

Nachdruck verboten.

Übersetzungsrecht vorbehalten.

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. NOCHT. Abteilungsvorsteher: Dr. E. REICHENOW.

Beitrag zur Infektion der Maus mit *Sarcocystis tenella*.

Von

Dr. Kei Arai (Tokio, Japan).

(Hierzu 1 Textfigur und Tafel 11.)

Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge der Sarcosporidien, die von verschiedenen Autoren an Mäusen mit dem Hammelsarcosporid, *Sarcocystis tenella*, und mit *S. muris* vorgenommen worden sind, haben zu sehr widersprechenden Ergebnissen geführt. Ich habe mich daher auf Veranlassung von Herrn Dr. REICHENOW dem Studium dieser Frage zugewandt. Die beschränkte Zeit meines Aufenthaltes in Hamburg zwang mich, diese Untersuchungen vorläufig zu unterbrechen, ehe sie abgeschlossen werden konnten, doch habe ich bezüglich der Infektionsweise der Maus mit *Sarcocystis tenella* einige Beobachtungen gemacht, die ich kurz mitteilen möchte, da sie von den Angaben der früheren Untersucher abweichen.

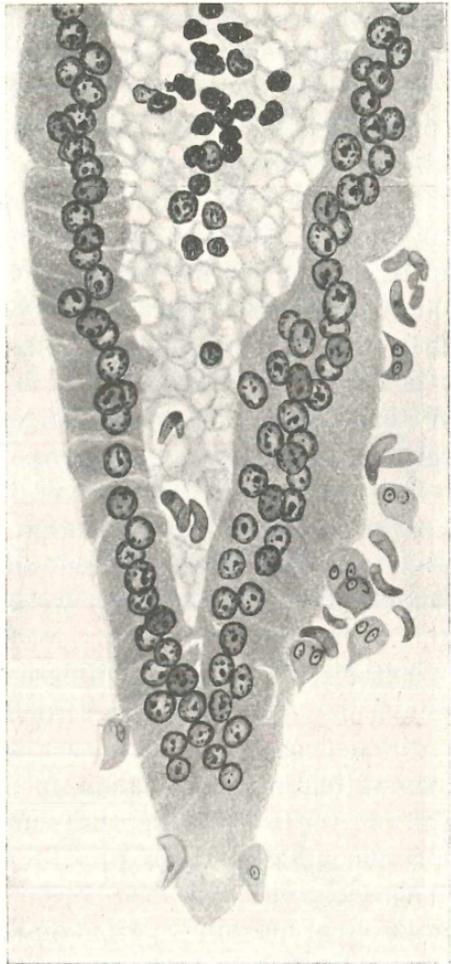
ERDMANN (1910), die zuerst die Möglichkeit nachwies, Mäuse mit *S. tenella* zu infizieren, fand zwischen dem 10. und 20. Tage nach der Infektion im Darmlumen amöbenartige Gebilde und in den Lymphspalten der Darmmuskulatur mehrkernige Formen, deren Zugehörigkeit zu den Sarcosporidien sie aber selbst nicht mit Sicherheit behaupten konnte. Später (1914) beschrieb sie noch 6 Tage nach der Infektion beobachtete kleine Schizogonieförmige, die sie jedoch gleichfalls nicht ohne Vorbehalt als Entwicklungsstadien der Sarcosporidien ansprach. CRAWLEY (1914, 1916) beschrieb eine

Entwicklung der Sporen von *Sarcocystis tenella* im Dünndarmepithel, die sich durch eine erstaunliche Geschwindigkeit auszeichnete. Schon nach 5 Stunden war eine deutliche Differenzierung in männliche und weibliche Formen erfolgt. Die männlichen bestanden schließlich nur noch aus dem vergrößerten Kern, an dessen Peripherie Chromatinkörnchen auftraten, die sich in Microgameten verwandelten, welche dann die Macrogameten befruchten sollten. Schon die seltsame Art der Microgametenbildung muß Zweifel daran erwecken, daß es sich bei diesen Bildern um normale Entwicklungsvorgänge handelt. MARULLAZ (1920), der mit Infektion von *Sarcocystis muris* arbeitete, hat die von CRAWLEY in den Darmzellen beobachteten Befruchtungsvorgänge nicht gesehen. Er fand die Sporen $1\frac{3}{4}$ Stunden nach der Fütterung innerhalb der Epithelzellen. Hier sollen sie sich durch eine mitotische Teilung vermehren, die nach den primitiven Abbildungen zu schließen, der Mitose einer Epithelzelle recht ähnlich ist. Solche Mitosen fand MARULLAZ auch in den Lymphspalten und in der Muscularis des Darms, wobei es sich um Teilungsbilder von Lymphocyten handeln könnte. An diese Stadien werden andere angeschlossen, die sich vom 11. Tage an in der Leber frei und intracellulär fanden, deren Zugehörigkeit zu *S. muris* aber in keiner Weise wahrscheinlich gemacht ist.

Bei meinen eigenen Fütterungsversuchen mit *S. tenella* mußte ich die Erfahrung machen, daß die Infektion der Maus keineswegs mit solcher Sicherheit gelingt, wie es nach den bisherigen Angaben in der Literatur den Anschein hat. Vorbedingung ist, daß das Material ganz frisch, möglichst schnell nach dem Schlachten des Schafes verfüttert wird. Schon mit 5 Stunden altem Material hatte ich negative Ergebnisse. Zur Feststellung der Lebensfähigkeit der Sporen ist der Zusatz 1 proz. wässriger Eosinlösung zu dem zerzupften Material gut verwendbar. Es zeigte sich bei dieser Methode, daß der Prozentsatz der sich färbenden Sarcosporidien ständig zunahm, je älter das Material war. Aufbewahrung des Materials im Eisschrank beschleunigt das Absterben der Sporen. So fand ich etwa 10 Stunden nach der Entnahme aus dem geschlachteten Tier bereits mehr als $\frac{2}{3}$ aller kühl gehaltenen Sporen mit Eosin gefärbt, während in gleichzeitig untersuchtem, bei Zimmertemperatur aufbewahrttem Material die Zahl der ungefärbten Sporen eine bedeutend größere war.

Zur Untersuchung der ersten Entwicklungsvorgänge von *S. tenella* habe ich Mäuse 2, 4, 6, 10 und 20 Stunden nach der Verfütterung der Sporen getötet und sowohl Ausstriche wie Schnittpräparate vom

Magen, von verschiedenen Teilen des Dünndarms, vom Blinddarm und Dickdarm durchgesehen. Die Ergebnisse waren folgende: 2 Stunden nach der Fütterung fanden sich die Sporen in der ganzen Länge des Dünndarms sowie am Anfangsteil des Dickdarms; am zahlreichsten waren sie im oberen Abschnitt des Dünndarms. Sie waren in ihrer Morphologie unverändert, nur die im Blinddarm und Dickdarm befindlichen zeigten bereits eine undeutliche Struktur. Bei der Eosinprobe blieben alle im Dünndarm befindlichen Sporen ungefärbt. 4 Stunden nach der Fütterung waren die Sarcosporidien gleichfalls im ganzen Dünndarm sowie im Dickdarm zu finden, am reichlichsten in den hinteren Teilen des Dünndarms. Sie waren jedoch in ihrer Form verändert und zwar um so mehr, je weiter abwärts im Darne sie lagen. Sie hatten eine ovale oder völlig abgekugelte Gestalt angenommen und zeigten auch eine Veränderung der inneren Struktur. Derartige Formveränderungen hat auch CRAWLEY beschrieben und hält sie für einen normalen Entwicklungsvorgang. Die Untersuchung des Materials in Eosinlösung zeigt jedoch, daß es sich hierbei um abgestorbene Formen handelt, da sie sich mit Eosin sämtlich färben. 6 Stunden nach der Fütterung und zu



Textfig. A.

noch späteren Zeiten waren im ganzen Verdauungskanal keine Sarcosporidien mehr nachzuweisen. Die Schnittpräparate 2 Stunden nach der Fütterung zeigten im vorderen Teile des Dünndarms nicht seltene Bilder, aus denen ein Eindringen der unveränderten Sporen in das Darmepithel zu erkennen ist. Einige typische der-

artige Bilder habe ich in den Microphotogrammen 1—3 auf Tafel 11 und in der Textfigur A wiedergegeben. In Microphotogramm 1 sieht man zwei an der Oberfläche auseinanderklaffende Epithelzellen, die auf diese Weise eine trichterförmige Vertiefung bilden, in der eine Sarcosporidienspore liegt. In Nr. 2 finden wir eine solche Spore in ihrer ganzen Länge zwischen zwei Epithelzellen eingekleilt. Nr. 3 zeigt ein noch späteres Stadium. Die Spore liegt teils zwischen den basalen Enden der Epithelzellen und teils bereits in dem subepithelialen Gewebe. In der umstehenden Textfigur sehen wir schließlich 4 Sporen auf einem Haufen im subepithelialen Gewebe liegen, während zahlreiche weitere Sporen neben einigen Lamblien an der Oberfläche des Epithels vorhanden sind. Es braucht nicht besonders bemerkt zu werden, daß es sich hier nicht etwa um Kunstprodukte handelt, um Sporen, die bei der Herstellung der Schnitte in das Epithel hineingeschoben worden sind. Das Epithel ist an den betreffenden Stellen völlig unversehrt und die gleiche Schärfe der Sporen und der Zellkerne auf den Microphotogrammen läßt ja ohne weiteres erkennen, daß die Sporen dem Schnitte nicht etwa aufgelagert sind. 4 Stunden nach der Fütterung und später wurden im Darmgewebe keine Sporen mehr gefunden.

Aus den obigen Befunden ergibt sich, daß ein Teil der Sporen sehr schnell nach dem Passieren des Magens in das Darmgewebe einwandert. Diejenigen, denen dies nicht gleich gelingt und die weiter darmabwärts befördert werden, unterliegen sämtlich der Verdauung. Die Durchwanderung der Epithelschicht erfolgt zwischen den Epithelzellen; intracelluläre Stadien habe ich im Gegensatz zu den früheren Untersuchern nicht gefunden.

Die geringe Widerstandskraft der Sporen gegenüber den Verdauungssäften läßt sich auch *in vitro* zeigen. Ich habe Versuche mit salzsaurer 0,5 proz. Pepsinlösung, alkalischer 0,5 proz. Pankreatinlösung und alkalischer 0,5 proz. Trypsinlösung vorgenommen. Dabei hat sich ergeben, daß das Pepsin am schwächsten, das Pankreatin am stärksten auf die Sporen einwirkt. Bei einer Temperatur von 37° wurden sie innerhalb von 4 Stunden durch das Pankreatin vollkommen verdaut.

Wie haben wir uns nun den Vorgang des Eindringens in das Epithel vorzustellen? Eine Eigenbewegung der Sporen ist weder an frisch aus dem Darne entnommenem Material, noch bei Zusatz der Verdauungssäfte *in vitro* zu beobachten. Auch zeigen die Bilder der Schnitte, daß die Spore bald mit dem einen, bald mit dem anderen Ende voran zwischen den Epithelzellen liegt. Die

Einwanderung erfolgt also offenbar passiv, und es ist zu vermuten, daß das Auseinanderweichen der Epithelzellen durch eine Toxinwirkung der durch den Darminhalt an die Darmwand gepreßten Sporen bewirkt wird. Das Bestehen einer derartigen toxischen Wirkung der Sporen geht auch schon aus der von ERDMANN und von CRAWLEY gemachten Beobachtung hervor, daß als Folge der Sarcosporidienfütterung im Dünndarm häufig Epithelabstoßungen auftreten.

Die in das subepitheliale Gewebe gelangten Sporen bleiben dort offenbar nur sehr kurze Zeit liegen; denn, wie oben schon bemerkt wurde, waren sie bereits 4 Stunden nach der Fütterung dort nicht mehr nachzuweisen. Sie mußten also, falls sie nicht zugrunde gegangen waren, von dem Lymph- oder Blutstrom dort fortgeführt worden sein. Ich habe daher bei zahlreichen Mäusen zu verschiedenen Zeiten nach der Fütterung Blutuntersuchungen vorgenommen, indem ich von dem Blute des Schwanzes oder des Herzens Präparate nach der bekannten Methode des dicken Tropfens anfertigte und mit Giemsa-Lösung färbte.

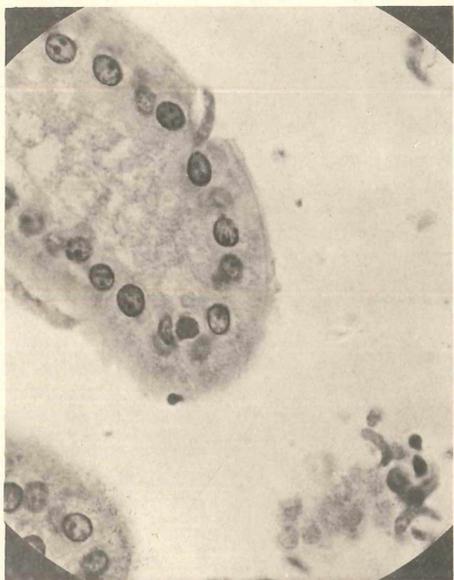
Es ist bereits bekannt, daß bei dem Vorhandensein reifer Sarcosporidienzysten in der Muskulatur auch Sporen im Blute kreisend vorkommen. Diesen Befund habe auch ich bei allen Mäusen machen können, bei denen reife Sarcosporidien vorhanden waren. Bei der Untersuchung der frisch infizierten Mäuse war jedoch in der Mehrzahl der Fälle das Suchen nach den Sporen erfolglos, nur in zwei Fällen hatte ich ein positives Ergebnis. Einmal wurden in dem Schwanzblute 5 Stunden nach der Verfütterung Sporen nachgewiesen (eine derartige Spore zeigt das Microphotogramm Nr. 4 auf Tafel 11), während die Untersuchung bei derselben Maus vor diesem Zeitpunkt, nämlich 1, 2 und 3 Stunden nach der Fütterung, und nachher negativ ausfiel. Im zweiten Falle fand ich Sporen im Herzblut bei einer 6 Stunden nach der Verfütterung getöteten Maus. In beiden Fällen kam in dem dicken Tropfen etwa eine Spore auf drei Gesichtsfelder der Immersion. Morphologische Veränderungen waren an den Sporen noch nicht zu erkennen. Bemerkenswert sei, daß bei diesen beiden Mäusen natürlich zur Kontrolle auch die Muskulatur auf das Bestehen einer Spontaninfektion mit Sarcosporidien untersucht worden und daß diese Untersuchung negativ ausgefallen war. Alle Blutuntersuchungen bei Mäusen zu einem späteren Zeitpunkte, ferner solche, die in der Zeit 35—50 Tage nach der Verfütterung vorgenommen wurden, und bei denen die Muskulatur bereits unreife Sarcosporidienzysten enthielt, fielen negativ aus.

Das weitere Schicksal der Sporen bis zu dem Auftreten der Entwicklungsstadien in der Muskulatur habe ich noch nicht aufklären können. Die Bedeutung meiner bisherigen Befunde scheint mir darin zu liegen, daß sie unvereinbar sind mit der Annahme einer Sarcosporidienentwicklung im Darmepithel, die ja auch, wie die eingangs gegebene kurze Literaturübersicht zeigt, durch Tatsachen nur schlecht gestützt ist. Man könnte nur einwenden, daß das Eindringen der Sporen in die Darmwand und der Übertritt in das Blut zufälliger Natur und ein für die Infektion der Maus überhaupt bedeutungsloser Vorgang sei. Die sichere Entscheidung kann hier erst gegeben werden, wenn die Lücke in der Entwicklung zwischen den im Blut gefundenen Sporen und den ersten in der Muskulatur auftretenden Formen ausgefüllt ist.

Literaturverzeichnis.

- CRAWLEY, H.: The evolution of *Sarcocystis muris* in the intestinal cells of the mouse. Proc. Acad. Nat. Sci. Philadelphia 1914 Bd. 66 p. 432.
—: The sexual evolution of *Sarcocystis muris*. Ibid. 1916 Bd. 68 p. 2.
ERDMANN, RH.: Beiträge zur Morphologie und Entwicklungsgeschichte des Hammel-sarcosporids in der Maus. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. (Orig.) 1910 Bd. 53 p. 510.
—: The schizogony in the life-cycle of *Sarcocystis muris*. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 1914 Bd. 11 p. 152.
MARULLAZ, M.: Sur l'évolution de *Sarcocystis muris*. Ann. de l'Inst. Pasteur 1920 Bd. 34 p. 547.

(Erklärung der Tafel 11 im Text.)



1



2



3



4

Kei Arai

Lichtdruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Archiv für Protistenkunde](#)

Jahr/Year: 1925

Band/Volume: [50_1925](#)

Autor(en)/Author(s): Arai Kei

Artikel/Article: [Beitrag zur Infektion der Maus mit Sarcocystis tenella. 213-218](#)