

Nachdruck verboten.
Übersetzungsrecht vorbehalten.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.
Leiter: Med.-Rat Prof. Dr. Nocht.)

Über Malariaparasiten bei Affen.

Von

Dr. Martin Mayer, Assistent am Institute.

(Hierzu Tafel XXI.)

Den menschlichen Malariaparasiten morphologisch ähnliche Formen sind bereits bei einer Reihe von Tieren gesehen. Für einen Teil derselben hat die genauere Untersuchung gezeigt, daß sie in ihrer weiteren Entwicklung doch sehr große Unterschiede mit der menschlichen Malaria aufweisen, so z. B. für die bei fliegenden Hunden und Fledermäusen von DIONISI, ZIEMANN, KISSKALT und GONDER beschriebenen Formen. In ihren jüngsten Stadien ähneln diese Parasiten sehr den jüngsten Formen der Malaria tropica, aber schon DIONISI konnte ihre Verschiedenheit von der menschlichen Malaria nachweisen; Impfversuche am Menschen blieben negativ, in *Anopheles claviger* fand keine Entwicklung statt. Jüngst hat GONDER den Entwicklungsgang eines dieser Parasiten *Achromaticus vesperuginis* (DIONISI) genauer beschrieben. Bei Rindern hat KOLLE einmal 1896 Gebilde im Blut gesehen und abgebildet, die Malariaparasiten etwas ähneln, die aber offenbar nichts mit solchen zu tun haben. Dann hat neuerdings TREUTLEIN die These aufgestellt, daß in Gegenden, wo keine Menschen wohnen, andere Säugetiere — wie Büffel, Antilopen usw. — die Zwischenträger für die Malaria- und andere Blutparasiten sind; seine dies beweisenden Befunde hat er

noch nicht publiziert. Als den menschlichen Malaria Parasiten wirklich verwandt haben sich bis jetzt nur die bei Affen gefundenen Formen erwiesen.

Zuerst wurden solche Parasiten 1898 von Koch in Ostafrika gesehen und 1899 von KOSSEL genauer beschrieben. Er sah in seinen Fällen — bei Meerkatzen und Hundefaffen — nur Parasiten im Gametocytenzustand und alte Ringformen und betonte die Ähnlichkeit mit menschlichen Tertianaparasiten er sah auch Geißelung der Microgametocyten im frischen Präparate. ZIEMANN erwähnt 1900 einen in Kamerun bei einer Meerkatze gefundenen der Tropica ähnlichen Parasiten, bei dem er nur Ringformen sah, später fand er auch bei Schimpansen Parasiten, die LÜHE 1906 in MENSE's Handbuch anführt. DUTTON, TODD und TOBEY haben am Kougo ähnliche Formen beobachtet und auch eine Reihe anderer Forscher hat sie vereinzelt bei verschiedenen Affenarten Afrikas gesehen. Es scheint sich den Beschreibungen nach bei allen um die gleiche Parasitenart *Plasmodium kochi* (LAV.) zu handeln.

Allen diesen Autoren war es also nicht gelungen, die schizogonische Entwicklung zu verfolgen.

Im Mai dieses Jahres beschrieben HALBERSTAEDTER und PROWAZEK Malaria Parasiten der Affen, die sie auf Java genauer studieren konnten (*Plasmodium inui* und *Plasmodium pitheci*) und Verf. konnte in einer kurzen Mitteilung — die bereits im Druck war, als die Arbeit obiger Autoren erschien — gleichfalls über einen neuen Affenparasiten (*Plasmodium cynomolgi*) berichten. HALBERSTAEDTER und PROWAZEK sowie Verf. war es gelungen, die ganze schizogonische Entwicklung ihrer Parasiten zu verfolgen. Die eine Art der Parasiten HALBERSTAEDTER's und PROWAZEK's wurde beim Orang, die andere bei *Macacus nemestrinus* und *cynomolgus* gefunden. Bei letzterem fand auch Verf. seinen Parasiten, den er in dieser Arbeit etwas ausführlicher beschreiben möchte, obwohl es nicht unwahrscheinlich ist, daß trotz gewisser Unterschiede sein Parasit und das *Plasmodium inui* HALBERSTAEDTER's und PROWAZEK's identisch sind.

Das *Plasmodium pitheci* (HALB. und PROW.) hat folgende Charakteristika: Die jüngsten Stadien stellen Ringe dar, die den Tropicarinen ähneln, die Geschlechtsformen sind in bezug auf Pigmentierung und äußere Gestalt den Quartanparasiten ähnlich; die Schizogonie findet anscheinend nach dem Typus der Tertianaparasiten statt. Die befallenen Blutkörperchen zeigen eine Tüpfelung, ähnlich der von SCHÜFFNER für Tertiania beschriebenen.

Das *Plasmodium inui* (HALB. und PROW.) ist in morphologischer Hinsicht dem *P. pitheci* ähnlich, der Hauptunterschied besteht in einer geringeren Färbbarkeit des Protoplasmas und im Auftreten eines sehr reichlichen, zarten Pigments; besonders bei den männlichen Geschlechtsformen ist dies der Fall. Eine Tüpfelung des Erythrocyten wurde nie festgestellt.

Eine Übertragung der Malaria des Orang-Utans auf Gibbons und niedere Affen gelang ebensowenig wie eine solche der Malaria der niederen Affen auf den Orang; sonst war die Infektion durch Subkutanimpfung leicht überimpfbar. Krankheitserscheinungen wurden nicht beobachtet.

Den von mir beobachteten Parasiten fand ich zufällig bei vier Exemplaren von *Macacus cynomolgus* in Hamburg; die Tiere waren erst wenige Wochen vorher von Java angekommen. Sie waren, abgesehen von einem Nasenkatarrh alle anscheinend gesund.

Die Beobachtungen an den Parasiten wurden an ungefärbten und nach der neuen GIEMSA-Methode (fertige, konzentrierte Lösung) hergestellten Präparaten gemacht.

Die jüngsten beobachteten Formen gleichen sehr jenen der menschlichen Tropica: kleine Ringe mit rundlichem Chromatinkorn und schmaler Protoplasmasichel. Genau wie bei der menschlichen Tropica kommen aber, besonders bei mehrfach infizierten Blutkörperchen langgestreckte Parasiten mit stabförmiger Anordnung des Protoplasmas vor und zwar vielfach randständig sitzend. Beim Heranwachsen wird die Protoplasmasichel zunächst breiter und es entstehen dann bald Formen von mannigfacher Gestalt an diejenigen der menschlichen Tertiana erinnernd; nie aber kommen so sehr verzerrte Formen vor, wie sie bei letzterer so häufig sind (Fig. 1—9).

Der Gang der Schizogonie geht dann bei einem Teil der Parasiten so vor sich, daß unter allmählicher Kernteilung bei dem heranwachsenden Parasiten Teilungsformen entstehen, die bald jenen der Quartana (Fig. 11), bald der Tertiana (Fig. 12 und 13) ähneln. Der Pigmentgehalt der zur ungeschlechtlichen Vermehrung kommenden Formen ist stets ein sehr geringer; das Pigment erscheint im frischen Präparate in Form kleinster hellgelber Körnchen, im gefärbten in bräunlichem Tone. Außer dieser Form der Schizogonie kommt aber noch, und zwar recht häufig eine frühzeitige Zweiteilung noch junger Parasiten vor, die sich in all ihren Übergängen beobachten ließ. Bei der beobachteten Zweiteilung streckt sich der Kern in die Länge, wird oval; zuletzt sind

die 2 dunkelgefärbten Pole noch durch eine hellere Chromatinbrücke verbunden, bis dann die völlige Teilung stattfindet (Fig. 4, 6, 7).

Besonders interessant sind gewisse Formen der Zweikernigkeit, wie sie zum Teil auch HALBERSTAEDTER und PROWAZEK bei *Plasmodium pitheci* beobachtet haben und auf ihre Bedeutung im Sinne der Zweikernigkeit der Protozoen nach SCHAUDINN hingewiesen haben. Bei einer sehr großen Zahl der jüngsten Formen findet man außer dem großen Chromatinkorn noch ein winzig kleines, meist etwas heller rot gefärbtes Körnchen, das bald in dessen nächster Nähe an einem der Enden der Ringsichel, bald ihm gegenüber am Rande der Vacuole liegt (Fig. 1—6). Es ist vielleicht in allen Fällen vorhanden und nur durch seine Kleinheit und geringe Färbung oft nicht sichtbar. In älteren Stadien findet man es dann nicht mehr; was ans ihm geworden, ist noch unklar. In den Teilungsformen aber findet man dann wieder neben den großen Kernen solche kleinen Körnchen (Fig. 11, 12, 13), die HALBERSTAEDTER und PROWAZEK als durch eine Art von Kernknospung entstanden, auffassen. Auch ich glaube, daß sie auf diese Weise schon in die Merozoiten gelangen.

Geschlechtsformen fanden sich in wechselnder Zahl im peripheren Blute und zwar überwiegen die Macrogameten. Bei den Macrogameten des *Plasmodium Koch's* ist charakteristisch eine fast konstante Differenzierung des Kernes in einem dunkelrot gefärbten Innenkörper (Caryosom) und eine heller gefärbte Zone. Ich hatte in meiner vorläufigen Mitteilung erwähnt, daß ich dies bei *Plasmodium cynomolgi* nicht gefunden habe; inzwischen habe ich aber an einem größeren Material feststellen können, daß auch bei meinem Parasiten diese Kerndifferenzierung, besonders bei den Macrogameten, nicht selten ist (Fig. 17). Die Macrogameten ähneln im übrigen denen der menschlichen Tertianen (Fig. 14, 16, 17). Eine Vacuole, wie sie HALBERSTAEDTER und PROWAZEK sahen, war auch mehrmals vorhanden. Das Protoplasma färbt sich tiefblau, gelbliches Pigment ist, nicht sehr zahlreich, vorhanden. Ich sah auch solche im Stadium des Heranwachsens, die, wie HALBERSTAEDTER und PROWAZEK es sahen, vom Blutkörperchen abgestreift waren, also wohl auf dem Blutkörper gelagert waren; andererseits lag ein Teil sicher im Blutkörperchen, was die ausgesprochene Schüffnertüpfelung der befallenen Erythrocyten mehrfach bewies, die zum Teil über die Parasiten hinwegging. Ich glaube demnach, daß es auch für die weiblichen Geschlechtsformen keine bestimmte Lagerung in oder auf den Blutkörpern gibt; für die Befruchtung der reifen Parasiten wäre das insofern gleichgültig, als auch die innerhalb der Blutkörper

gelagerten Formen schließlich durch völlige Zerstörung des Blutkörpers frei und so ungehinderter Befruchtung zugänglich werden (vgl. hierfür auch Fig. 21).

An den Macrogameten wurden des öfteren Regulierungsvorgänge in Form von Abstoßung von Kernteilen — ähnlich wie von HALBERSTAEDTER und PROWAZEK — gesehen (Fig. 16).

Die Microgametocyten zeichnen sich durch einen länglichen, viel Chromatin enthaltenden Kern aus, der bald in der Mitte, bald am Rande der Parasiten gelagert ist; ein Caryosom ist meist nicht deutlich zu erkennen. Das Protoplasma der Microgametocyten färbt sich ziemlich hell, es ist locker angeordnet. Geißelung der Microgametocyten im frischen überlebenden Präparat konnte mehrmals beobachtet werden.

Einzelne Microgametocyten zeigten eine rötliche Kapsel, ähnlich wie sie bei den Geschlechtsformen des Perniciosaparasiten in Form einer roten Hülle nm den Halbmond so häufig ist; auch hier dürfte es sich wie bei *Tropica* zweifellos um Reste der roten Blutkörperchen handeln, in die der Parasit eingelagert war.

Was die Zeit des Auftretens der Geschlechtsformen im peripheren Blut betrifft, so ist bemerkenswert, daß bei den subkutan infizierten Tieren, sehr oft bereits am zweiten Tage nach dem Auftreten der Parasiten überhaupt erwachsene Geschlechtsformen gesehen wurden, später schwankte ihre Zahl während des Verlaufes.

Das Verhalten der befallenen roten Blutkörperchen betreffend, so zeigen diese meist schon frühzeitig eine Tüpfelung, die der zuerst von SCHÜFFNER für *Tertiana* beschriebenen gleicht und analog sein dürfte. Diese Tüpfelung trat bei allen infizierten Tieren (natürlich künstlich) auf; verschieden war nur der Grad der Häufigkeit und Intensität. Bei einzelnen Tieren war selbst bei recht schwacher GIEMSA-Färbung die Tüpfelung bei den meisten befallenen Blutkörperchen sehr intensiv, bei anderen war sie auch bei stärkerer Färbung stets geringer ausgeprägt. Dies spricht dafür, daß diese Tüpfelung nicht nur von der Parasitenart allein abhängt, sondern daß auch individuelle Eigenschaften des befallenen Tieres mitspielen.

Die auffallende Tatsache, daß HALBERSTAEDTER und PROWAZEK wohl bei *Plasmodium pitheci*, niemals aber bei *Plasmodium inui* diese Tüpfelung sahen, veranlaßt mich bis auf weiteres an eine Verschiedenheit ihres und meines Macacae-Parasiten zu glauben; dafür sprechen nun auch die Pigmentverhältnisse; wenigstens sah ich meist nur spärliches Pigment, nie so reichliches wie es HALBERSTAEDTER und PROWAZEK angeben.

Außer der oben beschriebenen Tüpfelung der Erythrocyten wurden noch andere Veränderungen an ihnen gesehen, wie sie meines Wissens früher noch nicht beschrieben sind. Ausgehend von der Tüpfelung sieht man, wie unter allmählicher Abblässung der Blutkörper sich die Hauptfarbmasse am Rande zusammenzieht, während im vom Parasiten eingenommenen Teil des Blutkörperchens nur zarte Reste einer Struktur zu sehen sind (Fig. 20). Zuletzt resultieren ganz enorm große Formen bis ums 10- und mehrfache der Größe eines normalen Blutkörperchens. Umgrenzt sind die Gebilde durch eine scharf konturierte, sich violettrot färbende Membran; im Innern sind außer dem Parasiten rötliche Reste einer Blutkörperchenstruktur zu sehen. Auch im frischen Präparat wurden die Gebilde als große blasenförmige Körper gesehen, in deren Innern der Parasit liegt. Die Formen verschieben sich sehr leicht über oder unter andere Blutkörperchen. Besonders auf der Höhe der Infektion sind diese Gebilde durchaus nicht selten, und es handelt sich wohl um eine Schädigung, verursacht durch den eingelagerten Parasiten. Häufig geht dabei der Parasit mit zugrunde (Fig. 20 u. 23), er kann aber auch zur völligen Entwicklung kommen und wird dann wohl durch Platzen des Gebildes frei (Fig. 21 u. 22). Es resultieren dann Gebilde, wie in Fig. 19 eines abgebildet wurde, die an die „Trypanosomenschnitten“ erinnern, die früher von SERGENT schon bei Malaria beschrieben wurden. Die Formen müssen ihrer Größe wegen eine enorme Elastizität besitzen, sonst könnte man sich nicht erklären, wie sie unzerstört durch die Kapillaren wandern. Man könnte an eine Art Hydrops der Erythrocyten denken; durch die Elastizität der Membran entstanden dann beim Passieren enger Gefäße wurstförmige Gebilde.

Ablösung und intensive Färbung der Randraifen wurde auch recht häufig beobachtet (Fig. 18); früher wurde von französischem Autoren bei Malaria schon hierauf hingewiesen; nenerdings hat NISSLE bei Anämien überhaupt wieder das Augenmerk darauf gelenkt und bringt sie in Beziehung zur basophilen Körnung, die er aus diesen Reifen entstehen läßt. Im Verlauf der Infektion trat neben Metachromatie auch Basophilie der Erythrocyten auf; auch kernhaltige rote Blutkörperchen finden sich; ein solches mit Parasiten dürfte wohl eine Seltenheit sein (Fig. 5).

Die Klinik betreffend wurde bereits erwähnt, daß die spontan infizierten Tiere anscheinend gesund waren, sie starben später an einer infektiösen Enteritis.

Es gelingt leicht durch subkutane Impfung den Parasiten

zu übertragen und zwar wurden *Macacus cynomolgus* und *rhesus*, sowie Cercopitheken stets mit positivem Erfolg geimpft. Die Inkubation betrug stets 9—11 Tage (in ca. 12 Fällen), die Parasiten vermehrten sich dann sehr rasch; während in den ersten Tagen eine Periodizität der Schizogonie nicht angesprochen war, bildete sich später doch ein Tertianatypus aus; regelmäßiges Fieber trat dabei nicht auf. Die Dauer der akuten Infektion schwankte sehr, bei einzelnen Tieren fanden sich schon nach 8 Tagen nur ganz spärliche Ringformen, die dann noch wochen- bis monatelang blieben, bei anderen dauerte der akute Verlauf länger — 2—3 Wochen — und es bildete sich dabei oft eine starke Anämie — besonders bei *Macacus rhesus* — aus. Die Infektiosität des Blutes blieb gleichmäßig erhalten auch bei Anwesenheit von nur ganz spärlichen Ringen.

Einzelne Tiere bekamen spontan wieder von Zeit zu Zeit Recidive mit Auftreten zahlreicher Parasiten.

Der Sektionsbefund bot außer reichlichem Pigmentgehalt von Milz und Leber nichts Besonderes, bei den an Sekundärinfektionen im akuten Stadium gestorbenen Tieren fanden sich keine Parasitenanhäufungen in Gehirn und Knochenmark.

Übertragungsversuche mit Stechmücken wurden auch begonnen, werden aber von anderer Seite noch fortgesetzt. Nach den bisherigen Versuchen scheinen *Stegomyia calopus* und *Culex pipiens* nicht, wohl aber *Anopheles* als Überträger in Betracht zu kommen, wenigstens wurde 3mal beginnende Cystenentwicklung bei *Anopheles maculipennis* gesehen.

Die Tertianaähnlichkeit der Parasiten ließ daran denken, daß es sich vielleicht um menschliche Malaria handle, obwohl ja noch nie eine Übertragung dieser auf Tiere gelungen war. Dazu kommt, daß gerade die javanische Tertiana — von der wir in Hamburg nicht selten Fälle sehen — in ihren jüngsten Stadien auch die kleinen Ringformen aufweist, erst spät eine Vergrößerung der Blutkörper macht, also einige Ähnlichkeit mit meinem Parasiten zeigt. In zwei Fällen jedoch habe ich ohne Erfolg javanische Tertiana auf *Macacus cynomolgus* überimpft; auch HALBERSTAEDTER und PROWAZEK hatten negative Resultate erhalten. Der Gegenversuch der Übertragbarkeit der Affenmalaria auf Menschen kann vielleicht später mit Mücken angestellt werden.

Der im obigen beschriebene Parasit hat folgende Charakteristika: Jüngste Formen ähnlich dem Perniciosaparasiten und dem *Plasmodium pitheci* und *inui* (HALBERSTAEDTER und PROWAZEK); Geschlechtsformen

gleichfalls den beiden letzteren ähnlich. Pigment goldgelb, nicht sehr reichlich. Fast regelmäßige Tüpfelung der befallenen Blutkörperchen. Wegen der oben näher angegebenen Unterschiede gegen *Plasmodium inui* möchte ich bis auf weiteres die Selbständigkeit der Art annehmen, der ich den Namen *Plasmodium cynomolgi* gegeben hatte.

Literaturverzeichnis.

- DIONISI: Ein Parasit der roten Blutkörperchen in einer Fledermansart. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre XVI 531.
- : Über endoglobuläre Parasiten bei den Fledermäusen. Idem.
- : Die Malaria einiger Fledermäuse. Idem.
- DUTTON, TODD and TOBEY: Certain parasiting Protozoa observed in Africa. Liverpool school Mem. 21 1906.
- GONDER: Achromaticus vesperuginis (DIONISI). Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte Bd. 24 1907.
- HALBERSTAEDTER u. PROWAZEK: Untersuchungen über die Malariaparasiten der Affen. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte Bd. 26 1907.
- KISSKALT: Blutparasiten bei Fledermäusen. Centralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. XL 1906.
- KOSSEL: Über einen malariaähnlichen Parasiten beim Affen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 32 1899.
- LÜHE: Die im Blut schmarotzenden Protozoen. in: Mense's Handb. d. Tropenkrankh. 1907 III.
- MAYER, MARTIN: Über Malaria beim Affen. Med. Klin. Nr. 20 1907.
- NISSELK: Über Centrosomen und Debeer'sche Reifen in kernlosen Erythrocyten. Arch. f. Hyg. 1907.
- ZIEMANN: Über die Beziehungen der Moskitos zu den Malariaparasiten in Kamerun. Deutsch. med. Wochenschr. 1900.
-

Tafelerklärung.

Die Figuren sind mit dem Anné'schen Zeichenapparat in Objektischhöhe entworfen. Zeiss' Apoehr. 2 mm; Fig. 1—19 Comp. Oc. 12; Fig. 20—23 Comp. Oc. 8.

Fig. 1, 2, 3, 5. Junge Parasiten (bei den meisten Nebenkerne).

Fig. 4, 6, 7. Jüngere Parasiten mit Zweiteilung des Kernes.

Fig. 8—10. Ältere Formen mit starker Schüffnertüpfelung der Blutkörper.

Fig. 11—13. Teilungsformen.

Fig. 14. Weiblicher Gamet.

Fig. 15. Microgametocyt mit Kapsel.

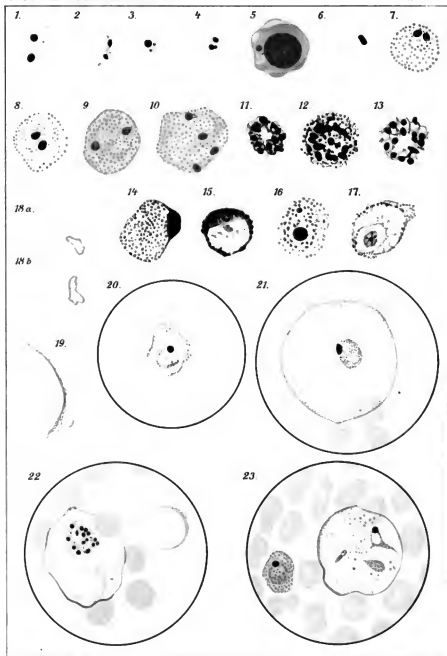
Fig. 16. Weiblicher Gamet mit Kernabschnürung.

Fig. 17. Weiblicher Gamet mit deutlichem Caryosom.

Fig. 18 a u. b. Randreifen.

Fig. 19. Zerfallsform von rotem Blutkörper.

Fig. 20—23. „Gebälhte“ Formen roter Blutkörper mit Parasiten.



ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

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

Jahr/Year: 1908

Band/Volume: [12 1908](#)

Autor(en)/Author(s): Mayer Martin

Artikel/Article: [Über Malaria Parasiten bei Affen 314-322](#)