federn am Boden d. Käfigs, stark dyspnoisch, Hämoglo- bingehalt n. Gowers: bei gesund. K. W. 70% „ K. W. 380 . . . 38% —
381	wie 380	21. 11. 02 25. 11. 02 27. 11. 02	7 T. P + 11 T. P +++ 13 T. P +++	a) 30. 11. 02 b) 16 Tage	a) P +++ b) schwarzbraun, ver- größert c) braunrot d) O. P.	akute Plasmodiose	—
382 (V. 56)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 381 P ++ b) VIII c) 22. 11. 02.	29. 11. 02 1. 12. 02 11. 12. 02 13. 12. 02	7 T. P + 9 T. P + 19 T. P + 21 T. P +	a) 17. 4. 03 b) 5 Monate	a) O. P. b) wenig vergrößert, nicht melanotisch c) normal d) O. P.	?	Mehrfacher Aufenthalt des Vogels in unge- heiztem Zimmer für 20–24 Stdn. bewirkt keine erkennb. Parasi- tenzunahme (Dez. 02)
383	wie 382	29. 11. 02 1. 12. 02 11. 12. 02 13. 12. 02 18. 12. 02 19. 3. 04	7 T. P + 9 T. P + 19 T. P + 21 T. P + 26 T. P + 16 M. P +	a) 18. 4. 04 b) 1 Jahr und 5 Monate	a) P ++ b) vergrößert, dunkel c) vergrößert, dunkel d) O. P.	chronische Plasmodiose, Rückfall	Mehrfacher Aufenthalt des Vogels im Brut- schrank bei 37° für 3 1/2–7 Stdn. bewirkt keine erkennbare Zu- nahme der Parasiten im peripheren Blut (Dez. 1902), Nachimp- fung s. Vers. 86

395 (V. 60)	a) Herzbl. v. K. W. 332 P ⁺ (zur Impfung ge- tötet) b) III a c) 19. 12. 02	5. 1. 03 9. 1. 03 30. 6. 03	17 T. P ⁺ 21 T. P ⁺ 6 ¹ / ₂ M. P ⁺	a) 6. 8. 03 b) 7 ² / ₃ Mon.	a) P ⁺ b) etwas vergrößert, braunrot c) etwas vergrößert, braunrot d) O. P.	chronische Plasmodiose	K. W. 332 war mit Chiningemisch geimpft
396	wie K. W. 395	5. 1. 03 9. 1. 03	17 T. P ⁺⁺⁺ 21 T. P ⁺⁺⁺	a) 12. 1. 03 b) 24 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) normal d) O. P.	akute Plasmodiose	—
397	wie 395	5. 1. 03 9. 1. 03 30. 6. 03	17 T. P ⁺ 21 T. P ⁺ 6 ¹ / ₃ M. P ⁺	a) 28. 7. 03 b) 7 ¹ / ₃ Mon.	a) P ⁺ b) etwas vergrößert, braunrot c) etwas vergrößert, braunrot d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
398 (V. 61)	a) Fl. V. Bl. v. 396 P ⁺⁺⁺ b) IV a. c) 5. 1. 03 wie 398	12. 1. 03 16. 1. 03 19. 1. 03	7 T. P ⁺ 11 T. P ⁺ 14 T. P ⁺	a) 17. 4. 03 b) 3 ¹ / ₃ Mon.	a) P ⁺ b) normal c) normal d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
399	wie 398	12. 1. 03 16. 1. 03	7 T. P ⁺ 11 T. P ⁺	a) 16. 4. 03 b) 3 ¹ / ₅ Mon.	a) O. P. b) normal c) normal d) O. P.	?	—
401	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 398 P ⁺ b) V a c) 19. 1. 03	28. 1. 03 29. 1. 03 30. 1. 03	9 T. P ⁺ 10 T. P ⁺ 11 T. P ⁺⁺⁺	a) 17. 8. 03 b) 7 Monate	a) P ⁺ b) klein, braun c) dunkelrot, an den un- teren Lappen kleine weiße Herde d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
402	wie 401	28. 1. 03 29. 1. 03 30. 1. 03 31. 1. 03	9 T. P ⁺ 10 T. P ⁺ 11 T. P ⁺⁺⁺ 12 T. P ⁺⁺⁺	a) 25. 5. 03 b) 4 Monate	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert, schwarz- braun d) O. P.	chronische Plasmodiose, Rückfall	—

Nr.	Implinaterial a) Zahl der Übertragungen b) Tag der Implung	Parasitennachweis Datum nach ? Tagen oder Monaten	Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
403 (V. 63)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 402 b) P +++ c) VIa d) 31. 1. 03	10. 2. 03 12. 2. 03 13. 2. 03 10 T. P +++ 12 T. P +++ 13 T. P +++	a) 9. 2. 03 b) 19 Tage	a) P +++ keine Bakterien mikroskopisch oder kulturell nachweisbar b) stark vergrößert, zum Teil gelb-milchfarbige Herde, Nekrose (keine Bakterien) zum Teil schwarzbraun c) schwarzbraun d) O. P.	akute Plasmodiose	—
404	wie 403	12. 2. 03 13. 2. 03 12 T. P ++ 13 T. P +++	a) 14. 2. 03 b) 14 Tage	a) P +++	Verblutung, akute Plasmodiose	Notizen über Organ- befund fehlen
405	wie 403	12. 2. 03 13. 2. 03 12 T. P + 13 T. P +	a) 12. 8. 03 b) 6 $\frac{1}{3}$ Mon.	a) P +++ b) vergrößert, graublau c) vergrößert, graublau d) O. P.	chronische Plasmodiose, Rückfall	—
406 (V. 64)	a) Fl. V. Bl. K. W. 404 b) P +++ c) VIIa d) 14. 2. 03	21. 2. 03 27. 2. 03 28. 2. 03 7 T. P +++ 13 T. P +++ 14 T. P +++	a) 3. 3. 03 b) 20 Tage	a) P +++ b) stark vergrößert, fast schwarz gefärbt c) schwarzbraun, vergrößert d) O. P.	akute Plasmodiose	—
407	wie 406	21. 2. 03 27. 2. 03 7 T. P +++ 13 T. P +	a) 13. 4. 03 b) 2 Monate	a) P + b) vergrößert, gelb ge- färbt c) normal d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
408	wie 406	21. 2. 03 27. 2. 03 7 T. P + 13 T. P +++	a) 5. 3. 03 b) 22 Tage	a) P +++ b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert, schwarzbraun d) c, P	akute Plasmodiose	—

409	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 406 P ⁺⁺⁺ b) VIII a c) 28. 2. 03	9 T. P ⁺⁺⁺⁺ 12 T. P ⁺⁺⁺⁺ 16 T. P ⁺⁺⁺⁺ 18 T. P ⁺⁺	a) 14. 4. 03 b) 45 Tage	a) P ⁺ b) vergrößert, dunkel c) normal d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
410	wie 409	9 T. P ⁺⁺⁺	a) 14. 4. 03 b) 45 Tage	a) O. P. b) vergrößert, etwas dunkler als normal c) braunrot, am unteren Rande durchschim- mernde gelbe Stellen d) O. P.	?	—
411 (V. 66)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 409 P ⁺⁺⁺⁺ b) IX a c) 12. 3. 03	6 T. P ⁺ 11 T. P ⁺ 6 M. P ⁺ 7 M. P ⁺	—	—	?	Notizen über Tod und Sektion fehlen
412	wie 411	6 T. P ⁺⁺ 11 T. P ⁺⁺	a) 1. 5. 03 b) 49 Tage	a) O. P. b) stark vergrößert, braunrot c) vergrößert, an einzel- nen Stellen braunrot gefärbt d) Coccidien mäßig zahlreich	Coccidiose	—
413 (V. 67)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 412 P ⁺ b) X a c) 28. 3. 03	6 T. P ⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺⁺ 12 T. P ⁺⁺	a) 14. 4. 03 b) 17 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, braunrot c) normal d) O. P.	akute Plasmodiose	—
414	wie 413	6 T. P ⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺⁺ 12 T. P ⁺⁺ 13 T. P ⁺	a) 14. 4. 03 b) 17 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, braunrot c) normal d) O. P.	akute Plasmodiose	—
415 (V. 68)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 414 P ⁺ b) XI a c) 11. 4. 03.	9 T. P ⁺⁺⁺	a) 24. 4. 03 b) 13 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) schwarzbraun d) O. P.	akute Plasmodiose	—

Nr.	a) Impfmaterial b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
416	wie 415	—	—	a) 20. 4. 03 b) 9 Tage	a) P +++ b) etwas größer und dunkler als normal c) normal d) O. P.	akute Plasmodiose	—
417 (V. 69)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 415 P +++ b) XII a c) 20. 4. 03.	—	—	a) 27. 4. 03 b) 7 Tage	a) P + b) leicht braunschwarz, vergrößert c) Leber am unteren Rande weißlich-gelbe Stellen d) O. P.	akute Plasmodiose	—
418 (V. 70)	a) Herzbl. v. K. W. 415 P +++ b) XII c) 24.	29. 4. 03 6. 5. 03 19. 9. 03 21. 9. 03	5 T. P + 12 T. P ++ 5 M. P + 5 M. P +	a) 22. 9. 03 b) 5 Monate	a) P ++ b) sehr stark vergrößert, ziemlich hart, gelblich gefärbt, 4 : 5 : 18 mm c) etwas größer als normal d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
419	wie 418	29. 4. 03 6. 5. 03	5 T. P + 12 T. P +++	a) 5. 6. 03 b) 42 Tage	a) O. P. b) vergrößert, dunkler als normal c) gelblich, vergrößert d) Coccidien	Darm-coccidiose	—
420 (V. 71)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 417 P + b) XIII a c) 27. 4. 03.	6. 5. 03 14. 10. 03	9 T. P + 6 M. P +	a) 25. 4. 04 b) 12 Monate	a) P + b) vergrößert, braunrot c) vergrößert, braunrot d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
421	[wie 420	6. 5. 03 15. 5. 03	9 T. P ++ 18 T. P +++	a) 17. 5. 03 b) 20 Tage	a) P +++ b) vergrößert, schwarz-braun c) vergrößert, schwarzbraun d) O. P.	akute Plasmodiose	—

425 (V. 74)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 421 P +++ b) XIV a c) 15. 5. 03	22. 5. 03 25. 5. 03	7 T. P + 10 T. P +++	a) 28. 5. 03 b) 13 Tage	a) P +++ b) stark vergrößert, schwarzbraun c) stark vergrößert, schwarzbraun d) O. P.	akute Plasmodiose
426	wie 425	22. 5. 03 25. 5. 03 30. 5. 03 3. 6. 03 12. 6. 03 18. 6. 03	7 T. P +++ 10 T. P +++ 15 T. P +++ 19 T. P ++ 29 T. P + 35 T. P +	a) 19. 6. 03 b) 35 Tage	a) P + b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert d) O. P.	chronische Plasmodiose
428	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 425 P +++ b) XV a c) 25. 5. 03	30. 5. 03 3. 6. 03 5. 6. 03 8. 6. 03	5 T. P + 9 T. P +++ 11 T. P +++ 14 T. P +++	a) 9. 6. 03 b) 15 Tage	a) 60—70% der roten Blutkörperchen infi- ziert b) vergrößert, fast schwarz c) vergrößert, fast schwarz d) O. P.	akute Plasmodiose
429	wie 425	3. 6. 03 5. 6. 03 8. 6. 03 12. 6. 03	9 T. P +++ 11 T. P +++ 14 T. P +++ 18 T. P +	a) 17. 6. 03 b) 23 Tage	a) P +++ b) sehr stark vergrößert, schwarz c) vergrößert, schwarz- braun d) Coccidien	akute Plasmodiose und Darm- coccidiose
430 (V. 76)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 426 P +++ b) XV a c) 30. 5. 03	5. 6. 03 8. 6. 03 12. 6. 03 18. 6. 03	6 T. P + 9 T. P + 13 T. P + 19 T. P +	a) 7. 9. 03 b) 3 1/2 Mon.	a) P ++ b) schwarz, nicht ver- größert c) braun, sehr brüchig d) O. P.	chronische Plasmodiose
431	wie 430	5. 6. 03 8. 6. 03 12. 6. 03	6 T. P + 9 T. P +++ 13 T. P +++	a) 6. 6. 03 b) 17 Tage	a) P +++ b) stark vergrößert, fast schwarz c) vergrößert, schwarz- braun d) O. P.	akute Plasmodiose

Nr.	a) Impfmateri- b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
432 (V. 77)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 431 P++++	18. 6. 03	6 T. O. P.	a) 13. 7. 03	a) O. P.	?	Notizen über Organ- befund fehlen Am 26. Juni 1903 zum zweitenmal geimpft mit Blut vom K. W. 433, gleichfalls erfolglos
	b) XVIa	22. 6. 03	10 T. O. P.	b) 31 Tage	d) O. P.		
	c) 12. 6. 03	26. 6. 03	14 T. O. P.				
433		30. 6. 03	4 T. O. P.			chronische Plasmodiose	—
		2. 7. 03	6 T. O. P.		a) P+		
		4. 7. 03	8 T. O. P.		b) stark vergrößert, von gelblich-weißer Farbe		
434 (V. 75)		7. 7. 03	11 T. O. P.	a) 14. 9. 03	c) vergrößert, dunkler als normal	Verblutung, akute Plasmodiose	—
		10. 7. 03	14 T. P+++	b) 3 Monate	d) O. P.		
			25 T. P+				
435		7. 7. 03	11 T. P+	a) 13. 7. 03	a) P++++	Coccidiose	—
		8. 7. 03	12 T. P+++	b) 17 Tage	b) vergrößert, schwarz- braun		
		10. 7. 03	14 T. P+++		c) vergrößert, schwarz- braun		
436 (V. 79)		—	—	a) 4. 7. 03	d) O. P.	Darm- coccidiose und chronische Plasmodiose	—
		—	—	b) 8 Tage	a) O. P.		
		—	—		b) normal c) normal d) Coccidien zahlreich		
436 (V. 79)	a) Fl. V. Bl. K. W. v. 313	15. 7. 03	11 T. P+	a) 11. 11. 03	a) P++	Darm- coccidiose und chronische Plasmodiose	—
	b) P+	bis 27. 7. 03	bis 23 T. P+	b) 67 Tage	b) normal		
	c) 4. 7. 03	29. 7. 03	25 T. P+++		c) stark vergrößert d) Coccidien		
		31. 7. 03	27 T. P+++				
		4. 8. 03	31 T. P+				

437 (V. 79)	wie 436	11. 7. 03 15. 7. 03 16. 7. 03 18. 7. 03 20. 7. 03 25. 7. 03 27. 7. 03 29. 7. 03 31. 7. 03 6. 8. 03	7 T. P ⁺ 11 T. P ⁺ 12 T. P ⁺ 14 T. P ⁺ 16 T. P ⁺ 21 T. P ⁺ 23 T. P ⁺ 25 T. P ⁺ 27 T. P ⁺ 33 T. P ⁺	a) 25. 8. 03 b) 52 Tage	a) P ⁺⁺ b) vergrößert, blaß mit gelben Herden, be- sonders in den Rand- partien fettige De- generation c) etwas vergrößert, braunrot d) akute Darmcoccidiose	akute Darm- coccidiose und chronische Plasmodiose	—
438 (V. 80)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 434 P ⁺⁺⁺ b) XVIII a c) 10. 7. 03	15. 7. 03 17. 7. 03 20. 7. 03	5 T. P ⁺ 7 T. P ⁺⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺	a) 23. 7. 03 b) 13 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert, schwarz- braun d) O. P.	akute Plasmodiose	—
439 (V. 81)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 434 P ⁺⁺⁺ b) XVIII a c) 13. 7. 03	20. 7. 03 24. 7. 03	7 T. P ⁺⁺ 11 T. P ⁺⁺⁺	a) 24. 7. 03 b) 11 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) graublau, vergrößert c) grauschwarz, stark vergrößert d) O. P.	Verblutung, akute Plasmodiose	—
440	wie 439	17. 7. 03 20. 7. 03	4 T. P ⁺ 7 T. P ⁺⁺⁺	a) 23. 7. 03 b) 10 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, braun- schwarz c) vergrößert, braun- schwarz d) keine Coccidien	Verblutung, akute Plasmodiose	—
441	wie 439	17. 7. 03 20. 7. 03 27. 7. 03 29. 7. 03	4 T. P ⁺ 7 T. P ⁺⁺⁺ 14 T. P ⁺⁺⁺ 16 T. P ⁺⁺⁺	a) 30. 7. 03 b) 17 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) stark vergrößert und melanotisch c) stark vergrößert und melanotisch d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
442 (V. 82)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 438 P ⁺⁺ *) b) XIX a c) 17. 7. 03	22. 7. 03 23. 7. 03 25. 7. 03 27. 7. 03 29. 7. 03	5 T. P ⁺ 6 T. P ⁺ 8 T. P ⁺⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺ 12 T. P ⁺⁺⁺	a) 1. 8. 03 b) 15 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert, schwarzbraun d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	*) 0,6 ccm der Blut- aufschwemmung in NaCl-Lösung zur Imp- fung verwendet

Nr.	a) Impfmaterial b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
445 (V. 84)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 440 P+++ *) b) XIX a c) 20. 7. 03	25. 7. 03 27. 7. 03	5 T. P++ 7 T. P+++	a) 29. 7. 03 b) 9 Tage	a) P++++ b) wenig vergrößert, schwarzbraun c) braunrot, erheblich vergrößert d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	*) 0,6 ccm der Blut- aufschwemmung in NaCl-Lösung zur Imp- fung verwendet
446	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 440 P++++ b) XIX a c) 23. 7. 03	30. 7. 03 1. 8. 08	7 T. P+++ 8 T. P++++	a) 4. 8. 03 b) 12 Tage	a) P++++ b) stark vergrößert, melanotisch c) stark vergrößert, me- lanotisch, Leberge- wicht 0,91 g d) Coccidien spärlich	Verblutung, akute Plasmodiose	—
456	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 439 P++++ b) XIX a c) 24. 7. 03	31. 7. 03	7 T. P++	a) 27. 8. 03 b) 34 Tage	a) P+ b) etwas vergrößert, schwarzbraun c) braunrot d) keine Coccidien	chronische Plasmodiose	—
337 (V. 87)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 446 P++++ b) XXa c) 1. 8. 03	6. 8. 03 8. 8. 03	5 T. P++ 7 T. P+++	a) 21. 8. 03 b) 21 Tage	a) P+++ b) klein, blaß c) vergrößert, braun- schwarz d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	besonderer Versuch: Kontrolle, ob die mit Chinin-Blutgen. ge- impften Tiere (s. Ver- such 50) nicht doch chronisch infiziert sind
348	wie 337	6. 8. 03 8. 8. 03	5 T. P++ 7 T. P++++	a) 17. 8. 03 b) 16 Tage	a) P++++ b) stark vergrößert, blauschwarz c) stark vergrößert, blauschwarz d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	wie 337

460	Fl. V. Bl. v. K. W. 440 P ⁺⁺⁺⁺ *) XXIa c) 5. 8. 03	14. 8. 03	9 T. P ⁺	a) 20. 8. 03 b) 15 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) vergrößert, schwarz c) vergrößert, schwarz d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	*) Chininversuch
369 (V. 89)	a) Herzbl. v. K. W. 460 P ⁺⁺⁺⁺ b) XXIIa c) 20. 8. 03	27. 8. 03	7 T. P ⁺⁺⁺	a) 3. 9. 03 b) 14 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) breiter und dicker als normal c) braunschwarz, vergrößert d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	vorher mit Chininge- misch geimpft
389	wie 369	27. 8. 03	7 T. P ⁺⁺⁺	a) 9. 9. 03 b) 20 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) sehr groß c) mäßig vergröß., braun- d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	vorher mit Chininge- misch geimpft
466 (V. 91)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 411 P ⁺ b) Xa c) 14. 9. 03	1. 10. 03 7. 10. 03 10. 10. 03 14. 10. 03 14. 4. 04 6. 5. 04	16 T. P ⁺ 22 T. P ⁺ 25 T. P ⁺ 29 T. P ⁺ 7 M. P ⁺ 8 M. P ⁺	a) 21. 5. 04 b) 8 ^{1/2} Mon.	a) P ⁺ b) erheblich vergrößert, Farbe normal c) groß, dunkel d) akute Coccidiose	akute Coccidiose und chronische Plasmodiose	—
467	wie 466	1. 10. 03 6. 10. 03 10. 10. 03 14. 10. 03 17. 3. 04 14. 4. 04 6. 5. 04	16 T. P ⁺ 22 T. P ⁺ 26 T. P ⁺ 30 T. P ⁺ 6 M. P ⁺ 7 M. P ⁺ 8 M. P ⁺	a) 15. 1. 05 b) 1 Jahr 4 Monate	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, braunrot c) vergrößert, braunrot d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
468 (V. 92)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 418 P ⁺ b) XIIIa c) 21. 11. 03	1. 10. 03 6. 10. 03 7. 10. 03 10. 10. 03 14. 10. 03	10 T. P ⁺ 15 T. P ⁺ 16 T. P ⁺ 19 T. P ⁺ 23 T. P ⁺	—	—	?	zuletzt 5 Monate nach Impfung untersucht, Notizen über Tod und Sektion fehlen
469	wie 468	28. 9. 03 29. 9. 03 1. 10. 03 7. 10. 03 10. 10. 03 14. 10. 03	7 T. P ⁺ 8 T. P ⁺ 10 T. P ⁺ 16 T. P ⁺ 19 T. P ⁺ 23 T. P ⁺	—	—	?	Notizen über Tod und Sektion fehlen zuletzt 7 ^{1/2} Monate nach Impfung unter- sucht

Nr.	a) Impfmaterial b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung			Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
	Datum	nach ? Tagen oder Monaten							
472 (V. 94)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 469 P+++ b) XIV a c) 7. 10. 03	13. 10. 03 14. 10. 03 17. 10. 03 19. 10. 03 27. 10. 03	6 T. P+ 7 T. P+ 10 T. P+ 12 T. P++ 20 T. P+	a) 28. 10. 03 b) 21 Tage	a) P++ b) stark vergrößert, schwarzbraun c) stark vergrößert, schwarzbraun d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—		
473	wie 472	13. 10. 03 14. 10. 03 17. 10. 03 19. 10. 03 27. 10. 03 31. 10. 03	6 T. P+ 7 T. P+ 10 T. P++ 12 T. P++ 20 T. P+ 24 T. P+	a) 2. 11. 03 b) 26 Tage	a) P+ b) wenig vergrößert, kaum dunkler als normal c) Farbe wenig dunkler als normal d) vereinzelte Coccidien	akute Plasmodiose und Coccidiose	—		
474 (V. 95)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 472 P++ b) XV a c) 18. 10. 03	27. 10. 03 29. 10. 03 31. 10. 03	9 T. P+ 11 T. P++ 13 T. P+++	a) 14. 11. 03 b) 26 Tage	a) P+ b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert, grau- braun d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—		
475	wie 474	27. 10. 03 29. 10. 03 31. 10. 03 16. 11. 03	9 T. P+ 11 T. P++ 13 T. P+++ 29 T. P+	a) 27. 11. 03 b) 39 Tage	a) Bei der Sektion Blut- körperchen schon zer- stört, P. nicht nach- weisbar b) vergrößert, gelbbraun c) vergrößert, gelbbraun d) vereinzelte Coccidien	? chronische Plasmodiose und Coccidiose	—		
476 (V. 96)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 475 P+++ b) XVI a c) 31. 10. 03	14. 11. 03 16. 11. 03	14 T. P++ 16 T. P+	a) 16. 11. 03 b) 16 Tage	a) P+ b) sehr stark vergrößert, braunrot c) wenig vergrößert d) keine Coccidien	Verblutung, akute Plasmodiose	—		

477	wie 476	14. 11. 03 16. 11. 03 19. 3. 04	14 T. P [†] 16 T. P [†] 5 M. P [†]	a) 31. 3. 04 b) 5 Monate	a) P [†] b) etwas vergrößert, wenig dunkler als normal c) etwas vergrößert, wenig dunkler als normal d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
486 (V. 97)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 477 P [†] b) XVII a c) 16. 11. 03	26. 11. 03	10 T. P [†]	a) 1. 4. 04 b) 4 1/2 Mon.	a) P [†] b) vergrößert, braunrot c) vergrößert, braunrot d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
487	wie 486	26. 11. 03 1. 12. 03 17. 3. 04	10 T. P [†] 15 T. P [†] 4 M. P [†]	—	—	—	über Tod und Sektion fehlen Notizen
488 (V. 98)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 487 P [†] b) XVIII a c) 1. 12. 03	12. 12. 03 18. 12. 03	12 T. P [†] 18 T. P [†]	a) 2. 1. 04 b) 32 Tage	a) P [†] b) ziemlich stark ver- größert c) ziemlich stark vergrößert d) keine Coccidien	chronische Plasmodiose	—
489	wie 488	12. 12. 03 18. 12. 03 22. 12. 03	12 T. P [†] 18 T. P [†] 22 T. P [†]	a) 28. 12. 03 b) 28 Tage	a) P [†] b) gelblich, nicht ver- größert c) etwas dunkler als normal d) Coccidien	Coccidiose? u. subakute Plasmo- diose?	—
490 (V. 99)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 489 P [†] b) XIX a c) 18. 12. 03	2. 1. 04	15 T. P [†]	a) 1. 3. 04 b) 3 1/2 Mon.	a) P [†] b) etwas größer und dunkler als normal c) etwas größer und dunkler als normal d) keine Coccidien	chronische Plasmodiose	—
491	wie 490	2. 1. 04 4. 1. 04	15 T. P [†] 17 T. P [†]	a) 27. 2. 04 b) 2 1/3 Mon.	a) P [†] b) blaßrot, nicht ver- größert c) etwas dunkler und größer als normal d) keine Coccidien	chronische Plasmodiose	—

Nr.	a) Impfmaterial b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
492 (V. 100)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 489 P ⁺	2. 1. 04	11 T. P ⁺⁺	a) 10. 10. 04	a) P ⁺	chronische Plasmodiose	—
	b) XIX a	4. 1. 04	13 T. P ⁺⁺⁺	b) 9 $\frac{2}{3}$ Mon.	b) vergrößert, dunkel gefärbt		
	c) 22. 12. 03	14. 1. 04	23 T. P ⁺		c) ?		
493		15. 3. 04	3 M. P ⁺		d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
		6. 5. 04	4 $\frac{1}{2}$ M. P ⁺				
		7. 10. 04	9 M. P ⁺				
494 (V. 101)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 492 P ⁺⁺⁺	2. 1. 04	11 T. P ⁺⁺	a) 21. 1. 04	a) P ⁺	chronische Plasmodiose	—
	b) XXa	4. 1. 04	13 T. P ⁺⁺⁺	b) 31 Tage	b) vergrößert, dunkler als normal		
	c) 4. 1. 04	14. 1. 04	23 T. P ⁺		c) vergrößert, dunkler als normal		
495		14. 1. 04	10 T. P ⁺⁺⁺		d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
		14. 1. 04	22 T. P ⁺	a) 2. 4. 04	a) P ⁺		
		19. 2. 04	46 T. P ⁺	b) 3 Monate	b) vergrößert, braunrot		
496 (V. 102)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 494 P ⁺⁺⁺	14. 1. 04	10 T. P ⁺	a) 3. 2. 04	a) P ⁺⁺⁺	chronische Plasmodiose, Rückfall?	—
	b) XXIa	26. 1. 04	12 T. P ⁺	b) 30 Tage	b) vergrößert, braunrot		
	c) 14. 1. 04	20. 2. 04	37 T. P ⁺		c) vergrößert, braunrot		
497		15. 3. 04	60 T. P ⁺		d) keine Coccidien	chronische Plasmodiose	—
		26. 1. 04	12 T. P ⁺	a) 27. 3. 04	a) P ⁺⁺⁺ viel Mehrlings- infektionen (2-, 3-, 4- und 5fach).		
		20. 2. 04	37 T. P ⁺	b) 2 $\frac{1}{2}$ Mon.	b) vergröß., braunschwarz		
499	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 496 P ⁺	26. 1. 04	12 T. P ⁺	a) 1. 3. 04	a) P ⁺	chronische Plasmodiose	—
	b) XXIa	20. 2. 04	37 T. P ⁺	b) 45 Tage	b) etwas dunkler und größer als normal		
	c) 14. 1. 04	15. 3. 04	60 T. P ⁺		c) etwas dunkler und größer als normal		

498 (V. 103)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 497 P ⁺ b) XXIIa c) 26. 1. 04	8. 2. 04 19. 2. 04	13 T. P ⁺⁺⁺⁺ 24 T. P ⁺⁺⁺	a) 22. 2. 04 b) 27 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) fast schwarz, vergrößert c) vergrößert, fast schwarz d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
499	wie 498	3. 2. 04 8. 2. 04 19. 2. 04	8 T. P ⁺ 13 T. P ⁺⁺⁺⁺ 24 T. P ⁺	a) 21. 2. 04 b) 26 Tage	a) P ⁺⁺ b) vergrößert, schwarz-braun c) vergrößert, braunrot d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
500 (V. 104)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 498 P ⁺⁺⁺⁺ b) XXIIIa c) 8. 2. 04.	16. 2. 04 18. 2. 04 29. 2. 04 2. 3. 04 15. 4. 04 6. 5. 04 6. 10. 04 10. 10. 04	8 T. P ⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺ 21 T. P ⁺ 23 T. P ⁺ 2 M. P ⁺ 3 M. P ⁺ 8 M. P ⁺	a) 29. 10. 04 b) 8 ² / ₃ Mon.	a) P ⁺	chronische Plasmodiose	Notizen über Sektion fehlen
502	wie 500	6. 2. 04 18. 2. 04	8 T. P ⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺	a) 22. 2. 04 b) 14 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) sehr stark vergrößert, 18 mm lang, 7 mm dick, allgemeine ikterische Färbung, Organe gelbbraun c) sehr stark vergrößert d) keine Coccidien	akute Plasmodiose	—
503 (V. 105)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 502 P ⁺⁺⁺ b) XXIVa c) 18. 2. 04.	23. 2. 04 29. 2. 04 2. 3. 04	5 T. P ⁺ 11 T. P ⁺⁺⁺ 13 T. P ⁺	a) 7. 3. 04 b) 17 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, dunkler als normal c) vergrößert, dunkler als normal d) O. P.	akute Plasmodiose	—
505	wie 503	23. 2. 04 29. 2. 04 2. 3. 04	5 T. P ⁺ 11 T. P ⁺⁺⁺ 13 T. P ⁺	a) 10. 3. 04 b) 22 Tage	a) P ⁺⁺ b) vergrößert, dunkler als normal c) vergröß., dunkler als normal d) O. P.	akute Plasmodiose	—

Nr.	a) Impfmaterial b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis		Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
		Datum	nach ? Tagen oder Monaten				
506 (V. 106)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 503 P ⁺ b) XXV a c) 2. 3. 04	10. 3. 04 12. 3. 04	8 T. P ⁺ 10 T. P ⁺	a) 2. 4. 04 b) 31 Tage	a) P ⁺ b) stark vergrößert, schwarzbraun c) stark vergröß., braunrot d) O. P.	akute Plasmodiose	—
507	wie 506	10. 3. 04 12. 3. 04	8 T. P ⁺ 10 T. P ⁺⁺⁺	a) 23. 3. 04 b) 21 Tage	a) P ⁺⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) vergrößert, braunrot d) O. P.	akute Plasmodiose	—
508 (V. 107)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 507 P ⁺⁺⁺ b) XXVI a c) 12. 3. 04.	18. 3. 04 21. 3. 04 25. 3. 04 6. 4. 04 6. 5. 04 18. 5. 04	6 T. P ⁺ 9 T. P ⁺⁺⁺ 13 T. P ⁺⁺⁺ 24 T. P ⁺ 2 M. P ⁺ 6 M. P ⁺	—	—	?	über Tod und Sektion fehlen Notizen
509	wie 508	21. 3. 04 25. 3. 04	9 T. P ⁺⁺⁺ 13 T. P ⁺⁺⁺	a) 26. 3. 04 b) 14 Tage	a) P ⁺⁺⁺⁺ b) stark vergrößert, fast schwarz c) stark vergröß., dunkel d) O. P.	akute Plasmodiose	—
510 (V. 108)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 508 P ⁺⁺⁺ b) XXVII a c) 21. 3. 04	26. 3. 04 29. 3. 04 6. 4. 04 14. 4. 04 6. 5. 04 18. 5. 04	5 T. P ⁺ 8 T. P ⁺⁺⁺ 15 T. P ⁺⁺⁺ 23 T. P ⁺⁺ 46 T. P ⁺ 2 M. P ⁺	—	—	?	über Tod und Sektion fehlen Notizen
512 (V. 109)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 510 P ⁺⁺⁺ b) XXVIII a c) 29. 3. 04	—	—	a) 3. 4. 04 b) 4 Tage	a) P ⁺⁺ b) vergrößert, Farbe normal c) vergröß., Farbe normal d) O. P.	? akute Plasmodiose	—

Nr.	a) Impfmateri- b) Zahl der Übertragungen c) Tag der Impfung	Parasitennachweis Datum nach ? Tagen oder Monaten	Tod a) Datum b) nach ? Tagen oder Monaten	Sektionsbefund a) Parasitenbefund im Herzen b) Milz c) Leber d) Darm	Todesursache	Bemerkungen
523 (V. 114)	a) Herzbl. v. K. W. 521 P ⁺⁺ b) XXXII a c) 21. 5. 04	—	a) 16. 1. 05 b) 7 ¹ / ₃ Mon.	a) P ⁺ b) normal c) normal d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
597	wie 523	16. 1. 05	?	?	?	über Tod und Sektion fehlen Notizen
598	wie 523	—	a) 30. 12. 04 b) 7 ¹ / ₃ Mon.	a) P ⁺ b) vergrößert, schwarz- braun c) groß, dunkel d) O. P.	chronische Plasmodiose	—
601 (V. 116)	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 597 P ⁺⁺ b) XXXIII a c) 16. 1. 05	22 T. P ⁺	a) 11. 2. 05 b) 26 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) sehr groß, schwarz- braun c) vergrößert, melano- tisch d) O. P.	akute Plasmodiose	—
602	wie 601	—	a) 7. 2. 05 b) 22 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) groß, schwarzbraun c) vergrößert, melano- tisch d) O. P.	Verblutung, akute Plasmodiose	—
603	wie 601	—	a) 11. 2. 05 b) 26 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) sehr groß, schwarz- braun c) vergröß., melanotisch d) O. P.	akute Plasmodiose	—
572	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 482 O. P. b) XXXVII a c) 23. 3. 07	17 T. P ⁺⁺ 24 T. P ⁺⁺	—	—	—	Von hier an sind nur die zur Fortführung der Infektion geimpften Tiere verzeichnet.

574	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 572 P ⁺⁺ b) XXXVIII a c) 9. 4. 07	18. 4. 07	9 T. P ⁺	a) 23. 4. 07 b) 14 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) vergrößert, braunrot c) Leber dunkelbraun, etwas vergrößert	akute Plasmodiose	—
577	a) Herzbl. v. K. W. 574 P ⁺⁺⁺ b) XXXIX a c) 23. 4. 07	2. 5. 07 8. 5. 07 14. 5. 07 21. 5. 07 28. 5. 07 14. 6. 07	10 T. P ⁺⁺ 16 T. P ⁺⁺⁺ 22 T. P ⁺⁺⁺ 29 T. P ⁺ 36 T. P ⁺ 2 M. P ⁺	a) 26. 6. 07 b) 2 Mon.	a) P ⁺ b) } c) nicht vermerkt d) }	chronische Plasmodiose	—
592	a) Herzbl. v. K. W. 577 b) XXXXa c) 26. 6. 07	9. 7. 07	13 T. P ⁺	a) 16. 7. 07 b) 20 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) } c) nicht vermerkt d) Coccidien	akute Plasmodiose	—
608	a) Herzbl. v. K. W. 592 P ⁺⁺⁺ b) XXXXI a c) 16. 7. 07	26. 7. 07	10 T. P ⁺⁺	—	—	—	—
617	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 608 b) XXXXII a c) 31. 7. 07	11. 8. 07	12 T. P ⁺⁺⁺	a) 11. 8. 07 b) 12 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) } c) ? d) }	akute Plasmodiose	Organbefund nicht notiert
620	a) Herzbl. v. K. W. 617 P ⁺⁺⁺ b) XXXXIII a c) 11. 8. 07	29. 8. 07 30. 8. 07	18 T. P ⁺ 19 T. P ⁺⁺	—	—	—	—
621	a) Fl. V. Bl. v. K. W. 620 P ⁺⁺ b) XXXXIV a c) 30. 8. 07	—	—	a) 17. 9. 07 b) 18 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) } schwarzbraun c) } stark vergrößert d) Coccidien spärlich	akute Plasmodiose	—
626	a) Herzbl. v. K. W. 621 P ⁺⁺⁺ b) XXXXV a c) 17. 9. 07	25. 9. 07	8 T. P ⁺⁺⁺	a) 2. 10. 07 b) 16 Tage	a) P ⁺⁺⁺ b) } schwarzbraun c) } stark vergrößert d) o. P.	akute Plasmodiose	—

Tabelle z.

**Verzeichnis der vor dem 13. Tag der Infektion
gestorbenen Kanarienvögel.**

Tier- nummer	Parasitenbefund am Tage nach der Impfung								Todesursache
	4.	5.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	
512	<u>P†††¹)</u>								?
417			<u>P†</u>						?
521				<u>P†††</u>					Transport
522				<u>P†</u>					„ u. Coccidiose
447			P††	<u>P††††</u>					Plasmodiose
376	0		0		<u>P†</u>				Hepatitis
416					<u>P††</u>				?
445		P††	P†††		<u>P†††</u>				Plasmodiose
440	P†		P†††			<u>P††††</u>			Verblutung
514			P†			<u>P††</u>			Coccidiose
362						<u>P†</u>			Bakterieninfektion
439	0		P††				<u>P†††</u>		Verblutung
448			P†				<u>P†††</u>		Coccidiose
450			P††				<u>P††††</u>		„
458				P†††			<u>P††††</u>		„
446			P†††	P††††				<u>P††††</u>	Verblutung

¹) Die Bezeichnung des Parasitenbefundes ist auf S. 118 näher erläutert; die in dieser Tabelle unterstrichenen Angaben beziehen sich auf den Parasitengehalt des Herzblutes.

VI. Kapitel.

Die im Blut nachweisbaren Geschlechtsformen von Hämoproteus und Leukozytozoon.¹⁾

a) Haemoproteus danilewskyi.

Der Entwicklungsgang von Hämoproteus und Leukozytozoon ist bisher nur unvollkommen bekannt. Beide Parasiten zeigen durch das Auftreten von Geschlechtsformen im Blut verwandtschaftliche Beziehungen zu den Gattungen Plasmodium und Laveraina. Wie erwähnt, förderte die Beobachtung der Befruchtungserscheinungen von Hämoproteus durch Mac Callum ganz außerordentlich die Aufklärung der Malariaverbreitung.

Im ersten Kapitel ist auf die weite Verbreitung von Hämoproteusinfektionen bei Vögeln hingewiesen worden; trotz ihres häufigen Vorkommens kennen wir bisher von den meisten Formen nur den geschlechtlichen Entwicklungsgang, soweit er im Vogelblut abläuft.

Der Parasit, welcher von mir besonders häufig bei Falco tinunculus beobachtet wurde, tritt im ungefärbten Präparat anfangs in der Form von kleinen, farblosen, scharf, aber unregelmäßig vom Erythrozytenplasma abstechenden Körperchen auf (Abb. 13a).

Er streckt sich bald in die Länge und pflegt dann meist in der Längsachse des Erythrozyten dem Kern des letzteren anzuliegen (Abb. 13b) und in derselben Lage zu wachsen (Abb. 13c). Nach einigen Tagen erreicht das Längenwachstum sein Ende; er kann sich nur noch durch Verdickung der beiden Pole vergrößern und erhält auf diese Weise eine hantelförmige Gestalt (Abb. 13d). Parasitenformen, welche anscheinend ganz um den Kern herumgewachsen sind und ihn kranzförmig umgeben (Abb. 13f), entstehen meist dadurch, daß zwei (Abb. 13e) oder mehr Parasiten miteinander verschmelzen. Mit Ausnahme der jüngsten Formen zeigen die Parasiten eine mit dem Alter zunehmende Pigmentmenge, welche gewöhnlich regellos verteilt auftritt. Das Auftreten von zackigen Vorsprüngen an den hantelförmig verdickten Polen der Parasiten ist mit Teilungsvorgängen verwechselt worden (Abb. 13g und h).

¹⁾ Auf die Literatur über diese beiden Parasitengattungen wird später eingehender zurückgekommen werden.

Wir wissen jetzt, daß die im Vogelblut auftretenden Formen mit der Schizogonie nichts zu tun haben. Es ist wahrscheinlich, daß die von Labbé beschriebenen Teilungsformen bei Lerchenparasiten gleichfalls durch mangelhafte Fixierung oder Analogieschlüsse mißdeutete Gameten waren.

Bekanntlich hat vor drei Jahren Schaudinn angegeben, daß ein Teil der Hämoproteusformen aus dem Blut von *Athene noctua* in den Entwicklungsgang eines Trypanosoms gehören.

Nachdem ich mich jahrelang vergeblich bemüht habe, Trypanosomenstadien bei der Hämoproteusinfektion der Falken nachzuweisen, dagegen gelegentlich Mischinfektionen von Trypanosoma

Abb. 13. *Haemoproteus danilewskyi* aus dem Blut von *Falco tinnunculus* (Turmfalk). a—c. Entwicklung der Gameten. d. Hantelförmiger Parasit. e. Doppelinfektion. f. Großer Parasit oder Verklebungsform zweier Parasiten. g und h. Hantelförmige Parasiten mit Vorsprüngen — Pseudosporulation. Vergrößerung $\times 1000$.

avium und *Haemoproteus* gefunden habe, halte ich den Einwand von Novy und Mac Neal für berechtigt, daß Schaudinn wahrscheinlich durch Doppelinfektionen irregeführt worden sei.

Trypanosoma avium (Abb. 25 und Tafel VII, Fig. 6—7) kommt in Deutschland anscheinend sehr selten vor. Es ist zu erwarten, daß die Anwendung der von Novy und Mac Neal entdeckten Kulturverfahren sein Studium wesentlich erleichtern werden.

Als Hauptwirt von *Haemoproteus noctuae* bezeichnet Schaudinn *Culex pipiens*. Er sah im Darm von 10% der mit Hämoproteusblut gefütterten Mücken Trypanosomenformen auftreten. Der durch Novy und Mac Neal geführte Nachweis, daß Darmflagellaten auch spontan bei Mücken und anderen Blutsaugern auftreten, läßt auch diesen Befund einer Nachprüfung dringend bedürftig erscheinen.

Die Angaben der Gebrüder Sergent, daß eine Fliegenart, *Lynchia maura*, in Algier die Hämoproteusinfektion von Taube zu Taube trägt, wurden kürzlich durch Arbeiten aus dem brasilianischen Institut von Manguinhos durch H. de Beaurepaire Aragão bestätigt. Letzterem gelang es, in der Lunge der infizierten Tauben Stadien anzutreffen, welche die ungeschlechtliche Vermehrung der Parasiten darzustellen scheinen. Aragão glaubt, daß die Ookineten nach dem Eindringen in gesunde Tauben von großen einkernigen Leukozyten aufgenommen werden, welche sich in der Lunge lokalisieren. Der Parasit soll sich im Leukozyten abrunden und in Merozoiten zerfallen, welche nach Platzen der Zystenhülle in die Erythrozyten eindringen. Durch das Wachstum der intraleukozytären Parasiten sollen Verstopfungen von Kapillaren und kleineren Lungengefäßen verursacht werden, die nach dem Platzen der Merozoitenzysten wieder beseitigt werden. Die Einwanderung der Keime in die Erythrozyten soll vorwiegend in der Lunge vor sich gehen und dadurch erklärt werden, daß Merozoiten nur sehr selten frei in der Blutbahn angetroffen werden. — Die von de Beaurepaire Aragão abgebildeten Infektionen von Leukozyten haben große Ähnlichkeit mit den bei Orientbeulen auftretenden großen mononukleären Zellen, mit *Leishmania tropica*. Wenn auch die Mitteilungen noch nicht volles Licht über die Vermehrung und Übertragung der Hämoproteusinfektion bringen, so scheinen sie doch sehr beachtenswert zu sein; sie werden nicht verfehlen, von neuem das Interesse am Studium dieser Parasiten anzuregen.

Abb. 25. *Trypanosoma avium* aus dem Knochenmark von *Falko tinnunculus*. Färbung nach Romanowsky.

a. und b. Parasiten verschiedener Größe mit gefärbter Geißel. c. An Stelle der Geißel ist ein Kranz stark färbbarer Kügelchen erkennbar. d. Großer Parasit mit dunkel gefärbtem Protoplasma, Kern und Geißelwurzel. Vergrößerung $\times 2000^1$.

Über ihre weite Verbreitung in Deutschland ist im I. Kapitel berichtet; wenn es auch schwer hält, festzustellen, wieweit es sich hier um verschiedene Arten handelt, so ist doch die Morphologie der verschiedenen Parasiten untereinander eine sehr ähnliche; vielleicht spielt auch hier wieder die Ausbildung physiologischer Varietäten, wie bei den Trypanosomen, eine Rolle. Es wäre möglich, daß eine Anpassung der verschiedenen Hämoproteusvarietäten an die roten Blutkörperchen und an die Einwirkung des Blutserums bestimmter Vogelarten erfolgt ist, ohne daß wir imstande wären, Artunterschiede zwischen den verschiedenen Formen morphologisch nachzuweisen.

Bei der Untersuchung fixierter Präparate, welche mit einfachen Farbmischungen behandelt sind, fällt auf, daß ein Teil der endoglobulären Parasiten sich stärker färbt als ein anderer. Nach der Romanowskyschen Färbung sieht man, daß das Plasma einer Gruppe von Parasiten sich stark mit Methylenblau färbt, und daß in dem dunkelblau gefärbten Zelleib nur ein verhältnismäßig kleiner Kern rot hervortritt, in welchem das Chromatin in feinkörniger Anordnung sich zeigt. Im Gegensatz dazu nehmen andere endoglobuläre Parasiten die blaßblaue Färbung nur in den periphersten Teilen an, ein verhältnismäßig großer Bezirk wird schwach rosa gefärbt, nur bei stärksten Vergrößerungen erkennt man hier sehr fein verteiltes Chromatin; daneben oder diesem Bezirk eingelagert findet sich unter Umständen ein stärker färbbares rotvioletttes Körnchen, welches höchstens 1 Mikron im Durchmesser erreicht.

Während diese Unterschiede an dem sofort nach Entnahme aus dem Gefäß fixierten Blut nachzuweisen sind, kann man im frischen Präparat sehr charakteristische Veränderungen an den Parasiten wahrnehmen, wenn man dasselbe einige Zeit nach der Blutentnahme untersucht. Es ist hierbei nötig, sehr schnell zu verfahren, da sich die zeitliche Abwicklung der nunmehr zu schildernden Veränderungen an den Parasiten je nach dem Entwicklungsstadium und nach den äußeren Einflüssen mit verschiedener Geschwindigkeit abspielt. In der Regel wird man an Präparaten, welche sich durch die Anwesenheit zahlreicher großer, hantelförmiger Parasiten für diese Beobachtung als besonders geeignet erweisen, schon einige Minuten nach der Herstellung des Präparates folgende Veränderungen beobachten: Die endoglobulären Parasiten verlassen die roten Blutkörperchen, indem sie sich innerhalb derselben plötzlich abrunden und zu einer Kugel zusammenziehen. Da die Parasiten hierbei ihre Lage neben der Längsseite des Blutkörperchenkernes

nicht verlassen, so sprengen sie gewöhnlich die Hülle des roten Blutkörperchens und liegen dann frei im Blutserum (Tafel VI, Fig. 3 und 4). In der Regel bleibt der Kern der roten Blutkörperchen den kugligen Parasiten als ovaler Körper angelagert. Die Substanz des roten Blutkörperchens pflegt völlig zu verschwinden oder nur noch an leichten Faltungen erkennbar zu sein. Ihr Hämoglobingehalt war schon während des Wachstums des Parasiten stark zurückgegangen. Ein anderer Weg, um aus dem roten Blutkörperchen hervorzutreten, besteht darin, daß der Parasit sich an einem schmalen Pol des roten Blutkörperchens durch Bewegungen eine Öffnung schafft, welche zunächst sehr klein sein kann und aus welcher der Parasit einen kurzen Fortsatz nach außen sendet. In diesen Fortsatz ergießt sich in fließender Bewegung der Inhalt des Parasiten, so daß schließlich dem in seiner Form fast unveränderten roten Blutkörperchen, dessen Oberfläche nur etwas gefaltet aussieht, an einem Ende der jetzt kugelförmige Parasit anliegt.

Gleichviel in welcher Weise der Austritt der Parasiten bewirkt wird, die kugelförmige Abrundung der ausgetretenen Parasiten ist die Regel, und wenn man in Ausstrichpräparaten unter Umständen freie langgestreckte Parasiten findet, so darf man hieraus nicht schließen, daß Hämoproteus imstande ist, sich in gestreckter Form normalerweise im Blutserum aufzuhalten. Derartige Bilder erklären sich vielmehr dadurch, daß bei dem Ausstreichen des Blutes einzelne rote Blutkörperchen zerquetscht werden, und daß auf diese Weise der Parasit von seiner schützenden Hülle befreit wird. An den kugligen Parasiten können nun im Laufe der nächsten Minuten und Stunden sehr eigenartige Veränderungen verfolgt werden. Während eine Gruppe der sphärischen Körper zunächst völlig unverändert und ruhig liegen bleibt, fällt bei zahlreichen anderen das Auftreten lebhafter Bewegungserscheinungen innerhalb der Kugeln auf, welche sich besonders an tanzenden Bewegungen des Pigments erkennen lassen; aber bei genauerem Zusehen läßt sich nachweisen, daß auch die übrigen Protoplasmabestandteile lebhaft durcheinander gewirbelt werden, ohne daß man anfangs eine Ursache dieser Erscheinungen erkennen kann. Nach einer Zeitdauer, welche etwa 5—15 Minuten betragen kann, greift die Bewegung auf die Peripherie der kugligen Körper über; es werden plötzlich einige kurze Fortsätze, die schnell wieder zurücktreten, gebildet, und ohne daß das Auge genau den Entstehungsvorgang verfolgen kann, treten plötzlich an verschiedenen Stellen der Ober-

fläche lange geißelförmige, schwingende Körper hervor, während gleichzeitig der Umfang der Sphäre entsprechend verkleinert wird (Tafel VII, Fig. 1). Nicht immer verläuft die Bildung der Geißeln so einfach, unter Umständen geht ihr eine Einschnürung des Parasiten in zwei kugelige Gebilde, die aber mit einer Seite aneinander liegen bleiben, voraus. Es kann dann vorkommen, daß zunächst an einer Seite, dann an der anderen Seite sich die Geißelbildung vollzieht. Die lebhaft schwingenden Geißeln führen so energische Bewegungen aus, daß sie die benachbarten roten Blutkörperchen verlagern können. Ihr Umfang bleibt dann nicht vollkommen gleichmäßig, man sieht unter Umständen Verdickungen des Protoplasmas an ihnen entlanglaufen. Schließlich reißt sich eins dieser geißelförmigen Gebilde nach dem anderen los und bewegt sich mit teils ruckweisen, teils schlagenden Bewegungen zwischen den roten Blutkörperchen umher. So interessant es wäre, feinere Einzelheiten über die plötzlich, unter Umständen in wenigen Minuten, erfolgende Entstehung der Mikrogameten aus den Mikrogametozyten festzustellen, so ist es mir doch bisher nicht gelungen, diese sehr minutiösen Vorgänge im einzelnen mit Sicherheit zu verfolgen. Die vorläufigen Mitteilungen Schaudinns über den Mechanismus analoger Vorgänge bei *Haemoproteus noctuae* bedürfen der Bestätigung.

Im fixierten und gefärbten Präparat ist es leichter, sich über die Form dieser Gebilde Rechenschaft zu geben, als im frischen Präparat, wo die starke Beweglichkeit und das Schwingen in verschiedenen Ebenen ein genaues Erkennen der Formen fast unmöglich macht. Das nach Romanowsky gefärbte Präparat zeigt, daß die fadenförmigen, an beiden Enden zugespitzten Gebilde zum größten Teil aus Kernsubstanz bestehen und nur von einer zarten blau gefärbten Protoplasmahülle umkleidet werden. Wodurch ihre enorme Beweglichkeit zustande kommt, ist auch im gefärbten Präparat nicht nachweisbar. Bei der von manchen Forschern angenommenen nahen Verwandtschaft der Hämosporidien mit den Coccidien liegt die Frage nahe, ob auch ihnen geißelartige Anhangsgebilde zukommen, wie dieselben bei den Mikrogameten der Coccidien mit Sicherheit beobachtet worden sind. Nach meinen bisherigen darauf gerichteten Untersuchungen glaube ich nicht, daß derartige Anhangsgebilde vorkommen. Es gelang weder bei Beobachtung des frischen Präparates, noch durch Färbungsmethoden, ähnliches nachzuweisen. Dagegen habe ich nach einzelnen Präparaten den Eindruck gewonnen, daß die Mikrogameten nicht völlig zylindrische fädige Gebilde, sondern seitlich abgeplattet sind. Es wäre mög-

lich, daß eine wenn auch nur schmale undulierende Membran die energischen Bewegungen erklärte.

Diese Vorgänge, welche, schon längst bekannt, zu den verschiedensten Deutungen Anlaß gegeben haben, sind durch Mac Callum als Entstehung von Mikrogameten erkannt worden. Frühere Beobachter hatten gedacht, daß es sich hier um die Entwicklung der Geißeln eines Infusoriums handeln könne, welches in den Entwicklungsgang dieser Blutparasiten gehöre, andere glaubten, Entartungsformen der Parasiten unter ungünstigen Bedingungen außerhalb des rollenden Blutes vor sich zu haben. Wie Mac Callum zeigte, läßt sich aber durch eine fortdauernde Beobachtung die

Mikrogameten-Natur dieser Gebilde leicht nachweisen. Verfolgt man das Schicksal der einzelnen losgelösten geißelartigen Gebilde, so kann man unter günstigen Bedingungen nachweisen, daß diese Körper die völlig unveränderten, ruhig liegenden kugligen Parasiten aufsuchen (Tafel VII, Fig. 2). In günstigen Fällen

Abb. 26. (Nach Mikrophot Nr. 353.) Befruchtung von *Haemoproteus danilewskyi*. Eindringen eines Mikrogameten von rechts oben her in einen kugligen Makrogameten, der von acht Mikrogameten umschwärmt wird. Vergrößerung $\times 2000$.

sieht man, wie einer dieser Mikrogameten in die ruhig liegenden kugligen Parasiten, welche als Makrogameten aufzufassen sind, hineindringt und dieselben befruchtet. Mir selbst ist es bisher nicht gelungen, mit Bestimmtheit nachzuweisen, ob bei diesem Befruchtungsvorgang der Makrogamet eine Vorwölbung dem Mikrogameten entgegenschießt, und ob es, wie das von Schaudinn bei Coccidien beschrieben wird, zur Bildung eines Empfängnishügels kommt. Dagegen läßt sich in gefärbten Präparaten nachweisen, daß nach dem Eindringen der Spitze des Mikrogameten eine dellenförmige Vertiefung an der Oberfläche des Makrogameten entsteht (Tafel VII, Fig. 3 und Abb. 23).

Nachdem dieser Befruchtungsvorgang, welcher wohl kaum an anderem Untersuchungsmaterial mit so großer Leichtigkeit und Sicherheit verfolgt werden kann, beendet ist, bleibt der befruchtete Makrogamet je nach der Temperatur des Raumes $\frac{1}{2}$ —2 Stunden

ruhig liegen; dann erkennt man an einer Seite die Vorwölbung eines hyalinen, durchscheinenden Fortsatzes, welcher zunächst nur wenig den Umkreis des Parasiten überragt. Allmählich nimmt dieser Vorsprung an Größe zu und es entsteht ein würmchenförmiger Körper, dem verhältnismäßig lange Zeit ein kugelter Restkörper anlagert, in welchem das Pigment des Makrogameten zurückbleibt. Nachdem der würmchenförmige Körper sich ungefähr zur doppelten Länge des Durchmessers des Makrogameten gestreckt hat, beginnt derselbe gleitende Bewegungen im Präparat auszuführen. Dabei wird der noch anhaftende Restkörper abgestreift und zerfällt allmählich. Auf diese Weise ist aus dem befruchteten Makrogamet ein Ookinet entstanden, welcher im Blutpräparat stundenlang beweglich bleiben kann; er ist imstande, rote Blutkörperchen zu durchbohren und beiseite zu drängen, und führt, wenn auch nicht sehr schnelle, so doch energische Bewegungen aus. Nach einiger Zeit nimmt die Beweglichkeit ab, er bleibt in Zwischenräumen völlig ruhig liegen, um schließlich vollkommen unbeweglich zu werden und zu zerfallen. Diese Veränderungen, die ich besonders an den Halteridien des Falkenblutes verfolgt habe, sind hier ohne jede Zusatzflüssigkeit oder ohne besondere Vorsichtsmaßregeln in einem mäßig warmen Zimmer deutlich erkennbar. Es ist deshalb nicht erforderlich, daß man die von anderer Seite empfohlene Verdünnung des Blutes mit Kochsalzlösung und Serum vornimmt. Von besonderem Interesse ist es nun, die Veränderungen, welche an den verschiedenen Gametenformen vorgehen, im gefärbten Präparat zu verfolgen. Man kann derartige Präparate in den verschiedensten Entwicklungsformen der Befruchtung sich leicht herstellen, indem man eine Reihe von Deckgläsern mit kleinen Tropfen eines geeigneten Blutes beschickt und sofort nach dem Aufbringen des Blutes auf ein Deckglas ein zweites Deckglas auf das erste fallen läßt. Von derartigen Präparaten kann man sich einen Vorrat von 6—10 Stück anlegen und nun gleichzeitig auf einem Objektträger die Veränderungen der Blutparasiten verfolgen. Wenn man beispielsweise beim Austritt der Parasiten aus den roten Blutkörperchen, bei Beginn der Bewegung an den Parasiten, beim Austritt der geißelförmigen Körper entsprechende Deckgläsern voneinander abzieht und durch Eintrocknen fixiert, so ist man imstande, genau zu verfolgen, welche Kern- und Protoplasmaveränderungen dem beobachteten frischen Stadium entsprechen. An derartigen Präparaten erkennt man nun, daß gleich nach der Blutentnahme, schon während der Parasit sich innerhalb des roten Blutkörperchens ab-

rundet, eine auffallende Veränderung in der Kernstruktur der männlichen Gameten erfolgt (Tafel VI, Fig. 5 und 6). Das Chromatin, welches in den gestreckten Parasiten nur sehr zart färbbar war, ordnet sich jetzt in deutlicher, kompakter Knäuelform an und wird auf diese Weise noch stärker von dem verhältnismäßig kleinen, aus zarten Chromatinkörnern bestehenden Kern der Makrogameten ab. Die erste Färbung der austretenden Mikrogameten hat seinerzeit Sakharoff beschrieben. Er glaubte damit die selbständige Beweglichkeit der einzelnen Chromosomen des Kernes bewiesen zu haben und hielt wie andere vor ihm den ganzen Vorgang für eine Degenerationerscheinung.

Im gefärbten Präparat sieht man, daß der kernhaltige Teil des Mikrogameten beim Eindringen in den Makrogameten vorausgeht. Dieser gestreckte Kern ist kurz nach dem Eindringen in den Makrogameten als kompakte, kugelförmige Chromatinmasse neben dem Makrogametenkern deutlich erkennbar. Ein ähnlicher Körper bleibt auch, während der Ookinet seine Bewegungen ausführt, isoliert vom weiblichen Kern, nachweisbar, und zwar in verschiedener Entfernung von letzterem, wie die beiden Photogramme (Tafel VII, Fig. 4 und 5) zeigen. Auf die Deutung dieser Bilder, welche von Schaudinn als Kernteilung aufgefaßt und mit der Entstehung eines Blepharoplasten in Beziehung gebracht werden, wird später zurückzukommen sein. Es kann nicht genug empfohlen werden, sich an Hämoproteus von diesen Vorgängen durch den Augenschein zu überzeugen. Denn gerade in der Leichtigkeit, mit der es gelingt, diese Befruchtungsercheinungen jederzeit zu demonstrieren, liegt der praktische Wert der Hämoproteusinfektion für das ärztliche Studium.

b) Leukozytozoon ziemanni.

Auch von diesen Parasiten, die in Deutschland mehrfach angetroffen werden, findet man im Vogelblut nur die Geschlechtsformen. Ihre ungeschlechtliche Vermehrung soll nach Schaudinns vorläufigen Mitteilungen in den Malpighischen Gefäßen einer Mückenart (*Culex pipiens*) erfolgen und hier zur Bildung spirochätenförmiger Keime führen. Schaudinn glaubt auch in den Entwicklungsgang der Leukozytoen des Steinkauzes eine Trypanosomenform einreihen zu müssen. Ich habe bei gelegentlichen Untersuchungen dieser Parasiten, die meist durch eine Mischinfektion von Hämoproteus und Leukozytozoon erschwert waren, niemals Trypanosomenstadien aufgefunden.

Jugendformen, wie die auf Seite 30 abgebildete, kommen auf der Höhe der Infektion nur selten zur Beobachtung. Bei starken Infektionen findet man in jedem Gesichtsfeld zahlreiche wurstförmige Parasiten (Tafel VIII, Fig. 1). Bei genauerer Untersuchung erkennt man, daß diese wurstförmigen, leicht gebogenen Körper in einer an beiden Enden spitz zulaufenden Hülle liegen, welche eine spirallige Drehung zeigt, wie sie Tafel VIII, Fig. 2 vom linken oberen Drittel schräg abwärts nach der rechten Seite des Schmarotzers läuft. Bei Methylenblau-Eosinfärbung färbt sich die Mehrzahl der Leukozytozoen dunkelblau, so daß sich der Kern als farbloser Hof abhebt. Schon die dunkle Plasmafärbung spricht für die Makrogametennatur dieser Körper; die selteneren Mikrogameten heben sich daneben durch die zarte Plasmafärbung deutlich ab (Tafel VIII, Fig. 3). Bei geeigneter Färbung und günstiger Lage erkennt man einen an die Wand der spindelförmig ausgezogenen Wirtszelle gedrückten Zellkern (Tafel VIII, Fig. 3). Färbt man dieselben Parasiten nach Romanowsky, so hebt sich in jungen Makrogameten ein deutlicher Zellkern vom Plasma ab (Tafel VIII, Fig. 4).

Die als lange unbewegliche Schläuche beobachteten Parasiten ziehen sich im frischen Präparat bald nach der Herstellung bei Zimmertemperatur zu eiförmigen und schließlich kugeligen Körpern zusammen (Tafel VIII, Fig. 5 und 6). Dabei bleibt die Hülle häufig noch als faltiger Überzug erkennbar. Die Kugeln zeichnen sich durch das Fehlen von Pigment und ihre erhebliche Größe vor den Geschlechtsformen von *Hämoproteus* aus. Ein Teil derselben, durch ihr färberisches Verhalten und durch ihr hyalines Aussehen als Mikrogametozyten gekennzeichneten, läßt ebenso wie die gleichen Stadien von *Hämoproteus* Mikrogameten unter schlagenden Bewegungen austreten. Weitere Entwicklungsstadien konnte ich bisher im Blut nicht beobachten, auch nicht die von Laveran beschriebenen Teilungsformen. Eine eingehendere Besprechung der Infektion wird später erfolgen; hier sollten nur die für die Diagnose der geschlechtlichen Stadien maßgebenden, auf Tafel VIII teilweise abgebildeten Formen kurz erläutert werden.

Tafelerklärung.

Farbige Zeichnungen nach einem Teil der auf Tafel I und II (mit Ausnahme von Fig. 13—15) photographierten Präparate findet man bei Argutinsky, Malariastudien, Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 59, 1901 und Bd. 61, 1902; desgleichen von Tafel III und IV bei Grassi, Studi di uno zoologo sulla malaria, Roma 1900.

Es ist deshalb bei den ersten vier Tafeln auf die Herstellung von erklärenden Überdrucken auf die Schutzblätter abgesehen worden.

Tafel I. *Plasmodium vivax* (Tertianparasit).

Nach Präparaten des Herrn Prof. Argutinsky-Kasan. Vergr. $\times 1000^1$.

- Figur 1. (Phot. 316.) Jüngste Parasitenform im roten Blutkörperchen, welches bereits deutliche Tüpfelung auf seiner ganzen Oberfläche und stellenweise am hyalinen Rand zeigt. Der Parasit hat einen massiven, kugeligen Kern, darüber einen halbmondförmigen hellen Hof, der wohl durch Schrumpfung entstanden ist und darüber den ringförmigen Protoplasmakörper, welcher seitlich den Kern umfaßt.
- Figur 2. (Phot. 344.) Junger Parasit mit amöboiden Fortsätzen, welcher von rechts auf das rote Blutkörperchen zu kriechen scheint, den rechten Rand desselben mit seinem kugelförmigen Kern noch überragt. Auf dem roten Blutkörperchen, welches blasser ist als die gesunden Nachbarzellen, ist eine Andeutung von Tüpfelung erkennbar.
- Figur 3. (Phot. 346.) Junger Parasit mit kurzen amöboiden Fortsätzen, im Wachstum begriffen, innerhalb des roten Blutkörperchens, dessen Durchmesser erheblich größer und dessen Protoplasma erheblich heller ist als bei den benachbarten; die Tüpfelung des roten Blutkörperchens tritt sehr deutlich hervor. Der Kern des Parasiten ist verhältnismäßig stark gewachsen und zeigt ein dickes, stäbchenförmiges, in der Mitte leicht eingeschnürtes Karyosom, welches in einem hellen Kernhof liegt. In der schmalen, nach rechts unten den Kern begrenzenden Protoplasmabrücke liegen drei kleinste Pigmentkörner.
- Figur 4. (Phot. 320.) Siegelringförmiger Parasit, nach unten der kugelige Kern, von dem ringförmig nach oben das Protoplasma sich bogenförmig ausdehnt.
- Figur 5. (Phot. 316 D.) Großer Parasit unregelmäßiger Form, welcher die Hälfte des vergrößerten roten Blutkörperchens einnimmt. Am oberen Rande liegt der aufgelockerte Kern mit dunkelgefärbten Chromatinkugeln im Kerngerüst; im Protoplasma liegen besonders nach unten zu einzelne Pigmentkörner. Die untere Hälfte des roten Blutkörperchens ist stark getüpfelt.

- Figur 6. (Phot. 329 D.) Erwachsener Parasit (Schizont?) mit dunkelgefärbtem Protoplasma, in dessen Maschen feine, schwarze Pigmentkörnchen eingelagert sind, und einem großen hellen Kern, in dem ein kompaktes, stark gefärbtes Karyosom und rechts davon zartere Chromatinteile liegen. Der Umriß des infizierten roten Blutkörperchens ist nicht scharf sichtbar, seine Lage aber an den Körnchen und Tüpfeln erkennbar. Die letzteren erscheinen am Rand zum Teil deutlich kreisrund mit dunklem Mittelkorn.
- Figur 7. (Phot. 330.) Schizont mit beginnender Zweiteilung des Kernes; die Tochterkerne sind noch durch eine Brücke verbunden. Pigmentkörner vereinzelt am Rande des Parasiten. Starke Tüpfelung des roten Blutkörperchens.
- Figur 8. (Phot. 312.) Schizont mit getrennten Kernen, deren Chromatinsubstanz in Fäden angeordnet ist.
- Figur 9. (Phot. 337.) Schizont mit elf Tochterkernen und wenig Pigment. Vom roten Blutkörperchen ist kein Rest erkennbar. Die Anlagen der Merozoiten markieren sich an dem Rand des Parasiten als Vorwölbungen.
- Figur 10. (Phot. 325.) Parasit, von dem sich 20 kernhaltige Merozoiten loszulösen im Begriff sind; im verhältnismäßig großen Restkörper sind einige Pigmentkörner deutlich.
- Figur 11. (Phot. 331.) Schizont, welcher in 16 Merozoiten zerfallen ist, von denen 14 scharf eingestellt sind. Maulbeerform. Die Merozoiten entsprechen in ihrer Größe dem jüngsten intraglobulären Parasiten (vgl. Fig. 1). Sie sind beerenförmig um den etwas unterhalb der Mitte liegenden Pigmenthaufen angeordnet und bestehen aus einem stark gefärbten Kern, welcher exzentrisch in einem fast kugeligen Protoplasmaleib liegt. Der Umriß des infizierten roten Blutkörperchens ist kaum wahrnehmbar.
- Figur 12. (Phot. 318.) Quartanparasit (*Plasmodium malariae*) in demselben vorgeschrittenen Teilungsstadium, welches der Tertianparasit in Figur 11 zeigt. Gänseblumenform. Die 10 Merozoiten sind in einer Ebene um den in der Mitte liegenden kompakten Pigmentklumpen angeordnet.

Tafel II. *Plasmodium vivax*. (Vergr. $\times 1000^1$.)

Fig. 1—12 nach Präparaten des Herrn Prof. Argutinsky-Kasan.

- Figur 1. (Phot. 322.) Erwachsener Parasit (Schizont?) mit stark gefärbtem Kern, welcher aus kugeligen Chromatinmassen besteht. Pigmentkörner sind besonders in den Randteilen des Parasiten deutlich. Tüpfelung des roten Blutkörperchens ist an der Peripherie erkennbar.
- Figur 2. (Phot. 323.) Erwachsener Parasit (Schizont?) mit großem Kern und reichlicher Anhäufung grobkörnigen Pigments am oberen und unteren Pol. Das Chromatin ist in dicken Fäden angeordnet. Tüpfelung des roten Blutkörperchens.
- Figur 3. (Phot. 314.) Großer Parasit mit Vakuole links neben dem Kern, welcher sich aus zwei Gruppen kugliger Chromosomen zusammensetzt (beginnende Zweiteilung?). In der Vakuole einzelne dunkle Körnchen sichtbar. Im Protoplasma des Parasiten spärliches Pigment in feinen Körnchen, links oben etwas reichlicher. Tüpfelung des roten Blutkörperchens.

- Figur 4. (Phot. 326.) Erwachsener Makrogamet; am oberen Rand der Kern, welcher aus fädig angeordnetem Chromatin besteht und sich nur wenig von dem dunkeln, reichlich mit groben Pigmentkörnern durchsetzten Protoplasma abhebt.
- Figur 5. (Phot. 321.) Mikrogametozyt mit großem chromatinreichen Kern, welcher sich quer über den Parasiten erstreckt; im Protoplasma zahlreiche große Pigmentkörner.
- Figur 6. (Phot. 338.) Mikrogametozyt mit großem Kern, dessen Chromatinsubstanz in Fäden angeordnet ist. Im unteren Abschnitt des Protoplasmakörpers liegen zahlreiche große Pigmentkörner.
- Figur 7. (Phot. 876 D.) Malariaparasit (Fixierung des flüssigen Blutes mit Osmium-Essigsäuredämpfen); derselbe hat nach oben einen gestielten, lappigen Fortsatz ausgesendet, in welchem der diffus dunkel gefärbte Kern liegt.
- Figur 8. Phot. 872.) Malariaparasit mit dicken lappigen Fortsätzen (Fixierung des flüssigen Blutes mit Osmium-Essigsäuredämpfen).
- Figur 9. (Phot. 877 D) wie 8.
- Figur 10. (Phot. 874.) } Doppelinfektionen roter Blutkörperchen.
- Figur 11. (Phot. 873.) } (Fixierung feuchter Blutpräparate mit Osmium-
- Figur 12. (Phot. 839.) } Essigsäuredämpfen.)
- Figur 13–15. *Babesia canis*.
- Figur 13. (Phot 913 D. [Färbung mit Karbolthionin].) Links und etwas oberhalb von der Mitte liegt ein rotes Blutkörperchen, welches einen länglichen Parasiten mit nicht ganz regelmäßigen Umrissen beherbergt; am linken Bildrand ist die Teilung in zwei kleinere, dicht aneinandergelagerte Parasiten mit dunklerem Kernfleck anscheinend soeben erfolgt. In den beiden roten Blutkörperchen unterhalb von der Mitte liegen Parasitenpaare, deren Einzelindividuen an Größe zugenommen haben (im unteren) und voneinander abgerückt sind (im oberen roten Blutkörperchen). Oberhalb der Mitte schließt ein rotes Blutkörperchen zwei verhältnismäßig große, voneinander entfernt liegende, rechts von der Mitte ein Blutkörperchen das Teilungsergebnis eines Parasitenpaares, also vier in zwei Gruppen gelagerte kleine Parasiten ein.
- Figur 14. (Phot. 919 D.) Färbung nach Romanowsky. In dem roten Blutkörperchen liegt ein großer Parasit mit vier Kernen, links davon ein Parasitenpaar und ein einzeln Parasit.
- Figur 15. (Phot. 917 D.) Färbung nach Romanowsky. In dem roten Blutkörperchen liegen dicht aneinandergedrängt vier, offenbar durch gleichzeitigen Zerfall aus einem Mutterorganismus entstandene kernhaltige Parasiten.

Tafel III. Figur 1–7, 9. *Laverania malariae*
(Parasit der Perniziosa-Fieber). Entwicklung in *Anopheles claviger*.
Figur 8. *Plasmodium vivax* (Parasit der Tertian-Fieber).

Nach Präparaten des Herrn Prof. Grassi-Rom.

- Figur 1. (Phot. 415.) Ausstrich des Mageninhalts von *Anopheles claviger*. 32 Stunden nach dem Saugen an Perniciosakranken. Die großen würmchenförmigen Ookineten haben einen kompakten, fast zentral ge-

legenden Kern. Das Vorderende ist schmaler und mit zarteren Granulationen gefüllt als das pigmenthaltige Hinterende. Zwischen den Ookineten liegen Reste verdauter roter Blutkörperchen und Parasiten (Pigmentkörner). Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

- Figur 2. (Phot. 441.) Längsschnitt durch die Magenwand von *Anopheles claviger*. Der Pfeil weist auf einen in der äußeren Darmwand sitzenden Ookineten, in welchem Pigmentkörner in der Mitte und am rechten Rand liegen. Links davon die großen Kerne des Magenepithels. Vergrößerung 1000 fach. Färbung mit Hämalan. Nach Grassis Rechnung rund 3 Tage nach dem Saugen.
- Figur 3. (Phot. 435.) Längsschnitt durch den Magen von *Anopheles claviger*. Die beiden Pfeile weisen auf zwei der Magenwand außen aufsitzende Ookineten. Der obere, dessen Rand nicht scharf eingestellt ist, zeigt an der rechten Seite ein dunkles Korn, der untere in der Mitte. Links von den Parasiten Magenwand mit stark gefärbten Zellkernen. Vergrößerung 1000 fach. Färbung mit Hämalan. Nach Grassis Rechnung rund 3 Tage nach dem Saugen.
- Figur 4. (Phot. 436.) Längsschnitt durch den Magen von *Anopheles claviger*. Die Pfeile weisen auf zwei der Magenwand außen anhaftende Parasiten, von denen der untere kleinere zwei getrennte Pigmentkörner, der obere größere zwei dicht aneinander gerückte Pigmentkörner zeigt. Vergrößerung 500 fach. Hämalanfärbung. Nach Grassis Rechnung rund 3 Tage nach dem Saugen.
- Figur 5. (Phot. 433.) Längsschnitt durch den Magen von *Anopheles claviger*. Heranwachsende Parasiten, von denen der untere, fast in der Bildmitte liegende, besonders am rechten Rande deutliche Kerne zeigt. Vergrößerung 500 fach. Hämalanfärbung. Die obere größere Zyste nach Grassis Rechnung rund fünf, die untere kleinere rund drei Tage nach dem Saugen.
- Figur 6. (Phot. 431.) Parasiten aus demselben Präparat. Der untere kleinere zeigt zahlreiche Kerne. Vergrößerung 500 fach.
- Figur 7. (Phot. 417.) Rechts von der längsgeschnittenen Darmwand liegen zwei Parasitenzysten, in welchen schon ausgebildete Sporozoiten dem vielfach gefalteten Restkörper aufsitzen. Die Sporozoiten sind stäbchenförmig, fast parallel gelagert; in ihrem mittleren Abschnitt erkennt man die dunkle Kernpartie. 9 Tage nach dem Saugen. Vergrößerung 500 fach. Färbung: Eisenhämatoxylin.
- Figur 8. (Phot. 426.) *Plasmodium vivax*. Große eiförmige Parasitenzyste, mit morgensternähnlichen Kugeln ausgefüllt. Links davon die Darmwand von *Anopheles claviger*. An den kugligen Segmenten der Zyste entstehen als zackige Vorsprünge die Sporozoiten. 7 Tage nach dem Saugen. Vergrößerung 1000 fach. Hämalanfärbung.
- Figur 9. (Phot. 722.) Schnitt durch eine Parasitenzyste mit ausgebildeten dem Restkörper anhaftenden Sporozoiten; aus demselben Präparat wie Figur 7, am 9. Tage nach dem Saugen. Vergrößerung 1000 fach. Hämalanfärbung.

Tafel IV. *Plasmodium vivax*, Parasit der Tertian-Fieber (Fig. 1, 3, 4) und *Laverania malariae*, Parasit der Perniziosa-Fieber (Fig. 2, 5—8).

Nach Präparaten des Herrn Prof. Grassi-Rom.

- Figur 1. (Phot. 408.) *Plasmodium vivax*. Schnitt durch Parasitenzysten, nach Grassis Rechnung 9 Tage nach dem Sagen. In der rechts oberhalb der Mitte liegenden Zyste ist die strahlenförmige Anordnung der Sporozoiten um einen runden Restkörper besonders deutlich. In den anderen scharf eingestellten größeren Zysten ist die Reifung der Sporozoiten noch nicht eingetreten, die kranzförmige Verteilung der Kernsubstanz jedoch angedeutet. Vergrößerung 500 fach. Färbung Eisenhämatoxylin-Eosin.
- Figur 2. (Phot. 427.) *Laverania malariae*. Gefärbtes Ausstrichpräparat einer zerplatzten Zyste, welches die unregelmäßige Form des Restkörpers und sehr zahlreiche daran haftende Sporozoiten zeigt. Vergrößerung 500 fach.
- Figur 3. (Phot. 411.) *Plasmodium vivax*. Ungefärbtes Quetschpräparat des Magens (Osmiumdämpfe und Glyzerin) mit kuglig der Außenwand aufsitzenden Parasitenzysten. In der rechts unten von der Mitte liegenden Zyste ist die parallele Anordnung der Sporozoiten an der Streifung eben erkennbar. Vergrößerung 500 fach.
- Figur 4. (Phot. 412.) Eine der in Figur 3 abgebildeten Zysten desselben Präparates bei anderer Einstellung und stärkerer Vergrößerung. Die Streifung infolge paralleler Anordnung der Sporozoiten ist deutlicher; es sind auch einzelne homogene, vakuolenähnliche Gebilde im Restkörper erkennbar. Ungefärbt. Vergrößerung 500 fach.
- Figur 5. (Phot. 422.) *Laverania malariae*. Schnitt durch infizierte Speicheldrüsen von *Anopheles claviger*. Vergrößerung 500 fach. Färbung Hämalan.
- Figur 6—8. (Phot. 442—444.) *Laverania malariae*. Isolierte Sporozoiten. Ausstrichpräparate von infiziertem Speicheldrüsensekret, gefärbt nach Romanowsky. Die Kerne zeigen deutliche Chromatinkörner; der schmale gebogene Protoplastkörper ist nur bei Fig. 7 angedeutet. Hier liegen unter dem Sporozoiten kristallinische Niederschläge aus der Untersuchungsflüssigkeit (Kochsalzlösung). Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Tafel V. *Plasmodium praecox* aus dem Blut von Kanarienvögeln.

- Figur 1. (Phot. 974.) Blutausstrich mit zahlreichen intraglobulären Parasiten am 10. Tage nach der Impfung; vorwiegend mittelgroße und große Formen. Die kompakten eiförmigen Kerne sind zum Teil aus ihrer normalen Stellung verschoben, zum Teil zu fast kugligen Gebilden geworden. In einzelnen parasitenhaltigen Blutkörperchen fehlen sie völlig, so daß der Parasit für einen vergrößerten aufgelockerten Kern gehalten werden könnte. Vergrößerung 500 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 2. (Phot. 974.) Dasselbe Präparat bei stärkerer Vergrößerung. Nur wenige nicht infizierte rote Blutkörperchen. In der oberen Bildhälfte

zwei infizierte rote Blutkörperchen ohne Kerne. Alle Kerne von roten Blutkörperchen, welche Parasiten beherbergen, sind verlagert, meist an einen spitzen Pol gedrängt. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

- Figur 3. (Phot. 277 e.) Kugliger Parasit mit rund 12 Tochterkernen, welchem unten ein jüngerer Parasit angelagert ist. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 4. (Phot. 1088.) Gestreckter großer Parasit im Stadium der Kernteilung. Die Chromatinfäden sind deutlich. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 5. (Phot. 277 a.) Teilungsformen abgerundeter Parasiten. Vergrößerung 500 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 6. (Phot. 1081.) Kanarienvogelblut am 12. Tage nach der Impfung. Zahlreiche jüngste Infektionen; einzelne rote Blutkörperchen schließen zwei Parasiten ein. Einzelne erwachsene Parasiten mit einem Kern. Rechts von der Mitte liegt ein großer Parasit, dessen Teilung in zwölf Merozoiten fast vollendet ist. Vergrößerung 500 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 7. (Phot. 1079.) Dasselbe Präparat wie Fig. 6. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Tafel VI.

Haemoproteus danilewskyi aus dem Blut von *Falco tinnunculus*.

- Figur 1. (Phot. 355.) In der Mitte und unterhalb derselben zwei infizierte rote Blutkörperchen, von denen das obere auf beiden Seiten des Kernes je einen mittelgroßen Parasiten einschließt, das untere links vom Kern; links vom oberen roten Blutkörperchen liegt ein S-förmig gekrümmter Mikrogamet. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 2. (Phot. 398.) Links ein Mikrogametozyt mit kompakt gefärbtem Kern, welcher sich fast völlig zur Kugel zusammengezogen hat und im Begriff ist, das rote Blutkörperchen zu verlassen, am oberen Rand ein gestreckter Parasit. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 3. (Phot. 339 d.) In der Mitte blasser, hakenförmig den Kern des roten Blutkörperchens umfassender intraglobulärer Parasit. Darüber und rechts unten freigewordene kugelige Makrogameten mit dunkel gefärbtem Zytoplasma, reichlichem Pigment und undeutlichen Kernen. Links unten liegt ein nicht ganz kuglig geformter Mikrogametozyt mit hellem Zytoplasma, kompaktem Chromatinklumpen und spärlichem Pigment. Zwischen den freien Parasiten und den roten Blutkörperchen liegen die dunkelgefärbten Reste von drei roten Blutkörperchen, aus welchen die Parasiten herausgetreten sind. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 4. (Phot. 339 i.) Oberhalb der Mitte liegen drei abgerundete extraglobuläre Makrogameten. In den beiden zentral und dicht aneinander gelagerten sind die peripheren Kerne deutlich. Links unten liegt ein Mikrogametozyt mit hellem Zytoplasma und großem zackigen Kern. — Zwischen Parasiten und gut erhaltenen roten Blutkörperchen liegen

die Reste der roten Blutkörperchen, aus welchen die Parasiten ausgetreten sind. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Figur 5. (Phot. 339 a.) In der Mitte ein fast abgerundeter Mikrogametozyt, welcher im Begriff ist, das deformierte rote Blutkörperchen zu verlassen. Das Zytoplasma ist hell, das Pigment liegt nur peripher, der große Kern beginnt zackig und aufgelockert zu werden. Links unten ein intraglobulärer, hakenförmig im roten Blutkörperchen den Kern des letzteren umgreifender Mikrogametozyt mit hellem Zytoplasma; Kern ungefärbt.

Figur 6. (Phot. 351.) In der Mitte liegt intraglobulär, aber schon abgerundet und im Begriff aus dem roten Blutkörperchen herauszutreten ein Mikrogametozyt mit sehr großem, zu einem Fadenknäuel aufgelockertem Kern, darunter zwei ganz junge, noch polständige, sehr schwach pigmentierte Parasiten. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Tafel VII. *Haemoproteus danilewskyi* (Fig. 1—5) und *Trypanosoma avium* (Fig. 6—7).

Figur 1. (Phot. 339 c.) Extraglobulärer Mikrogametozyt, von welchem vier Mikrogameten sich soeben loslösen; daneben rechts die Reste des roten Blutkörperchens, aus welchem der Parasit herausgetreten ist. In den drei nach links gerichteten fadenförmigen Mikrogameten sind dunklere, chromatinhaltige Stellen deutlich. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Figur 2. (Phot. 339 b.) Mikrogamet, S-förmig gebogen, mit dunkler gefärbter Kernsubstanz, ist im Begriff einen Makrogameten mit dunklem Protoplasma aufzusuchen. Der Kern des Makrogameten, etwas heller als die Pigmentkörner, liegt am unteren, dem Mikrogameten abgewendeten Rande. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Figur 3. (Phot. 353.) In der Mitte des Bildes liegt ein Makrogamet, in welchen von oben her ein Mikrogamet eindringt. Der Mikrogamet hat sein kernhaltiges Ende in eine Einsenkung oder Einziehung des Makrogameten gebohrt und ist nach links umgeschlagen. In der Umgebung des Makrogameten liegen noch 8 Mikrogameten, am rechten Rand des Bildes ein hantelförmiger pigmentierter Parasit. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Figur 4. (Phot. 390.) Das Präparat zwei Stunden nach Blutentnahme fixiert. Zwischen den roten Blutkörperchen liegt ein würmchenförmiger Ookinet, mit dem spitzen Ende nach oben, dem abgerundeten Hinterende nach unten. Im mittleren Drittel liegt oben ein breiter Kern, dem nach unten eine kleine Chromatinkugel anliegt; darunter eine hellere Partie, welche wie ein heller Kernfleck aussieht und sich deutlich wie ein Bläschen vom dunkleren Zytoplasma abhebt. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Figur 5. (Phot. 389.) Ein etwas kleinerer Ookinet aus demselben Präparat. Der kleine kuglige Chromatinkörper liegt nicht wie bei Fig. 4 dem unteren stumpfen, sondern dem oberen spitzen Ende zugekehrt und

etwas weiter vom breiten dunklen Kern entfernt. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

- Figur 6. (Phot. 899.) Trypanosom aus dem Knochenmark von *Falco tinnunculus*. Das spitze Hinterende mit dem stark gefärbten Blepharoblast schaut nach rechts, das Vorderende nach unten, die Geißel ist nicht gefärbt. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.
- Figur 7. (Phot. 901.) Ein anderes Exemplar aus demselben Präparat, bei welchem die Kern- und Geißelfärbung gelungen ist. Das freie Geißelende liegt links und unten je einem roten Blutkörperchen für eine kurze Strecke an. Der Kern liegt fast auf dem unteren roten Blutkörperchen, der Blepharoblast rechts oben. In der unteren Bildhälfte weiße Blutkörperchen. Vergrößerung 1000 fach. Färbung nach Romanowsky.

Tafel VIII. Leukozytozoon ziemanni.

- Figur 1. (Phot. 377.) Zahlreiche erwachsene Gameten; Blutaussstrichpräparat von *Strix otus*. Übersichtsbild bei 250facher Vergrößerung.
- Figur 2. (Phot. 380.) Links oberhalb der Mitte ein Mikrogamet mit spindelförmiger Hülle, welche von links oben nach rechts unten spiralförmig gedreht ist; links und rechts neben dem Parasiten freie Erythrozytenkerne, darunter rote Blutkörperchen. Vergrößerung 500 fach.
- Figur 3. (Phot. 378.) Zwei spindelförmige Parasiten, rechts ein Mikrogametozyt, links ein Makrogamet. Vergrößerung 500 fach.
- Figur 4. (Phot. 383.) Dicht über der Mitte liegt ein zur länglichen Eiform zusammengezogener Parasit mit deutlichem Kern am linken Rand. Wirtskern am rechten Rand. Färbung nach Romanowsky. Vergrößerung 2000 fach.
- Figur 5. (Phot. 381.) Rechts und links der Mitte zwei fast abgerundete Makrogameten mit stark gekörntem Plasma und hellem Kernfleck. Vergrößerung 100 fach.
- Figur 6. (Phot. 382.) Ein stärker abgerundeter Makrogamet mit anliegendem Wirtskern; unter dem Parasiten ein normales rotes Blutkörperchen. Vergrößerung 1000 fach.
-

Wichtigste Literatur über Verbreitung tierischer Blutparasiten.

Ausführliche Literaturangaben findet man in

Blanchard (1905). *Les Moustiques*. Paris 1905.

Mense (1906). *Handbuch der Tropenkrankheiten*. Besonders in den Abschnitten:

Lühe, M. (1906). Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. Bd. III, S. 69—268.

Sander und Hennig (1906). *Tropische und subtropische Viehseuchen* Bd. III, S. 689—780.

Die im folgenden mit einem * bezeichneten Arbeiten sind dem Verfasser nicht im Original oder erst nach Abschluß des Manuskriptes bekannt geworden.

Brumpt (1906). Rôle pathogène et mode de transmission du *Trypanosoma inopinatum* Ed. et Et. Sergent. Mode d'Inoculation d'autres Trypanosomes. C. R. Soc. Biol., Paris, T. 61, p. 167.

Galli-Valerio, B. (1902). Untersuchungen über die Hämosporidien der Alpengvögel. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde. I. Abt., Bd. XXXI, S. 162—165.

Keysseltz, G. (1906). Generations- und Wirtswechsel von *Trypanoplasma borreli* Laveran und Mesnil. Archiv f. Protistenkunde, Bd. VII, Heft 1, S. 1—74.

Kisskalt, K. (1905). Blutparasiten bei Fledermäusen. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde, Bd. XL, S. 213—217.

Kinoshita (1907). Untersuchungen über *Babesia canis*. Archiv f. Protistenkunde, Bd. VIII, S. 294—320.

Koch, R. (1899). Über die Entwicklung der Malaria Parasiten. Zeitschrift f. Hygiene, Bd. XXXII, S. 1—24.

Kossel, H. (1899). Über einen malariaähnlichen Blutparasiten bei Affen. Zeitschrift f. Hygiene, Bd. XXXII, S. 25—32.

—, Schütz, Weber und Mießner (1903). Über die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. XX, Heft 1, S. 1—77.

*Nuttall, G. and Graham-Smith, G. S. (1904—1907). Canine Piroplasmosis. Journal of Hygiene, Vol. IV—VII.

Literatur über Vogelplasmodiose.

- Celli, A. e Sanfelice, F. (1891). Sui parassiti del globulo rosso nell' uomo e negli animali. *Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale d. r. Università di Roma*. I., p. 33.
- (1891). Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in den Tieren. *Beitrag zur vergleichenden Hämparasitologie*. Mit Tafel V—VIII. *Fortschritte der Medizin*, Bd. IX, Nr. 12—14.
- (1891). Sui parassiti dell'globulo rosso nell' uomo e negli animali. Contributo all'emoparassitologia comparata. *Annali Agricolt. Roma*. Nr. 183, p. 41. 4 tav.
- Danilewsky (1890). Sur les microbes de l'infection malarique aiguë et chronique chez les oiseaux et chez l'homme. *Annales de l'Institut Pasteur*. 4^{me} Année, No. 12 (Décembre), p. 752.
- (1891). Contribution à l'étude de la microbiose malarique. *Annales de l'Institut Pasteur*. V. Année, No. 12 (Décembre), p. 758.
- Grassi, B. (1900). Studi di uno zoologo sulla Malaria. *Atti della R. Accad. dei Lincei*. Memoria. Anno CCXCVI. 1900.
- (1900). Studi ulteriori sulla malaria. *Rendic. della R. acc. dei Lincei*. Classe di scienze fis., mat., nat., vol. IX, ser. 5, 2^o sem., fasc. 7. 7. Okt. 1900.
- (1901). Die Malaria. *Studien eines Zoologen*. Jena.
- Grassi, B. e Feletti, R. (1890). Parassiti malarici degli uccelli. Nota preleminare. *Bolletino mensile della Accademia Gioenia di Scienze naturali in Catania*. Marzo. Fascicolo XIII.
- (1890). Ancora sui parassiti malarici degli uccelli. *Boll. mens. della Acc. Gioenia di Sc. nat. in Catania*. Juni 1890. Fascicolo XIV.
- (1891).¹⁾ Malariaparasiten in den Vögeln. *Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde*, Bd. IX, S. 463.
- *— (1891). Weiteres zur Malarifrage. *Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde*, Nr. 16, Bd. X, S. 449—454, 481—488, 517—521.
- (1892). Contribuzione allo studio dei parassiti malarici. *Atti della Accademia Gioenia di Scienze naturali in Catania*. Memoria V. Anna LXIX, 1892—1893. Catania 1892.
- Koch, R. (1899). Über die Entwicklung der Malariaparasiten. *Zeitschrift f. Hygiene*, Bd. XXXII, S. 11—18.
- Labbé, A. (1894). Parasites endoglobulaires du sang des Vertébrés. *Archives zoolog. expér.* Ser. 3, vol. 2, p. 142, 157.
- (1899). Sporozoa. *Das Tierreich*. 5. Lieferung. Berlin.
- Laveran (1891). Sur les hématozoaires de l'Alouette voisins de ceux du paludisme. *Compt. rend. de la Soc. de Biolog.*, T. 43. Sitzung vom 23. Mai 1891.
- *Manson, P. (1898). Surg. Maj. R. Roß' recent investigations on the Mosquito-Malaria-Theory. *Brit. med. Journ.*, S. 1577.

¹⁾ Übersetzung der beiden 1890 italienisch erschienenen Arbeiten derselben Verfasser mit einigen Zusätzen.

- Opie, E. L. (1898). On the haemocytozoa of birds. The journal of experimental medicine, Vol. III, January 1898, 1 Tafel, p. 79—101.
- *Roß, R. (1898). Pigmented cells in mosquitos. British med. Journal. 26. February.
- *— (1898). Report on Investigation into malaria. Indian med. Journal. April and May.
- (1901). Report on the cultivation of *Proteosoma*, Labbé, in grey Mosquitos. 21. May 1898. 2. Ed. Calcutta.
- (1905). Untersuchungen über Malaria. Aus dem englischen Original übersetzt von Dr. Schilling.
- Ruge, R. (1901). Untersuchungen über das deutsche *Proteosoma*. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde, Bd. XXIX, Nr. 5, S. 187—191.
- (1903). Malariaparasiten. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. I, S. 809—816.
- Schaudinn, F. (1899). Generationswechsel der Coccidien und die neuere Malariaforschung. Gesellschaft naturforschender Freunde in Berlin Sitzung vom 18. Juli 1899.
- (1902). Studien über krankheitserregende Protozoen. II. *Plasmodium vivax* (Grassi und Feletti), der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. XIX, Heft 2.
- v. Wasielewski (1901 a). Impfversuche mit *Haemamoeba spec. inc.* (Syn. *Proteosoma*). Vorläufige Mitteilung.
- (1901 b). Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogel-malaria. Archiv f. Hygiene, Bd. XLI, S. 68—84.
- (1904). Untersuchungen über den Bau, die Entwicklung und über die pathogene Bedeutung der Coccidien. Studien, Heft I. Leipzig.
- und Hoffmann, W. (1903). Über eine seuchenhafte Erkrankung bei Singvögeln. Archiv f. Hygiene, Bd. XLVII, S. 44—56.
- Ziemann, H. (1898). Über Malaria und andere Blutparasiten. Jena.

Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, unter besonderer Berücksichtigung der Pathologie und Therapie herausgegeben von Dr. C. Mense (Cassel). Jährlich 24 Hefte. M. 20.—.

Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene in zwangloser Folge erscheinend. Jedes Heft ist einzeln käuflich, der Preis der Hefte richtet sich nach dem Umfang.

Beiheft 1. **Viereck**, Oberarzt Dr. H., Studien über die in den Tropen erworbene Dysenterie. 41 Seiten mit 5 Abbildungen, zwei schwarzen und einer farbigen Tafel. M. 3.—.

Beiheft 2. **Bentmann**, Marinestabsarzt, und Marinestabsarzt Dr. **Günther**, Beiträge zur Kenntnis des Trypanosoma gambiense. 70 Seiten mit einer schwarzen und einer farbigen Tafel. M. 4.—.

Beiheft 3. **Gierns** und Dr. **Schaumann**, Pharmakologische und chemisch-physiologische Studien über Chinin. 84 Seiten. 1907. M. 3.—.

Für Subskribenten auf alle Beihefte eines Jahrganges tritt eine Preisermäßigung von 20% ein.

Das Archiv hat sich in den Mittelpunkt der deutschen Tropenforschung gestellt und ist ebenso für den inneren Kliniker wie für den Hygieniker, Bakteriologen, den Exporteur, den Schiffseigner usw. bestimmt. Es erscheint jährlich in 24 Heften und enthält kürzere Originalartikel, Referate über die einschlägige Literatur, Tagesgeschichten, Notizen aus der Tropenpraxis und einen Briefkasten des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.

Die besonders berechneten Beihefte sind eingerichtet, um die umfangreicheren, meist mit farbigen und schwarzen Tafeln versehenen Abhandlungen den Lesern ungeteilt bringen zu können und sie so auch weiteren Kreisen zugänglich zu machen.

ZUELZER, Dr. G., Chemische und mikroskopische Diagnostik. Eine praktische Einführung für Studierende und Ärzte. XII, 256 Seiten mit 109 Abbildungen im Text und auf 9 farbigen Tafeln. 1906. M. 9.—, geb. M. 10.—.

Zentralblatt für Innere Medizin: Das vorliegende Buch will keine ausführliche und auch keine systematische Diagnostik sein, vielmehr will es dem praktischen Bedürfnis des Lernenden, der sich nach einfachen und brauchbaren Methoden, ihrer richtigen Ausführung und ihrer klinischen Bedeutung umsieht, entgegenkommen. Diesem Zweck entspricht es in vorzüglicher Weise. Durch zahlreiche Abbildungen werden die Befunde erläutert. Das Buch wird zweifellos seinen Weg in die Praxis finden.

DÖNITZ, W., Die wirtschaftlich wichtigen Zecken, mit besonderer Berücksichtigung Afrikas. VIII, 127 Seiten mit 38 Abb. auf 6 Tafeln. 1907. M. 5.—, geb. M. 5.80.

Wiener Klinische Wochenschrift: Das Buch besitzt alle Vorzüge eines klar geschriebenen Werkes, das den Zweck verfolgt, nicht nur dem Fachmann zu dienen, sondern auch jenem Teile der Mediziner, die diesem wichtigen Gebiete Interesse entgegenbringen.

SANDER, Marinestabsarzt a. D., Dr. L., Die Tsetse (Glossinae Wiedemann). II, 77 Seiten mit einer Tafel und 25 Abbildungen. 1905. M. 2.40.

Die in Afrika vorkommende Fliege, Tsetse genannt, gilt schon lange als Überträgerin verschiedener seuchenhafter Säugetier-Krankheiten. In der vorstehenden Arbeit, die zuerst im „Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene“ erschienen ist, werden die offenstehenden Fragen geklärt und die Lebensweise usw. der Fliegen erörtert. Viele schöne, zum Teil selbstgezeichnete Abbildungen dienen zur Erläuterung.

BEITZKE, Dr. H., Privatdozent und Prosektor am Pathologischen Institut zu Berlin. Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 83 Seiten. 1907. Geb. und mit Schreibpapier durchschossen M. 2.40.

Das Büchlein ist bestimmt für Studenten, Medizinalpraktikanten und solche Ärzte (insbesondere Krankenkassenärzte), die die für sie in Betracht kommenden Untersuchungen selbst ausführen wollen. Es bringt daher nur eine beschränkte Auswahl brauchbarer und tunlichst einfacher Methoden, auch ist die elementare Technik ausführlich behandelt.

PROWAZEK, Dr. S. von, Taschenbuch der mikroskopischen Technik der Protistenuntersuchung. 66 Seiten. 1907. Geb. und mit Schreibpapier durchschossen M. 2.—.

Deutsche Medizinische Wochenschrift: Das von dem bekannten Protozoenforscher in erster Linie für Mediziner geschriebene Taschenbüchlein enthält eine gute Zusammenstellung der Untersuchungsmethoden der wichtigsten, vor allem aber der pathogenen Protozoen... Jeder, der sich mit Protozoenuntersuchungen beschäftigen will, findet in dem Büchlein das Wissenswerteste über Untersuchungsmethoden, meist mit Literaturangaben.

Handbuch der Tropenkrankheiten

unter Mitwirkung von

Prof. Dr. A. BAELEZ-Tokio, Prof. Dr. P. W. BASSETT-SMITH-Haslar, Dr. P. VAN BRERO-Lawang, Dr. C. L. VAN DER BURG-Utrecht, Prof. Dr. A. CALMETTE-Lille, Dr. J. CARROLL-Washington, Sanitätsrat Dr. A. EYSELL-Kassel, Oberveterinär a. D. Dr. HENNIG-Aschersleben, Prof. Dr. P. KRAUSE-Breslau, Dr. W. B. LEISHMAN-London, Prof. Dr. A. LOOSS-Kairo, Privatdozent Dr. M. LÜHE-Königsberg i. Pr., Dr. W. G. MAC CALLUM-Baltimore, Hofrat Dr. L. MARTIN-Diessen, Prof. Dr. K. MIURA-Tokio, Prof. Dr. A. PLEHN-Berlin, Dr. R. PÖCH-Wien, Prof. Dr. F. RHO-Venedig, General-Oberarzt Prof. Dr. R. RUGE-Kiel, Prof. Dr. TH. RUMPF-Bonn a. Rh., Marinestabsarzt a. D. Dr. L. SANDER-Berlin, Dr. A. VAN DER SCHEER-Haag, Dr. K. SCHILLING-Berlin, Prof. Dr. G. STICKER-Münster i. W., Marineoberstabsarzt Dr. H. ZIEMANN-Kamerun

herausgegeben von

Dr. Carl Mense

Cassel.

Drei Bände. Broschiert M. 56.—, gebunden M. 60.50.

Band I: gr. 8°. **XII, 354 Seiten mit 124 Abbildungen im Text und auf 9 Tafeln.**
Broschiert M. 12.—, gebunden M. 13.50.

Band II: gr. 8°. **XI, 472 Seiten mit 126 Abbildungen im Text und auf 18 Tafeln.**
Broschiert M. 16.—, gebunden M. 17.50.

Band III: gr. 8°. **XVIII, 818 Seiten mit 315 Abbildungen im Text und auf 13 Tafeln.**
Broschiert M. 28.—, gebunden M. 29.80.

Literarisches Zentralblatt: Keine Nation kann diesem Sammelwerk ein gleich bedeutendes an die Seite setzen, das auf alle einschlägigen Fragen in wahrhaft mustergültiger Form Antwort gibt.

Deutsche Med. Wochenschrift, 1907: Die Ausstattung des Buches ist so vortrefflich wie die der früheren Bände. So ist denn das groß angelegte Werk, das den augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse von den Tropenkrankheiten in Darstellungen von Autoren, die an der Erforschung der betreffenden Krankheiten hervorragenden Anteil genommen haben, wiedergibt, vollendet und wird voraussichtlich für eine geraume Zeit ein „standard work“ in der internationalen Literatur auf dem Gebiete der Tropenmedizin bilden, und der verdienstvolle Herausgeber ist zu ihrem Gelingen zu beglückwünschen.

Münchener Med. Wochenschrift: Es ist nicht möglich, alle Vorzüge des Buches einzeln aufzuzählen, ebensowenig wie es richtig ist, sich durch einzelne abweichende Ansichten, die bei dem in mancher Beziehung noch wenig geklärten Gebiet nicht so selten sein mögen, im Genuß des Ganzen stören zu lassen. Gefälliger, übersichtlicher Druck, technisch vollendete Abbildungen und vorzügliche Tafeln, ferner ein ausgiebiges alphabetisches Verzeichnis harmonisieren mit dem Inhalt.

Der Kreis der Leser beschränkt sich nicht auf den Tropenmediziner: die Varietät der Krankheit ist oft zum Schlüssel der Erkenntnis geworden; jedes Forschungsgebiet muß sich die Varietäten seines Faches zu eigen machen.

Deutsche militärärztl. Zeitschrift: Die deutliche, sehr übersichtliche Druckweise ist wohlgeeignet, die Benutzung des Buches als Nachschlagewerk wesentlich zu erleichtern; die zahlreichen schönen Abbildungen bereichern ihm nicht nur zur Zierde, sondern erhöhen auch beträchtlich seinen Belehrungswert.

Archiv für Dermatologie: In erster Linie wird das Buch demjenigen, der sich praktisch und theoretisch in eingehender Weise mit dem Kapitel beschäftigt, ein ausgezeichnete Führer sein. Aber auch für uns, die wir bei dem jetzigen internationalen Verkehr gar nicht so selten in der Sprechstunde mit tropischen Hautaffektionen zu tun bekommen, wird das Buch ein guter, schnell orientierender Ratgeber sein. Es sei als die beste deutsche Darstellung der tropischen Hautkrankheiten aufs wärmste empfohlen.

The Lancet: We can only say that if the succeeding volumes maintain the standard of excellence of the first the student of tropical medicine is to be congratulated.

Deutsches Kolonialblatt: Was von dem ersten Bande an dieser Stelle gesagt ist, das läßt sich dem zweiten Bande auch nachrühmen. Wir haben es hier mit einem so umfassenden und ausführlichen Sammelwerk zu tun, wie es bisher auf diesem Spezialgebiet der medizinischen Wissenschaft nicht bestand. Für seine Gedeihenheit und Wissenschaftlichkeit sprechen die Namen der Mitarbeiter, unter denen sich die bedeutendsten Kenner tropischer Krankheiten befinden. Auch die Illustration des Buches ist ganz vorzüglich.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

1

2

3

4

5

6

7

8

9

1

2

3

4

5

6

7

8

Fig. 1. Zahlreiche infizierte Erythrozyten, darunter fünf kernlose (i. ke. E.), ein doppelt infizierter (d. I.) und ein Schizont (Sch.).

Fig. 2. Zwischen zehn infizierten, kernhaltigen Erythrozyten (i. E.) ein kernloser, infizierter (i. ke. E.) und ein normaler, nicht infizierter Erythrozyt (n. E.).

Fig. 3. Freiliegender Schizont (Sch.) mit zehn Tochterkernen.

Fig. 4. Großer Schizont mit zahlreichen Kernen in einem Erythrozyten.

Fig. 5. Zwei Schizonten (Sch.).

Fig. 6. Zahlreiche Schizonten (Sch.), Doppelinfektionen (D. I.), eine dreifache Infektion (3f. I.) und zwei extraglobuläre Parasiten (f. P.).

Fig. 7. Das Zentrum der Fig. 6 bei 1000 facher Vergrößerung.

Fig. 1. Zahlreiche initiierte Erythrozyten, darunter fünf kernlose (i. Ke. E.), ein doppelt infizierter (d. I.) und ein Schizont (Sch.).

Fig. 2. Zwischen zehn initiierten, kernhaltigen Erythrozyten (i. E.) ein kernloser, infizierter (i. Ke. E.) und ein normaler, nicht infizierter Erythrozyt (n. E.).

g. 3. Freilegender Schizont (Sch.) mit zehn Tochterkernen.

Fig. 4. Großer Schizont mit zahlreichen Kernen in einem Erythrozyten.

Fig. 5. Zwei Schizonten (Sch.).

Fig. 6. Zahlreiche Schizonten (Sch.), Doppelinfektionen (d. I.) eine dreifache Infektion (3 f. I.) und zwei extra-klobuläre Parasiten (i. P.).

Fig. 7. Das Zentrum der Fig. 6 bei 1000facher Vergrößerung.

1

2

3

4

5

6

7

Fig. 1. Zwischen normalen Erythrozyten (n. E.) liegen zwei infizierte (i. E.), von denen der zentral gelegene eine Doppelinfektion (D. I.) zeigt. Daneben ein Mikrogamet (mi.)

Fig. 2. Ein gestreckter Makrogamet (i. E.) und ein fast abgerundeter Mikrogametozoit (Mi.).

Fig. 3. Ein freier Mikrogametozoit (Mi.), zwei freie Makrogameten (Ma.), ein infizierter (i. E.) und drei degenerierte Erythrozyten (d. E.).

Fig. 4. Ein freier Mikrogametozoit (Mi.), drei freie Makrogameten (Ma.) und drei degenerierte Erythrozyten (d. E.).

Fig. 5. Ein kuglig zusammengezogener Mikrogametozoit (Mi.) ist im Begriff das infizierte rote Blutkörperchen (i. E.) zu sprengen. Links davon gestreckter intraglobulärer Gamet.

Fig. 6. Makrogamet mit großem, deutliches Fadengerüst zeigendem Kern (Mi.), darunter zwei junge Zellinfektionen (i. E.).

Fig. 1. Zwischen normalen Erythrozyten (n. E.) liegen zwei infizierte (i. E.), von denen der zentral gelegene eine Doppelinfektion (D. I.) zeigt. Daneben ein Mikrogamet (mi).

Fig. 2. Ein gestreckter Makrogamet (i. E.) und ein fast abgerundeter Mikrogametozyt (Mi).

Fig. 3. Ein freier Mikrogametozyt (Mi.), zwei freie Makrogameten (M.), ein infizierter (i. E.) und drei dekongerierte Erythrozyten (d. E.).

Fig. 4. Ein freier Mikrogametozyt (Mi.), drei freie Makrogameten (M.) und drei dekongerierte Erythrozyten (d. E.).

Fig. 5. Ein kugelig zusammengepresster Mikrogametozyt (Mi.) ist im Begriff das infizierte rote Blutkörperchen (i. E.) zu sprengen. Links davon

Fig. 6. Mikrogamet mit großem, deutliches Fadengerüst zeigendem Kern (Mi.), darunter zwei junge Zellinfektionen (i. E.).

1

2

3

4

5

6

Fig. 1. Freier Mikrogametozyt (Mi.), von welchem sich vier Mikrogameten (mi.) lösen. Rechts davon degenerierter Erythrozyt (d. E.), aus welchem der Parasit ausgetreten ist.

Fig. 2. Mikrogamet (mi.) im Begriff einen Makrogameten zu befruchten

Fig. 3. Rechts intraglobulärer Makrogamet (Ma.), im Zentrum freier Makrogamet (Ma.) von Mikrogameten umschwärmt, von welchen einer von oben in den Makrogameten eindringt.

Fig. 4. Ookinet (Oo.) zwischen normalen Erythrozyten (n. E.) und Resten zerstörter Blutkörperchen (d. E.)

Fig. 5. Ookinet (Oo.) mit zwei Kernen; links davon zerstörte Erythrozyten (d.E.).

Fig. 6. Trypanosom (Tr.) zwischen Knochenmarkszellen (K. Z.) und roten Blutkörperchen.

Fig. 7. Trypanosom (Tr.) mit gefärbter Geißel, Geißelwurzel und Kern.

Fig. 1. Freier Mikrogamet (mi), von welchem sich vier Mikrogameten (mi) lösen. Rechts davon degenerierter Erythrozyt (d. E.), aus welchem der Parasit ausgetreten ist.

Fig. 2. Mikrogamet (mi) im Be-
griff einen Makrogameten zu
betreten.

Fig. 3. Rechts intraglobulärer Makrogamet (Ma), im Zentrum
freier Makrogameten (Ma), von Mikrogameten umschwärmt, von
welchen einer von oben in den Makrogameten eindringt.

Fig. 4. Ookinete (Oo) zwischen normalen Erythrozyten
(n. E.) und Resten zerstörter Blutkörperchen (d. E.)

Fig. 5. Ookinete (Oo) mit zwei Kernen;
links davon zerstörter Erythrozyt (d. E.).

Fig. 6. Trypanosom (Tr) zwischen Knochen-
markzellen (K. Z.) und roten Blutkörperchen

Fig. 7. Trypanosom (Tr) mit geläbter
Geißel, Geißelwurzel und Kern.

1

2

3

4

5

6

7

Fig. 1. Zahlreiche Leukozytozoen (L.) zwischen normalen Erythrozyten (n. E.).

Fig. 2. Leukozytozoon (L.); links davon freie Erythrozytenkerne (E. K.).

Fig. 3. Makrogamet (Ma.) und Mikrogametozyt (Mi.) in gestreckter Spindelform.

Fig. 4. Kernhaltiges weibliches Leukozytozoon (L.) im Beginn der Abrundung.

Fig. 5. Makrogameten (L.); Abrundung vorgeschritten.

Fig. 6. Leukozytozoon (L.) fast völlig abgerundet.

Fig. 5. Makrogameten (L.); Abrundung
vorgeschnitten

Fig. 3. Makrogamet (Ma) und
Mikrogametozyt (Mi) in ge-
streckter Spindelform

Fig. 1. Zahlreiche Leukozytosen (L.)
zwischen normalen Erythrozyten (n. E.).

Fig. 2. Leukozytosen (L.); links
davon freie Erythrozytenkerne
(E. K.).

Fig. 4. Kernhaltiges weibliches
Leukozytosen (L.) im Beginn
der Abrundung

Fig. 6. Leukozytosen (L.); 19
völlig abgerundet

1

2

3

4

5

6