

Nachdruck verboten.  
Übersetzungsrecht vorbehalten.

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

**Über *Leptomonas ctenocephali*,  
*Trypanosoma lewisi*  
und pathogene Trypanosomenarten im Hundefloh.**

Von  
Dr. Shigeru Yamasaki.

(Hierzu Tafel 8 und 5 Textfiguren.)

---

**Inhaltsverzeichnis.**

	Seite
Einleitung . . . . .	137
Technik . . . . .	140
<i>Leptomonas ctenocephali</i> . . . . .	142
<i>Trypanosoma lewisi</i> . . . . .	153
Pathogene Trypanosomen:	
a) <i>Schizotrypanum cruzi</i> . . . . .	167
b) <i>Trypanosoma brucei</i> . . . . .	170
c) <i>Trypanosoma equinum</i> . . . . .	171
d) <i>Trypanosoma equiperdum</i> . . . . .	172
e) <i>Trypanosoma evansi</i> und die mechanische Übertragung der patho- genen Trypanosomenarten . . . . .	173
Zusammenfassung . . . . .	176
Literatur . . . . .	177
Tafelerklärung . . . . .	179

---

### Einleitung.

Wir wissen, daß Flöhe die natürlichen Überträger einer Reihe nicht pathogener Trypanosomen sind, nämlich des *Trypanosoma lewisi* und einiger ihm nahestehender Arten. Außer bei dem Ratten-trypanosom selbst, mit dessen Übertragungsweise sich ja zahlreiche Arbeiten beschäftigen, ist die Überträgerrolle von Flöhen nachgewiesen für das *Trypanosoma rabinowitschi* (= *criceti*) des Hamsters durch NÖLLER (1912), das *Trypanosoma duttoni* der Hausmaus, *Trypanosoma blanchardi* der Haselmaus und *Trypanosoma cuniculi* des Kaninchens durch BRUMPT (1913) und wahrscheinlich gemacht auch für das *Trypanosoma talpae* des Maulwurfs durch LAVERAN und FRANCHINI (1913). Diese Beispiele lassen vermuten, daß der gleiche Entwicklungsgang dem ganzen großen Formenkreis der Trypanosomen vom *Lewisi*-Typus zukommen dürfte. Wenn Flöhe für so zahlreiche Trypanosomenarten die wirbellosen Wirte sind, so muß sich die Frage aufdrängen, ob nicht auch die eine oder andere der pathogenen Arten in ihnen zur Entwicklung kommen und auf diese Weise von ihnen übertragen werden kann. Wir dürfen diese Möglichkeit hinsichtlich solcher Trypanosomenarten, bei denen wir bereits den Flöhen systematisch fernstehende natürliche Überträger kennen, nicht von vornherein ablehnen; hat sich doch bei dem Erreger der CHAGAS'Schen Krankheit, dem *Schizotrypanum cruzi*, ergeben, daß es sich nicht nur in den Arten der Wanzen-gattung *Triatoma* (*Conorhinus*) entwickelt, sondern auch in der gewöhnlichen Bettwanze und sogar in Zecken der Gattungen *Ornithodoros* und *Rhipicephalus* (BRUMPT 1913, NEIVA 1913, MAYER u. DA ROCHA-LIMA 1914), und daß alle diese Arthropoden wenigstens für Versuchstiere infektiös werden.

Trotz der praktischen Wichtigkeit, die der Frage, ob pathogene Trypanosomen durch Flöhe übertragen werden können, zukommt, scheint man ihrer Lösung doch bisher noch nicht ernsthaft nachgegangen zu sein. Nur drei Untersuchungen in dieser Richtung, von denen sich zwei auf *Trypanosoma brucei* beziehen und eine sich mit *Trypanosoma evansi* befaßt, habe ich in der Literatur finden können. MÖLLERS (1907) hielt gesunde Mäuse in der Nachbarschaft von anderen, die mit Naganaparasiten infiziert und stark mit Flöhen behaftet waren, und fand, daß die ersteren trypanosomenfrei blieben; eine Untersuchung der Flöhe auf etwaige Entwicklungsstadien der Trypanosomen führte er nicht aus. STRICKLAND u. SWELLENGREBEL (1910) machten, nachdem es ihnen gelungen war, *Trypanosoma lewisi*

auch rein mechanisch durch unmittelbare Übertragung der Flöhe von einer infizierten auf eine uninfizierte Ratte zu übertragen, den gleichen Versuch mit *Trypanosoma brucei*, doch blieb dieser trotz sechsmaliger Wiederholung negativ. Dagegen gelang MUSGRAVE u. CLEGG (1903) die mechanische Übertragung des Surraerregers durch Flöhe bei Hunden.

Bei meinen eigenen Untersuchungen über die Möglichkeit einer Übertragung pathogener Trypanosomen durch Flöhe, die ich auf Veranlassung von Herrn Dr. REICHENOW vornahm, habe ich Versuche rein mechanischer Übertragung ganz beiseite gelassen, da solche Versuche weder bei negativem noch bei positivem Ausfall viel beweisen. Mit der Möglichkeit der Überimpfung eines Blutparasiten, den wir mit der Injektionsspritze übertragen können, auch durch einen Blutsauger, wenn dieser von einem kranken unmittelbar auf ein gesundes Individuum übergeht, muß immer gerechnet werden, auch wenn zahlreiche dahingehende Versuche negativ ausfallen sollten; über die Häufigkeit eines solchen Vorgangs geben uns aber auch positive Ergebnisse keinen Aufschluß, schon aus dem Grunde, weil die Trypanosomen bei den kleinen Versuchstieren im Blute sehr viel zahlreicher aufzutreten pflegen, als beim Menschen oder denjenigen Tieren, deren eigentliche Krankheitserreger sie sind. Ich habe daher mein Augenmerk darauf gerichtet, ob eine Entwicklung oder wenigstens eine länger dauernde Lebensfähigkeit der pathogenen Trypanosomen bei den Flöhen zu beobachten ist.

Die Erfahrungen bei den nichtpathogenen durch Flöhe übertragenen Trypanosomen berechtigen zu der Voraussetzung, daß es von nebensächlicher Bedeutung ist, welche Floh art man zu solchen Versuchen wählt. *Trypanosoma lewisi* entwickelt sich in Ratten-, Mäuse-, Hunde- und Menschenflöhen und sogar in einem Vogelfloh. Seine Entwicklungsmöglichkeit ist bisher nachgewiesen in folgenden zahlreichen Arten: *Ceratophyllus fasciatus* (NUTTALL 1909, MINCHIN und THOMSON 1910, SWELLENGREBEL u. STRICKLAND 1910), *Xenopsylla cheopis* (WENYON 1913), *Ctenophthalmus agyrtes* (NUTTALL 1909), *Leptopsylla musculi* (NÖLLER 1912), *Ctenocephalus canis* (NÖLLER 1912, WENYON 1913), *Pulex irritans* (WENYON 1913) und *Ceratophyllus hirundinis* (BRUMPT 1913). Auch von dem *Trypanosoma rabinowitschi* ist festgestellt, daß es sich außer bei dem Floh des Hamsters, *Ctenophthalmus assimilis* auch bei dem Rattenfloh *Ceratophyllus fasciatus* und dem Hundefloh *Ctenocephalus canis* entwickelt (NÖLLER 1912). Der Hundefloh, der also gute Entwicklungsbedingungen wenigstens

für zwei Trypanosomenarten bietet, deren gewöhnlicher Überträger er jedenfalls nicht ist, erschien somit als ein brauchbares Versuchstier, um so mehr, als er durch geeignete Haltung von Hunden jederzeit in beliebiger Menge zur Verfügung steht.

Eine bedeutsame Fehlerquelle bei der Suche nach Entwicklungsstadien von Blutparasiten im Hundefloh bildet der Umstand, daß dieses Insekt zu einem hohen Prozentsatz von einer ihm eigentümlichen Flagellatenart, *Leptomonas ctenocephali*, infiziert zu sein pflegt, einem Flagellaten, der ja bekanntlich auch bei der Forschung nach der Entwicklung des Kala-Azar-Erregers eine verhängnisvolle Rolle gespielt hat. Es kam daher zunächst darauf an, über das Auftreten und die Entwicklungsformen dieses Parasiten völlige Klarheit zu gewinnen. Das Ergebnis dieser Untersuchung teile ich im ersten Abschnitt ausführlich mit, da die Kenntnis für jeden, der mit Flöhen experimentiert, von Wichtigkeit ist.

Um ferner aus eigener Anschauung ein kritisches Urteil zu gewinnen für die Entwicklungsformen eines Trypanosoms, die im Floh auftreten können, habe ich die schon in zahlreichen Arbeiten behandelte Entwicklung von *Trypanosoma lewisi* nochmals untersucht und habe dabei besonders hinsichtlich der Übertragungsweise einige Ergänzungen zu den Ergebnissen früherer Untersucher liefern können, die ich im zweiten Abschnitt mitteile.

In den weiteren Abschnitten sind die Ergebnisse mit pathogenen Trypanosomenarten dargestellt. Ich habe für die Versuche fünf einander möglichst fernstehende und besonders in der Art der Übertragung sich unterscheidende Arten ausgewählt, an erster Stelle *Schizotrypanum cruzi*, bei dem die Aussicht auf einen positiven Erfolg am größten schien, in Hinblick darauf, daß diese Art in systematisch einander sehr fernstehenden Arthropoden zur Entwicklung kommt. Von den afrikanischen Trypanosomen, die ja in dem Punkte übereinstimmen, daß sie von den gleichen oder einander verwandtschaftlich nahestehenden Insekten, nämlich den Arten der Gattung *Glossina* übertragen werden, wurde nur eine Art, *Trypanosoma brucei*, herangezogen. Als dritte Versuchsart wählte ich *Trypanosoma equinum*, Erreger des Mal de Caderas, dessen natürliche Übertragungsweise noch nicht aufgeklärt ist, als vierte *Trypanosoma equiperdum*, den Dourineerreger, dessen Übertragung gewöhnlich überhaupt ohne Vermittlung eines Blutsaugers erfolgt, und als fünfte schließlich *Trypanosoma evansi*, den Surraerreger, bei welchem dem übertragenden Insekt nur eine mechanische Rolle zufällt.

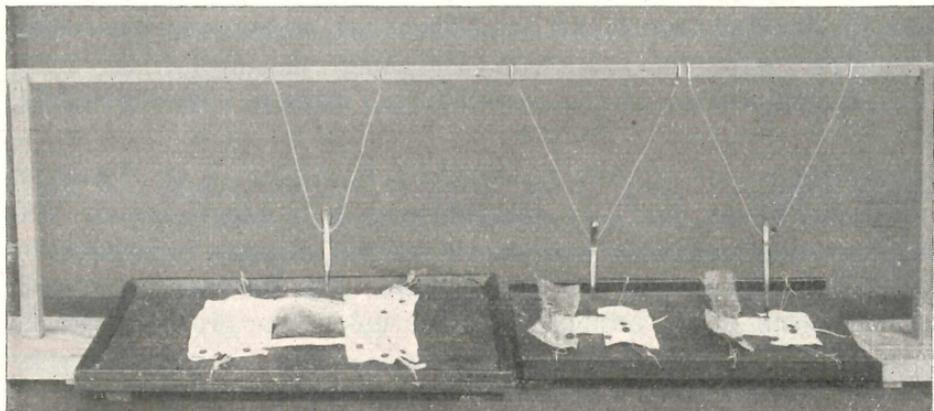
---

### Technik.

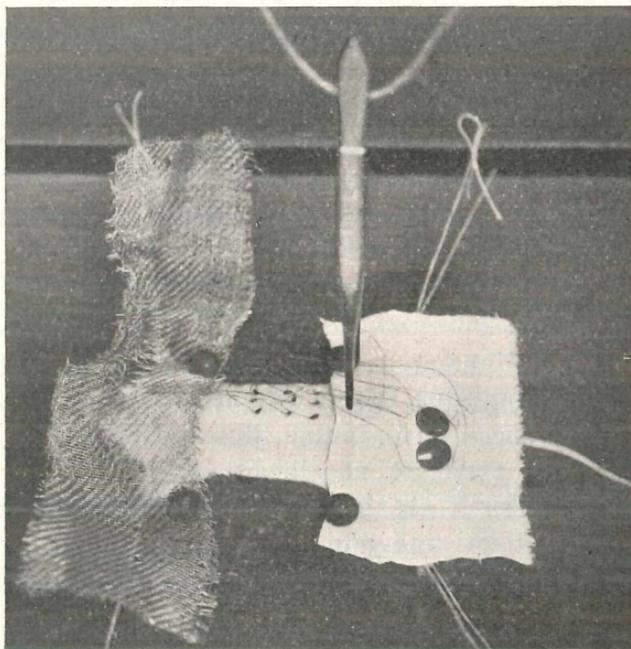
Die für meine Versuche verwendeten Hundeflöhe entstammten einer im Tropeninstitut vorhandenen Flohzucht, die dort schon vor einer Reihe von Jahren von Prof. NÖLLER während seiner Tätigkeit an dem Institute eingerichtet worden war. Diese Einrichtung besteht einfach darin, daß ein paar Hunde in einem abgeschlossenen kleinen Raum auf einer dichten Unterlage von Torfmull, der den Flohlarven geeignete Lebensbedingungen bietet, gehalten werden.

Ist der Floh von Natur aus eins der zum Experimentieren schwierigsten Objekte unter allen Blutsaugern, so ist er durch die bekannte Einführung der Fesselungsmethode des „Flohzirkus“ in die wissenschaftliche Technik von seiten NÖLLER's zu dem allerbequemsten für die Handhabung geworden. Ich habe die Fesselung in der von NÖLLER (1912) ausführlich beschriebenen Weise ausgeführt und kann daher auf nähere Angaben verzichten. Eine Hauptschwierigkeit beim Füttern der gefesselten Flöhe am Versuchstier liegt darin, daß das aufgespannte Tier nicht ruhig genug liegt und daß infolge seiner Zuckungen die Drähte umkippen, wodurch die Flöhe beim Saugakt fortwährend gestört werden. NÖLLER hat, um diesem Übelstande abzuhelfen, besondere Spannbretter hergestellt, die er in seiner zweiten Mitteilung (1914) beschreibt. Ich bin jedoch bei allen Versuchstieren (Mäusen, Ratten und Meerschweinchen) mit gewöhnlichen Holzbrettern ausgekommen, indem ich für jedes Tier zwei breite Streifen aus starker Leinwand oder aus Drahtgaze verwandte, von denen das eine über den Vorderkörper, das andere über den Unterleib straff gespannt und dicht seitlich am Körper mit Reißnägeln festgesteckt wurde. Zwischen beiden Streifen blieb ein genügend breiter Raum zum Ansetzen der Flöhe frei, wie das die beiden Textfiguren zeigen. Wenn der Leib in dieser Weise festgelegt wird, braucht man die Beine nicht ganz straff anzubinden, so daß eine geringe Bewegungsfreiheit der Gliedmaßen und des Kopfes verbleibt; und das hat zur Folge, daß die Tiere durch das Aufspannen viel weniger angestrengt werden und daß sie stundenlanges Liegen gut vertragen. Der durch die beiden Streifen festgehaltene Körper kann nur noch sehr geringe Zuckungen ausführen, und daß hierdurch ein Umkippen der Drähte herbeigeführt würde, habe ich durch Aufstellen der Spannbretter unter einem sehr einfachen Gestell verhindert, dessen Einrichtung die Textfigur A zeigt. Es besteht aus einer in 35 cm Höhe auf zwei verschiebbaren Trägern ruhenden Leiste, an der einige Pinzetten mit Fäden so aufgehängt

sind, daß sie nur seitliche Pendelbewegungen ausführen können. Die Enden der Pinzetten reichen bis etwa zur Höhe von  $\frac{1}{2}$  cm über der Körperoberfläche der Versuchstiere herab, und zwischen



Textfig. A.



Textfig. B.

den beiden Schenkeln sind die Drähte mit den Flöhen aufgestellt (Fig. B). Beginnt beim Zucken des Tieres einer der Drähte zu kippen, so fällt er gegen einen Schenkel der Pinzette, der zunächst

ein wenig nachgibt und dann beim Zurückpendeln den Draht wieder in seine normale Stellung schiebt.

Im Gegensatz zu NÖLLER'S Angaben habe ich gefunden, daß tägliches halbstündiges Ansetzen der Hundeflöhe an die Versuchstiere für ihr Gedeihen völlig ausreichend ist, wobei man auch öfter einen Fasttag einschieben kann. Unbedingt erforderlich ist dabei aber, daß die Aufbewahrung der Flöhe in feuchter Luft geschieht. Wie NÖLLER habe ich die Tiere in tiefen Petrischalen auf Watte untergebracht und mit Watte bedeckt. Man kann in einer solchen Schale zahlreiche Tiere nebeneinander, wie in einem Stalle, aufstellen; eine Verwechslung der einzelnen ist ja nicht zu befürchten, da sie ihren Platz nicht verlassen können. Die Petrischalen wurden zusammen mit einem Näpfchen Wasser unter eine große Glasglocke gestellt.

Die Untersuchung auf das Vorhandensein von Flagellaten erstreckte sich einerseits auf den Kot der Flöhe, andererseits auf den Inhalt herauspräparierter Därme und schließlich auf ganze Flöhe in Schnittpräparaten. Der während des Saugens von den Flöhen abgelegte Kot wurde mit einer Spur Kochsalzlösung verdünnt ausgestrichen und dann in der üblichen Weise mit Giemsalösung gefärbt. Erfolgt die Kotablage nicht von selbst, so läßt sie sich erzielen, indem man mit der Spitze der Präpariernadel leicht über den After streicht. Beim Saugenlassen von Flöhen an infizierten Versuchstieren habe ich die erfolgte Aufnahme von Trypanosomen durch den Blut-sauger dadurch sichergestellt, daß ich die Insekten so lange habe sitzen lassen, bis in dem ausgeschiedenen Kot die Trypanosomen nachzuweisen waren.

Bei der Herstellung von Präparaten mit dem Inhalt herauspräparierter und zerzupfter Därme machen sich die größeren oder geringeren Mengen noch unverdauten Blutes sehr störend bemerkbar. Ich habe daher den zunächst nur leicht angerissenen Darm erst in einem kleinen Tropfen Kochsalzlösung abgespült und dadurch von frischem Blut gereinigt und ihn dann in einem zweiten Tropfen zerzupft; von beiden Tropfen wurden darauf Präparate angefertigt.

### ***Leptomonas ctenocephali.***

Schon zahlreiche Forscher haben sich mit den beim Hundefloh häufig anzutreffenden Darmparasiten beschäftigt, die von FANTHAM (1912) den Namen *Leptomonas ctenocephali* erhalten haben. Leptomonaden sind bei einer ganzen Reihe von Floharten gefunden worden

(*Ctenocephalus felis*, *Xenopsylla brasiliensis*, *Xenopsylla cleopatrae*, *Pulex irritans*, *Ceratophyllus alladinis*, *Ceratophyllus columbae*, *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus fasciatus*, *Ceratophyllus sciurorum*, *Ctenophthalmus agyrtes*, *Leptopsylla musculi* — vgl. die Literaturzusammenstellungen bei NÖLLER 1914 und LAVIER 1921), und z. T. hat man sie als besondere Arten benannt. Wie weit diese Artunterscheidung zu Recht besteht, läßt sich zurzeit nicht entscheiden, da die morphologischen Angaben der Autoren hierzu nicht ausreichend sind und vielleicht die Morphologie allein hierbei überhaupt versagt. Jedenfalls ist es nicht wahrscheinlich, daß jeder Flohart eine besondere *Leptomonas*-Art zukommt; dagegen spricht schon das Verhalten der von den Flöhen übertragenen Trypanosomen: Wenn *Trypanosoma lewisi* sich in zahlreichen Floharten entwickeln kann, so dürfen wir die gleiche Fähigkeit auch bei *Leptomonas ctenocephali* vermuten.

Wie dem auch sei, jedenfalls kommt den im Darms des Hundeflohs auftretenden Leptomonaden eine besondere Bedeutung in der parasitologischen Forschung zu, nachdem BASILE (1910, 1911) und SANGIORGI (1911) diese Flagellaten als Entwicklungsformen des Kala-Azar-Erregers angesprochen haben und im Anschluß hieran ein langer Streit für und wider entbrannt ist, der auch heute noch nicht als endgültig entschieden zu betrachten ist. Den stärksten Einwand gegen die Identität von *Leptomonas ctenocephali* mit *Leishmania* schien zunächst der von mehreren Forschern (NÖLLER 1912, WENYON 1912) erbrachte Nachweis zu bilden, daß die Flohparasiten auch in Kala-Azar-freien Ländern verbreitet sind. Doch die Angaben von LAVERAN und FRANCHINI und von FANTHAM und PORTER (1915), daß es ihnen gelungen sei, Versuchstiere (Mäuse, Meerschweinchen, Hunde) mit diesen Flagellaten zu infizieren, legten wieder den Gedanken nahe, daß *Leptomonas ctenocephali* doch unter gewissen Bedingungen auf Säugetiere und vielleicht auch auf den Menschen übertragbar sei. Die überraschenden Ergebnisse dieser Forscher, die auch noch mit einer Reihe anderer Insektenleptomonaden erzielt wurden, konnten jedoch von zahlreichen Nachuntersuchern (WENYON 1914, NÖLLER 1917, CHATTON 1919, TYZZER und WALKER 1919, HOARE 1921) nicht bestätigt werden. Sie gaben aber BASILE (1920) Veranlassung, seine Auffassung von der Übertragung der *Leishmania* durch den Hundefloh erneut zu vertreten. In dieser neuen Arbeit gibt er an, daß die von ihm im Floh gefundenen, als Entwicklungsformen von *Leishmania* betrachteten Flagellaten mit den Kulturformen von *Leishmania* morphologisch übereinstimmen, während sie sich von den *Leptomonas*-Arten anderer Flöhe unterscheiden. Ein morphologischer

Vergleich von *Leptomonas ctenocephali* und *Leishmania* ist von anderer Seite noch kaum versucht worden; nur CHATTON (1919) gibt als bezeichnenden Unterschied in der Kultur das Vorkommen schlanker Flagellaten von gedrehter Körperform bei *Leptomonas ctenocephali* an.<sup>1)</sup> Für diesen Vergleich ist allerdings eine genaue Beschreibung der Flohflagellaten Vorbedingung, und eine solche ist bisher nicht gegeben worden. Diejenigen Autoren, die überhaupt auf die Morphologie eingehen (z. B. NÖLLER 1912, 1914), machen nur kurze Angaben, und auch die neue Arbeit von SHORTT (1923) beschränkt sich im wesentlichen auf Größenangaben von den einzelnen Formen. Ich werde daher zunächst meine eigenen Befunde an *Leptomonas ctenocephali* darstellen, dann zu der Frage der Unterscheidungsmöglichkeit von *Leishmania* übergehen und schließlich das Ergebnis einiger Übertragungsversuche auf Säugetiere mitteilen.

Bei 420 Flöhen, die ich von April bis Oktober 1922 zur Fesselung verwendet habe, wurde das Vorhandensein oder Fehlen von *Leptomonas ctenocephali* vermerkt und es ergab sich, daß von diesen Tieren 100 infiziert waren, was einem Prozentsatz von 23,8 entspricht. Ein merklicher Einfluß der Jahreszeiten auf die Infektionsstärke zeigte sich nicht, wie die folgende Zusammenstellung ergibt:

Vom	5./IV.—26./IV.	untersucht	147	Flöhe,	davon	infiziert	40	=	27,2	Proz.
„	29./V.—13./VII.	„	127	„	„	„	29	=	22,8	„
„	18./IX.—28./X.	„	146	„	„	„	31	=	21,2	„

Allerdings kamen ja auch keine wesentlichen Temperaturschwankungen in Frage, da die Flohhunde in einem geschlossenen Raume gehalten wurden. Die geringe Abnahme des Prozentsatzes ist wohl nur zufällig, sie zeigt aber deutlich, daß jedenfalls eine Zunahme der Zahl infizierter Flöhe, die man unter den abgeschlossenen Verhältnissen des Zuchtstalles vermuten könnte, nicht erfolgt ist. Auch andere Autoren haben die *Leptomonas* des Hundeflohs stets häufig angetroffen. So gibt NÖLLER bei Flöhen von Hunden des Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin eine Infektion von 12 Proz. an und CHATTON hat unter den von einem Hunde abgesehenen Flöhen sogar 75 Proz. infiziert gefunden.

Der Sitz der Flagellaten im Floh ist der Enddarm und die Rektalblase. In der letzteren finden die Parasiten offenbar die günstigsten Lebensbedingungen. Sie überwiegen hier gewöhnlich stark und können bei schwacher Infektion in der Blase ganz allein

<sup>1)</sup> Eine eingehende Untersuchung der Unterschiede zwischen den beiden Flagellaten wurde jedoch von TYZZER und WALKER (1919) ausgeführt, deren Veröffentlichung mir erst während der Drucklegung meiner Arbeit zugänglich geworden ist.

vorhanden sein. Das macht uns verständlich, daß CHATTON als Sitz nur die Rektalblase angibt. Besteht eine geringe Infektion des Enddarms, so sitzt die Hauptmasse im Anfangsteil nahe der Einmündungsstelle der MALPIGHI'schen Gefäße, was auch NÖLLER erwähnt. In den Gefäßen selbst habe ich sie nicht gefunden. In solchen Fällen können wir also zwei getrennte Ansiedlungen finden, eine am Beginn des Enddarmes, die andere in der Rektalblase. Bei starker Infektion bilden die Flagellaten jedoch einen ununterbrochenen dicken Wandbelag vom Anfang des Enddarmes bis zum After und können den Hohlraum dieser Teile des Darmkanals völlig ausfüllen. In der Rektalblase bleiben aber auch bei stärkster Infektion die Rektaldrüsen stets parasitenfrei. NÖLLER (1912) gibt an, einmal auch im Mitteldarm „einen Parasitenhaufen“ gesehen zu haben. Es kann sich hierbei nur um einen Ausnahmefund handeln, denn ich habe eine solche Beobachtung nicht gemacht. Gerade das Fehlen im Mitteldarm ist ein bezeichnender Unterschied zu dem Verhalten von *T. lewisi*, worauf ich im nächsten Abschnitt noch zurückkomme.

Wenden wir uns nun der Morphologie der Leptomonaden zu. Zuerst wurden im Flohkot (VON SWELLENGREBEL und STRICKLAND 1910) die kleinen ovalen geißellosen Stadien gesehen, dann wurden von NÖLLER (1912) diesen in der Form ähnliche begeißelte Formen beschrieben und abgebildet. LAVERAN und FRANCHINI (1919) geben zuerst Abbildungen auch von schlanken langgestreckten geißeltragenden Formen, die NÖLLER vorher (1914) nur bei Flohlarven angetroffen hatte. SHORTT (1923) unterscheidet neben den langen und kurzen begeißelten zweierlei unbegeißelte Formen, größere ovale von  $4,8 \mu$  Länge und  $3,2 \mu$  Breite und sehr kleine runde  $2 \mu$  große, welche letzteren die der Übertragung dienenden Stadien sind.

Im Kot infizierter Flöhe finden sich regelmäßig neben den geißellosen auch die kurzen gedrungenen Flagellatenformen, während die schlanken Flagellaten dort seltener auftreten. Dieser Umstand erklärt uns, daß sie von NÖLLER überhaupt nicht beobachtet worden sind. Im Darms des Flohs kommen alle Formen nebeneinander vor, und ebenso auch in Kulturen außerhalb des Tierkörpers. Solche Kulturen auf Blutagar sind bei der vorliegenden Art bereits mehreren Autoren gelungen (NÖLLER 1917, LAVERAN und FRANCHINI 1919, CHATTON 1919, TYZZER und WALKER 1919, SHORTT 1923), weshalb ich auf das Verfahren nicht näher einzugehen brauche. Bemerkte sei nur, daß ich den Inhalt des nach oberflächlicher Sterilisierung des Flohes herauspräparierten Darmes nicht in Röhrcchen ver-

impfte, sondern in einer Aufschwemmung mit 0,5 proz. Kochsalzlösung unmittelbar auf Blutagarplatten ausstrich, von wo dann kleine steril wachsende Kolonien zunächst zur weiteren Anreicherung in Röhrrchen übertragen wurden. Die Weiterzüchtung erfolgte in Röhrrchen und auf Platten.

Die Unterscheidung von vier verschiedenen Formen, die, wie oben wiedergegeben, von SHORTT vorgenommen wird, ist durchaus künstlich; zwischen den verschiedenen geißeltragenden Formen finden wir eine ununterbrochene Reihe von Übergängen, wie ein Blick auf die Tafelfiguren lehrt (vgl. Fig. 1—6 u. 10—16), und das gleiche ist zwischen den großen und kleinen geißellosen Individuen der Fall. Die ganz schlanken Flagellaten sind die freischwimmenden Individuen; sie finden sich daher besonders zahlreich unter den Bedingungen der Kultur, wo größere Flüssigkeitsmengen zur Verfügung stehen. Die an der Darmwand, bzw. in der Kultur an der Agarschicht, festsitzenden Individuen erscheinen dagegen in verschiedenem Grade verkürzt, und so finden wir in der allgemeinen Körperform alle Übergänge von einer fadenförmigen (Fig. 1, 2, 10, 11) über eine spindelförmige (Fig. 3, 4, 5, 13, 14, 15) zu einer ovalen Gestalt (Fig. 6, 16).

Die schlanken Flagellaten sind ziemlich häufig durch eine schraubenartige Drehung des Körpers ausgezeichnet. Diese Eigentümlichkeit ist bei den Kulturformen bereits CHATTON aufgefallen. Sie findet sich aber auch bei den Flagellaten im Floh, wo sie merkwürdigerweise noch von keinem Untersucher gesehen worden ist, und zwar kommt sie nicht nur bei Individuen im Darm, sondern auch bei den im Kot auftretenden vor. Allerdings ist diese Schraubenform in den Kulturen viel auffälliger, da hier die Zahl der Windungen größer sein kann (Fig. 10, 11) als im Wirtstier (Fig. 1, 2). SHORTT hat auffallenderweise das Auftreten schlanker gedrehter Formen nur nach Einspritzung der Flagellaten in den Milchsaft einer Euphorbie (*E. royleana*) gesehen, in der eine Weiterentwicklung dieser *Leptomonas*-Art erfolgt. Da diese Gestalt der der Euphorbien-*Leptomonaden* entspricht, so schließt er aus seiner Beobachtung irrtümlich auf einen formbestimmenden Einfluß des betreffenden Mediums.

Vorder- und Hinterende sind bei den schlanken Flagellaten gewöhnlich stark zugespitzt; am Vorderende kann dadurch manchmal der Eindruck erweckt werden, als ob eine kurze undulierende Membran vorhanden wäre. Tatsächlich kommen aber „*Crithidia*-Formen“ nicht vor. Bei den gedrungenen Flagellaten ist die Zu-

spitzung meist weniger scharf, besonders ist das Vorderende oft breit gerundet (Fig. 5, 15), und die kürzesten Individuen sind ja überhaupt von ovalem oder auch kreisförmigem Umriß.

Der Kern der schlanken Individuen liegt meist etwa am Ende des ersten Körperdrittels, jedenfalls in der vorderen Körperhälfte; je gedrungener der Flagellat, um so mehr rückt der Kern nach hinten, so daß er bei den ovalen Formen sich nahe am Hinterende befindet. Der Blepharoplast liegt fast stets dem Kerne stark genähert, die Entfernung zwischen beiden schwankt zwischen 1,7 und 4  $\mu$  und beträgt meist etwa 2  $\mu$ .

Ein Vergleich der Flagellatenformen aus dem Floh und aus der Kultur zeigt uns einige morphologische Unterschiede. Diese beziehen sich, abgesehen von der schon erwähnten stärkeren Ausbildung der Schraubenform, auf die Größe des Körpers und auf die Länge der Geißel. In der Kultur werden die Flagellaten bedeutend größer, und die Geißel ist nicht nur an sich, sondern auch im Verhältnis zur Körpergröße länger als im Floh, wie das schon ein Blick auf die Tafel beim Vergleich der Fig. 1—6 u. 10—16 erkennen läßt. Die längste Form, die ich in der Kultur fand, maß ohne Geißel 21,7  $\mu$ , ihre Geißel vom Blepharoplast an gerechnet 20  $\mu$ , die längste Form im Flohdarm 15  $\mu$  mit 11,7  $\mu$  langer Geißel. Tatsächlich ist in der Kultur die Geißel meist länger als der Körper, manchmal sogar erheblich (das äußerste Maß zeigte ein 12,5  $\mu$  langer Flagellat mit 19,5  $\mu$  langer Geißel); im Floh dagegen ist die Geißel fast stets kürzer als der Körper. Als Durchschnitt läßt sich etwa angeben in der Kultur für die Körperlänge 14,5  $\mu$ , für die Geißel 16  $\mu$ , im Floh für die Körperlänge 11  $\mu$ , für die Geißel 9—10  $\mu$ .

Die geißellosen Stadien entsprechen in der Morphologie den ovalen oder runden Flagellatenformen und unterscheiden sich von ihnen im wesentlichen durch das Fehlen der Geißel. Auch bei ihnen liegt daher der Kern dem Hinterende genähert oder auch vollständig an (Fig. 7, 8, 17). Bei den kleinsten Formen ist der Blepharoplast ganz an den Vorderrand des Kernes herangerückt, so daß er oft nur bei genügend kräftiger Färbung durch seinen schwärzlich-roten Farbton neben dem helleren Kerne erkennbar ist (Fig. 8). SHORTT hat ihn in solchen Fällen häufig vermißt, vermutet aber sehr richtig, daß er dann nur durch den Kern verdeckt sei. Tatsächlich fehlt er niemals in färberisch gut gelungenen Präparaten. Ich vermute, daß es sich bei den von BASILE (1920) angegebenen Fällen von Leishmanien ohne Blepharoplast um entsprechende Verhältnisse handelt. Eine Eigentümlichkeit, die man an den unbegeißelten Stadien mit

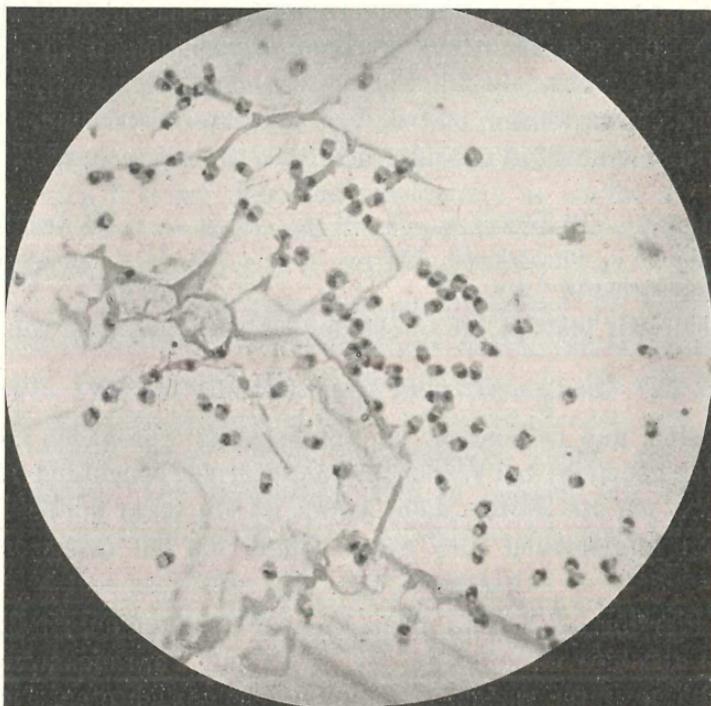
großer Regelmäßigkeit beobachtet, ist eine spaltförmige Einsenkung am Vorderende. Im Präparat erscheint es, als ob das Vorderende in zwei Hälften auseinanderklafft (Fig. 7, 8, 17); in Wirklichkeit handelt es sich aber offenbar um eine trichterförmige Vertiefung, die sich genau an der Stelle befindet, an der sonst die Geißel eingepflanzt ist und die sich gewöhnlich bis dicht an den Blepharoplasten erstreckt. Ob diese Bildung mit der Art der Befestigung der Geißel oder mit deren Entstehung im Zusammenhang steht, oder ob sie den an der Darmwand festsitzenden Formen als Haftorganell dient, darüber kann ich nichts aussagen.

Über den Entwicklungsgang der *Leptomonas* gibt uns den besten Aufschluß die Untersuchungen der Kulturen, in denen, wie sich aus der Übereinstimmung der morphologischen Bilder ergibt, die Entwicklung offenbar ganz gleichartig verläuft wie im Floh. Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung. Gelegentlich kann es zwar zu erneuter Kernteilung vor der Durchschnürung des Protoplasmakörpers kommen, und es können so Individuen mit drei oder vier Kernen auftreten (Fig. 22, 23); von dem Vorkommen einer eigentlichen Schizogonie, etwa wie bei *Trypanosoma lewisi* im Rattenblut, kann man jedoch nicht sprechen. Es können sich sowohl die schlanken freischwimmenden Flagellaten, wie die gedrungeneren, an der Agarfläche (bzw. an der Darmwand) festsitzenden teilen. Im letzteren Falle kommt es infolge schneller Aufeinanderfolge der Teilungen häufig zwischendurch gar nicht zur Bildung der neuen Geißeln, so daß auf diese Weise Haufen unbegeißelter Individuen eutstehen, die sich dann schließlich, wenn eine Pause in der Vermehrung eintritt, alle gleichzeitig in langgestreckte Flagellaten umwandeln. Diese Vermehrungsweise erinnert also außerordentlich an die von *Schizotrypanum* in den Geweben der Säugetiere. Wir dürfen aber nicht, ebensowenig wie bei anderen verwandten Flagellaten, z. B. auch bei den Entwicklungsstadien der Trypanosomen in Evertebraten oder in Kulturen, alle in den Präparaten auftretenden Rosetten als aus der Teilung eines Individuums hervorgegangene Sprößlinge betrachten. Diese Rosetten kommen vielmehr dadurch zustande, daß die Flagellaten im Präparat bündelweise von der Wand, an der sie saßen, losgerissen worden sind, und sie haften wohl auch keineswegs immer unmittelbar mit den Geißelenden aneinander, sondern sind sicher oftmals durch kleine mit abgerissene Teilchen des Substrats, in dem die Geißeln verankert sind, verbunden.

Diese Vermehrungsweise teils im freibeweglichen, teils im festsitzenden Zustande erklärt uns die große Mannigfaltigkeit der

Teilungsbilder, die uns in den Präparaten begegnen, sie macht uns verständlich, daß wir Teilungen bei allen Formen von den schlanken bis zu den ovalen Flagellaten (Fig. 18—21) und den geißellosen Individuen (Fig. 9) antreffen.

Unter den im Kot der Flöhe auftretenden unbegeißelten Formen sind offenbar nur die aller kleinsten, die sich dort oft in großen Massen ungemischt mit anderen Stadien vorfinden (Textfig. C), diejenigen, die der Übertragung auf andere Wirtstiere dienen, und



Textfig. C.

insofern besteht die Unterscheidung SHORTT's zwischen großen und kleinen geißellosen Formen zu Recht. Diese kleinen Formen sind, wie schon gesagt, durch die dichte Anlagerung des Blepharoplasten an das Vorderende des Kernes ausgezeichnet. Bei ihnen müssen wir auch wohl das Vorhandensein einer feinen Cystenülle annehmen, obgleich sich eine solche nicht nachweisen läßt. Für das Vorhandensein spricht jedenfalls die Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung. Bei der *Leptomonas* aus *Pulex irritans* hat WENYON (1912) die entsprechenden Stadien noch nach 24 stündiger Trockenheit zur Weiterentwicklung im Kulturmedium gebracht.

Für den morphologischen Vergleich des Hundeflohparasiten mit dem Kala-Azar-Erreger habe ich einerseits die Kulturform von *Leptomonas ctenocephali*, andererseits eine mir von Herrn Prof. M. MAYER freundlichst zur Verfügung gestellte Kultur von *Leishmania donovani* verwendet; denn ein Vergleich der im Floh selbst vorkommenden Formen mit Kulturformen von *Leishmania* ist nach den obigen Feststellungen über die Verschiedenheiten bei der gleichen Art im Insekt und im künstlichen Medium nicht angängig. Bei *Leishmania* habe ich mehrere Präparate von Kulturen verschiedenen Alters untersucht, dabei aber keine anderen morphologischen Verschiedenheiten, als höchstens geringe Abweichungen in der Größe festgestellt, insofern als die Flagellaten bei fortschreitendem Alter der Kultur etwas kürzer und dafür etwas breiter werden. Für eine 12 Tage und eine 33 Tage alte Kultur ergeben sich z. B. folgende Werte:

12 Tage:	33 Tage:
Länge: 8,3—13 $\mu$ , durchschnittl. 10,5 $\mu$	6,3—11 $\mu$ , durchschnittl. 9 $\mu$ ;
Breite: durchschnittl. 2,2 $\mu$	2,7 $\mu$ .

Vergleichen wir hiermit die Größe der Kulturflagellaten von *L. ctenocephali*:

Länge: 11,7—21,7  $\mu$ , durchschnittl. 14,5  $\mu$ ,

so zeigt sich, daß *Leishmania* im Durchschnitt wesentlich kleiner ist. Die Geißel übertrifft bei *Leishmania* den Körper bedeutend an Länge, meist etwa um die Hälfte, nicht selten ist sie sogar doppelt so lang; sie ist im allgemeinen also etwas länger als bei *Leptomonas ctenocephali*.

Die hier für *Leishmania* gemachten Größenangaben sind natürlich nicht als absolute aufzufassen, sie haben nur Vergleichswert gegenüber anderen unter gleichen Bedingungen gezüchteten Flagellaten. Wenn die Größenmessungen anderer Autoren von den meinen abweichen, so erklärt sich dies aus Verschiedenheiten des Kulturverfahrens, z. B. Verwendung verschiedener Blutarten.

Wichtiger als die Größenunterschiede sind diejenigen, welche die Körperform und die Lage des Kernes und des Blepharoplasten betreffen. Bei *Leishmania* ist das Vorderende mehr oder weniger breit abgerundet, ein so stark zugespitztes Vorderende, wie es sich bei den schlanken Formen der Hundeflohflagellaten in der Regel findet (Fig. 1, 2, 10, 11), kommt dort nur selten vor. Wir dürfen bei der Feststellung dieses Unterschiedes aber nicht vergessen, daß die kürzeren Formen des Flohparasiten gleichfalls am Vorderende abgerundet sein können. Viel bezeichnender ist daher die bei *Leptomonas*

*ctenocephali* häufig vorhandene schraubenförmige Drehung des Körpers, die bei *Leishmania* niemals zur Beobachtung kommt, ein Unterschied, auf den bereits CHATTON (1919) aufmerksam gemacht hat. Von den Unterscheidungsmerkmalen das wichtigste, weil es durchgängig fast an jedem Individuum festzustellen ist, ist aber die Lage des Kernes. Während der Kern, wie wir gesehen haben, bei *L. ctenocephali* in der vorderen Körperhälfte liegt, finden wir ihn bei *Leishmania* fast immer hinter der Körpermitte. Meist ist er dem Hinterende so stark genähert, daß dies schon auf den ersten Blick erkennbar ist; in anderen Fällen ergibt eine vergleichende Messung der Entfernung vom Kern zum Vorder- und Hinterende, daß der letztere Wert regelmäßig der kleinere ist. Da andererseits der Blepharoplast ebenso wie bei *Leptomonas ctenocephali* dem Vorderende stark genähert ist (er liegt ihm sogar im Durchschnitt noch etwas näher, etwa  $2,5 \mu$  entfernt gegen  $3 \mu$  bei dem Flohflagellaten), so ergibt sich, daß die Entfernung zwischen Kern und Blepharoplast bei *Leishmania* erheblich größer ist.<sup>1)</sup>

Nachdem sich durch diese Gegenüberstellung die deutliche morphologische Unterscheidbarkeit der Hundeflohparasiten von *Leishmania* gezeigt hat, bleibt die Frage zu entscheiden, ob die von BASILE im Hundefloh gefundenen Formen mit *L. ctenocephali* oder, wie es BASILE in seiner neuen Arbeit (1920) nachzuweisen sucht, mit *Leishmania* übereinstimmen. Die geißellosen Stadien müssen wir dabei wegen ihres zu wenig charakteristischen Aussehens als zum Vergleich ungeeignet beiseite lassen. Die geißeltragenden Formen vergleicht BASILE selbst mit den von verschiedenen Forschern aus anderen Floharten beschriebenen Flagellaten und findet, daß die letzteren nach den Angaben der betreffenden Autoren durchweg größer sind und auch sonstige morphologische Unterschiede zeigen. Aus diesem Ergebnis kann man nun wohl keinen weitergehenden Schluß ziehen als den, daß dadurch die Artverschiedenheit der im Hundefloh gefundenen Flagellaten von denen anderer Floharten wahrscheinlich gemacht wird. Andererseits findet BASILE aber eine völlige Übereinstimmung seiner Formen aus dem Hundefloh mit den Flagellaten

---

<sup>1)</sup> TYZZER und WALKER (vgl. Fußnote S. 144) haben gleichfalls auf die schraubig gedrehte Körperform von *L. ctenocephali* hingewiesen. Auch ihre Angaben über Körpergröße und Geißellänge, sowie über die Lage des Kernes und des Blepharoplasten stimmen in der Hauptsache mit meinen Beobachtungen überein. Sie geben ferner noch Verschiedenheiten in der Vermehrungsgeschwindigkeit und Beweglichkeit der Kulturformen, sowie bezüglich des Einflusses der Temperatur auf deren Wachstum an.

einer *Leishmania*-Kultur. Die von ihm abgebildeten Kulturflagellaten von *Leishmania* zeigen allerdings zumeist ein sehr stark zugespitztes Vorderende, und ich möchte bezweifeln, daß derartige Individuen in der Kultur sich in einem gleichhohen Prozentsatz finden wie auf der Tafel BASILE'S. Immerhin lassen sie der Mehrzahl nach die für *Leishmania* bezeichnende Lagerung des Kernes dem Hinterende genähert erkennen. Die Flagellaten, die BASILE aus dem Flohdarm abbildet, zeigen aber umgekehrt fast alle gerade den Kern mehr dem Vorderende genähert. Eine Identität ist also keineswegs vorhanden, und die Flohdarmflagellaten zeigen von den *Leishmania*-Kulturflagellaten nach BASILE'S eigenen Abbildungen genau den Unterschied, den wir oben als wesentlich zwischen *L. ctenocephali* und *Leishmania* festgestellt haben. Auch nach den sonstigen morphologischen Angaben stimmen BASILE'S Flohflagellaten völlig mit *L. ctenocephali* überein, so in der nahen Nachbarschaft von Kern und Blepharoplast und in der Größe, die mit 9—11  $\mu$  angegeben wird, so daß es sich zweifellos um nichts anderes als um diese *Leptomonas*-Art handelt.

Zu Beginn des Abschnittes wurde schon darauf hingewiesen, daß die vermuteten Beziehungen der Hundeflohflagellaten zu *Leishmania* eine besondere Stütze durch die Angaben von LAVERAN u. FRANCHINI (1913, 1914, 1919), sowie von FANTHAM u. PORTER (1915) erhielten, daß es ihnen gelungen sei, diese Leptomonaden auf verschiedene Säugtiere zu übertragen, daß aber diese Angaben von zahlreichen anderen Forschern nicht bestätigt werden konnten.<sup>1)</sup> Auch meine eigenen Versuche nach dieser Richtung sprechen dafür, daß den Ergebnissen der genannten Autoren Irrtümer zugrunde liegen müssen; und wegen dieses negativen Ausfalles der Experimente will ich darüber nur ganz kurz berichten. Auf zwei Mäuse wurde die Aufschwemmung eines stark infizierten zerzupften Flohdarmes in physiol. Kochsalzlösung subkutan verimpft, drei andere Mäuse erhielten den Inhalt einer Röhrenkultur von *L. ctenocephali* und drei weitere die Abschwemmung einer Plattenkultur. Bezüglich des letzten Versuches ist besonders zu betonen, daß bei Verwendung einer Plattenkultur ganz erheblich größere Parasitenmassen zur Einspritzung gelangen als bei den anderen Arten des Verfahrens. Bei allen Mäusen wurden regelmäßige Blutuntersuchungen ausgeführt und nach Verlauf von 1—5 Wochen wurden sie getötet. In Herzblut, Leber, Milz und Knochenmark wurden weder im frischen noch im gefärbten Präparat Parasiten gefunden.

<sup>1)</sup> TYZZER und WALKER hatten gleichfalls bei Infektionsversuchen mit Kulturformen an Affen und Mäusen keinen Erfolg.

Auch bei einem jungen Hunde wurde eine Subkutanimpfung mit dem Kondenswasser einer Kultur ausgeführt, ohne daß bei diesem Tier Flagellaten auftraten. Bei einem anderen jungen Hunde machte ich schließlich den Versuch, ob sich mit den Kulturflagellaten vielleicht Hautgeschwüre erzeugen ließen. Auf zehn bezeichnete Stellen des Bauches wurde etwas flagellatenreiches Kondenswasser aufgeträufelt und an diesen Stellen die Haut mit zahlreichen Nadelstichen durchlöchert. In den nächsten Tagen traten an einigen Stellen bläschenartige Eruptionen auf, deren Untersuchung im frischen und im gefärbten Präparat das Vorhandensein von Leukocyten und von Bakterien, aber nicht von Flagellaten oder deren unbegeißelten Stadien ergab. Schon nach 5 Tagen waren alle Verletzungen ohne Narbenbildung abgeheilt. Auch im Blute dieses Hundes traten keine Parasiten auf.

### *Trypanosoma lewisi.*

Über die morphologischen Veränderungen bei der Entwicklung von *T. lewisi* im Floh sind wir durch die Arbeiten von SWELLEN-GREBEL u. STRICKLAND (1910), MINCHIN u. THOMSON (1911 b) und NÖLLER gut unterrichtet. Als Ergebnis dieser Arbeiten erhalten wir, kurz zusammengefaßt, das folgende Bild:

Die vom Floh aufgenommenen Trypanosomen dringen im Mitteldarm (Magen) in die Epithelzellen ein und vermehren sich dort in der gleichen schizogonischen Weise, wie wir dies auch im Blute der Ratte finden. Diese intracelluläre Vermehrung kann sich innerhalb der ersten 24 Stunden mehrmals wiederholen. Im Laufe der nächsten beiden Tage wandeln sich die jungen Trypanosomen in die *Chrithidia*-Form (Fig. 28) um, indem der Blepharoplast vor den Kern rückt. Diese Formen heften sich mit dem geißeltragenden Ende an der Wand von Enddarm und Rektalblase fest und vermehren sich dort lebhaft weiter durch Zweiteilung, so daß sie schließlich in großen Massen den ganzen Darm erfüllen können. Nach einigen Tagen beginnt ein Teil der Crithidien sich wieder durch Verlagerung des Blepharoplasts an das Hinterende in typische kleine Trypanosomen (Fig. 29, 30) umzuwandeln. Diese kleinen Trypanosomen können frühestens nach vier bis fünf Tagen auftreten, zahlreich werden sie etwa vom achten Tage an. Während in den ersten Tagen nach dem infektiösen Saugakt der Kot des Flohs keine Parasiten enthält, treten etwa gleichzeitig mit der Entstehung der ersten kleinen Trypanosomen dort Flagellaten auf; und zwar finden sich vorwiegend die kleinen Trypanosomen (Fig. 32—34), daneben auch

Crithidien (Fig. 31). Vermutlich sind nur die kleinen Trypanosomen die zur Vermittlung der Ratteninfektion geeigneten Stadien.

Ich habe diesen morphologischen Ergebnissen nicht viel hinzuzufügen. Hinweisen möchte ich auf die der Beobachtung anscheinend bisher entgangene Tatsache, daß schon wenige Minuten nach Beginn des Saugaktes an den vom Floh aufgenommenen Trypanosomen z. T. morphologische Veränderungen nachzuweisen sind. Neben solchen typischen Formen, bei denen der Kern dem Vorderende genähert ist (Fig. 24), finden sich bereits andere, bei denen er mehr nach hinten gerückt ist und etwa in der Körpermitte (Fig. 25) oder mehr dem Hinterende genähert liegt (Fig. 26). Bedeutungsvoller für die Frage des Infektionsverlaufs im Floh ist eine andere Tatsache, auf die ich noch aufmerksam machen möchte: neben den von MINCHIN u. THOMSON, sowie von NÖLLER beschriebenen intracellulären Teilungsstadien kommen zu Beginn der Flohinfektion auch bei den frei im Darminhalt befindlichen Trypanosomen, die noch nicht die *Crithidia*-Form angenommen haben, Teilungen vor. Ein solches Stadium der Zweiteilung, das aus einem 18 Stunden nach dem Saugakt hergestellten Präparate stammt, zeigt Fig. 27. Es ist zu vermuten, daß sich dieser Vorgang an solchen Individuen abspielt, die gleich beim Saugen des Flohs in die hinteren Teile des Darmkanals gelangt sind, wo die das Epithel überziehende Chitinmembran ein Eindringen in die Zellen nicht ermöglicht.

MINCHIN u. THOMSON vermuten, daß das Auftreten intracellulärer Teilungsstadien in der Magenwand die Vorbedingung dafür ist, daß es zu einer Infektion des Flohs kommt, während NÖLLER als entscheidend hierfür betrachtet, daß es den in die *Crithidia*-Form umgewandelten Trypanosomen gelingt, sich an der Wand des Enddarms festzuheften. Mein Befund freier Teilungsformen zeigt, daß die Entwicklung im Floh auch extracellulär ihren Anfang nehmen kann, die intracelluläre Entwicklung also kein unbedingtes Erfordernis ist, wenngleich das Eindringen in die Zellen natürlich insofern für die Trypanosomen von Vorteil ist, als es sie davor schützt, während der ersten stürmischen Verdauungsvorgänge gleich wieder aus dem Darm des Insekts hinausbefördert zu werden. Wenn NÖLLER in seiner zweiten Arbeit (1914) der Ansicht Ausdruck gibt, daß die „intracelluläre Vermehrungsweise der Trypanosomen im Magenepithel diese für die Anheftung dadurch geeignet macht, daß sie ihre Oberfläche klebrig macht“, so gibt er für diese Hypothese keinerlei Gründe an. Diese Hypothese erscheint mir auch überflüssig, da sich ja auch andere Trypanosomenarten in ihren Über-

trägern, und ebenso auch die *Leptomonas* im Hundefloh, an der Darmwand festheften, ohne daß ein intracelluläres Stadium vorausgegangen ist.

Den Erörterungen der Autoren über die Bedingungen für eine Entwicklung der Trypanosomen im Floh kommt überhaupt nur für den Fall eine Bedeutung zu, daß nicht alle, sondern nur ein gewisser Prozentsatz der Flöhe, die *lewisi*-haltiges Rattenblut gesogen haben, selbst infektiös werden, und damit kommen wir zu einem noch völlig ungeklärten Punkt, nämlich der Frage, wie groß der Prozentsatz der Flöhe ist, die eine *lewisi*-Infektion erwerben. MINCHIN u. THOMSON geben an, daß von den Rattenflöhen (*Ceratophyllus fasciatus*), mit denen sie arbeiteten, sich nur ein kleiner Prozentsatz mit *lewisi* infizierte, und SWELLENGREBEL u. STRICKLAND (1910) fanden in 44,6 Proz. der Rattenflöhe Entwicklungsstadien der Trypanosomen. Die Versuchsanordnung dieser Autoren ermöglicht aber keine Entscheidung dieser Frage, da bei einem einfachen Zusammenetzen der Flöhe mit infizierten Ratten nicht festzustellen ist, wieviele Flöhe tatsächlich Blut gesaugt und Trypanosomen in sich aufgenommen haben. Erst NÖLLER war durch Einführung seiner Fesselungsmethode diese Feststellung bei jedem Versuchsfloh möglich, er macht aber keine Angaben über den Prozentsatz der positiven Ergebnisse. Wir finden bei ihm nur Angaben über den negativen Ausfall eines Experiments, bei dem die Flöhe an einer Ratte mit zweieinhalb Monate alter Infektion gesogen hatten, ein Experiment, auf das ich unten noch zurückkomme.

Die große Zahl von Flöhen, die ich für meine eigenen Versuche verwendet habe, ermöglicht es, von dem Grade der Empfänglichkeit des Hundeflohs für *T. lewisi* ein völlig klares Bild zu geben. Wenn ich diejenigen Flöhe, die zum Zwecke besonderer Untersuchungen schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme *lewisi*-haltigen Blutes getötet wurden, außer Betracht lasse, so habe ich im ganzen 121 gefesselte Flöhe an Ratten mit *lewisi*-Infektion saugen lassen. Von diesen starben 20, ohne daß vorher festgestellt worden war, ob sie mit *lewisi* infiziert seien und ohne daß eine solche Feststellung nach dem Tode möglich war, da die Tiere bereits vertrocknet waren, als ich sie im Aufbewahrungsglase tot vorfand. Vier weitere Flöhe schalte ich aus, da deren Untersuchung aus der Zeit des Beginns meiner Arbeit stammt und die Möglichkeit nicht auszuschließen ist, daß bei dem positiven Befund eine Verwechslung mit *Leptomonas* vorgekommen ist. Von den verbleibenden 97 Flöhen wurde bei 94 teils durch die Untersuchung des Kotes, teils bei der

Präparation der Tiere das Vorhandensein einer *lewisi*-Infektion festgestellt; der Nachweis erfolgte in der Zeit vom 5. bis zum 29. Tage nach der Infektion. Nur in 3 Fällen ergab die Präparation ein negatives Ergebnis, aber auch in diesen Fällen ist es keineswegs sicher, daß keine Trypanosomenentwicklung erfolgt war. Einer dieser Flöhe wurde bereits einen Tag, der andere 4 Tage nach der Infektion zerlegt, also zu einer Zeit, wo noch keine erhebliche Vermehrung der Flagellaten eingetreten zu sein brauchte, so daß diese leicht der Beobachtung entgangen sein können. Auch bei dem dritten Tier, das 17 Tage nach der Infektion zerlegt wurde, ist ein Fehler bei der Präparation nicht ausgeschlossen. Jedenfalls sind diese paar zweifelhaften Fälle für das Gesamtergebnis unerheblich; wir sehen, daß wenigstens 97 Proz., vielleicht aber 100 Proz., der Versuchstiere positiv waren, daß also entgegen der Annahme früherer Untersucher praktisch jeder Floh (wenigstens gilt dies für den Hundefloh), der an einer infizierten Ratte gesogen hat, eine *lewisi*-Infektion erwirbt.

NÖLLER (1914) schreibt nun dem Alter der Trypanosomeninfektion in der Ratte eine große Bedeutung für die Übertragbarkeit der Parasiten auf die Flöhe zu, indem er annimmt, daß zur Zeit der chronischen Infektion der Ratte eine Weiterentwicklung im Überträger nur schwer gelingt. Veranlassung zu dieser Annahme gaben ihm seine Untersuchungen über das Froschtrypanosom (NÖLLER 1913), bei denen sich zeigte, daß eine Weiterentwicklung in dem übertragenden Egel *Hemiclepsis marginata* bei den Trypanosomen aus Kaulquappen stets, bei denen aus erwachsenen Fröschen dagegen niemals erfolgte. Ähnliche Verhältnisse, wie beim Froschtrypanosom, finden wir bei dem menschlichen Schlafkrankheitserreger *Trypanosoma gambiense*. KLEINE, FISCHER und ECKARD (1914) gewannen bei ihren Übertragungsversuchen von in Versuchstieren gezüchteten *Trypanosoma gambiense* auf Glossinen den Eindruck, daß „Stämme, die erst vor kurzem den Fliegenkörper passiert haben, besonders fähig sind, von neuem Glossinen zu infizieren. Trypanosomen dagegen, die lange Zeit im Säugetier lebten, besitzen die Fähigkeit nicht mehr im gleichen Grade“. Ferner fand REICHENOW (1921) bei Versuchen am Menschen, daß es nicht gelang, Fliegen an Schlafkranken mit alter Infektion zu infizieren.

Den Nachweis dafür, daß *Trypanosoma lewisi* ein entsprechendes Verhalten wie die erwähnten Trypanosomen zeigt, glaubt NÖLLER durch ein Übertragungsexperiment erbracht zu haben. Er fütterte 2 Hundeflöhe und 1 Hühnerfloh an einer chronisch infizierten Ratte

an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, nämlich am 78., 79. und 80. Tage nach der experimentellen intraperitonealen Infektion dieser Ratte. 4 Tage später wurden diese 3 Flöhe zerlegt, und bei keinem wurde *Trypanosoma lewisi* gefunden. Mir scheint aber, daß die Zahl der zu diesem Versuch verwendeten Insekten viel zu gering ist, um die Frage entscheiden zu können, zumal wir den Hühnerfloh überhaupt ausnehmen müssen, da über den Grad der Empfänglichkeit dieser Art für *Trypanosoma lewisi* noch gar keine Erfahrungen vorliegen. Betrachten wir mein eigenes umfangreiches Versuchsmaterial von dem Gesichtspunkt aus, in welchem Stadium der Ratteninfektion die Übertragung auf die Flöhe erfolgte, so bestätigt es die Annahme einer schwierigeren Übertragbarkeit der Trypanosomen im chronischen Infektionsstadium keineswegs. Ich gebe nachstehend für die 94 erfolgreich infizierten Flöhe eine Tabelle, aus der hervorgeht, zu welchem Zeitpunkt der Ratteninfektion die Übertragung erfolgte:

Zahl der Tage nach der Infektion der Ratte:	Zahl der Flöhe:
10	8
16	15
17	9
21	5
23	6
26	11
31	6
32	6
84	1
85	4
86	1
87	6
88	6
90	2
91	1
92	5
93	2
	} 28
	} Zusammen: 94

Wenngleich im Hinblick auf die Art des Verlaufs einer *lewisi*-Infektion in der Ratte schon eine Zeit von über 20 oder gar 30 Tagen als chronisches Stadium anzusprechen ist und somit die Mehrzahl meiner Übertragungen in diesem Stadium erfolgt ist, so wollen wir doch nur die Zeiten ins Auge fassen, die über die in NÖLLER'S Versuch vorliegenden hinausgehen, also das Infektionsalter der Ratte von 84—93 Tagen in der obigen Tabelle. Es handelt sich bei

dieser Versuchsreihe um ein und dieselbe Ratte, an der während dieser Zeit 39 Flöhe gefüttert wurden, von denen 11 ohne vorherige Untersuchung starben, während die übrigen 28, die untersucht wurden, sämtlich eine Infektion mit *lewisii* aufwiesen. Von den oben erwähnten drei zweifelhaften Fällen gehört keiner in diese Versuchsreihe. Von einer Abnahme der Entwicklungsfähigkeit im Überträger bei alter Infektion ist also bei *Trypanosoma lewisii* nichts zu merken.

Alte chronische Infektionen der Ratten zeichnen sich oft durch große Spärlichkeit der Parasiten im Blute aus, und es mag sein, daß in solchen Fällen die Übertragung weniger sicher erfolgt. Bei den negativen Ergebnissen NÖLLER'S kann dieser Punkt aber nicht in Betracht kommen, denn der Autor gibt ausdrücklich an, daß die verwendete Ratte „noch ziemlich viele Trypanosomen zeigte“. Ich möchte eher annehmen, daß ihm vielleicht doch vorhandene schwache Infektionen entgangen sind, da er die Flöhe ziemlich zeitig (4 Tage nach dem letzten infektiösen Saugakt) tötete. Auch bei meinen Versuchen waren ja die beiden einzigen Flöhe, die bereits einen und 4 Tage nach der Infektion zerlegt wurden, dem Anschein nach nicht infiziert.

Eine andere für die Biologie von *T. lewisii* wichtige Frage, deren Untersuchung ich erneut aufgenommen habe, ist die Art der Übertragung der Trypanosomen vom Floh auf die Ratte. Bezüglich dieses Übertragungsvorganges sind ja die verschiedensten Meinungen vertreten worden. STRICKLAND u. SWELLENGREBEL (1910) glaubten zunächst an eine rein mechanische Übertragung durch den Stich des Flohes, später kam STRICKLAND (1911) auf Grund von Experimenten zu der Überzeugung, daß normalerweise die Infektion der Ratte durch Fressen infizierter Flöhe erfolgt. Diese beiden Infektionsweisen waren ausgeschlossen in Versuchen von MINCHIN u. THOMSON (1911), aus denen sich ergab, daß ein und derselbe infizierte Floh von einer Reihe von Ratten, an denen er nacheinander je mehrere Tage gefüttert wurde, mehrere Tiere infizierte. In einer solchen Versuchsreihe wurden von 16 Ratten 7, in einer zweiten von 10 Ratten 3 infiziert. Die Autoren kamen daher zu dem Schluß, daß die Infektion durch den Saugakt des Flohes nach vorausgegangener Entwicklung der Trypanosomen im Insekt erfolgt. Als dann NÖLLER (1912) mit seiner exakten Versuchsanordnung nachwies, daß die Infektion durch Aufbringen des Flohkotes auf die unverletzte Mundschleimhaut der Ratte zuverlässig gelingt, und WENYON (1913) seine Ergebnisse bestätigte, schien es endgültig er-

wiesen, daß sich die Ratte durch Ablecken des vom Floh während des Saugens auf ihren Körper abgesetzten infektiösen Kotes infiziert. Die Ergebnisse von MINCHIN u. THOMSON, sowie einige von ihm selbst mit saugenden Flöhen zu Beginn seiner Untersuchung erzielte positive Ergebnisse führte NÖLLER darauf zurück, daß auch in diesen Fällen auf den Körper abgesetzter Flohkot nachträglich von den Ratten aufgeleckt worden sei.

Den Anlaß, diese Frage selbst noch einmal experimentell zu prüfen, gab mir der Ausfall eines Versuches, bei dem es mir darauf ankam, nach der NÖLLER'schen Methode eine Ratte durch Verfütterung von Flohkot zu infizieren. Ich ließ 8 infizierte Flöhe 3 Tage lang an einer gesunden Ratte saugen und verfütterte den während des Saugaktes abgesetzten Kot an eine andere gesunde Ratte. 10 Tage später erwies sich die gefütterte Ratte als infiziert, gleichzeitig aber auch die andere Ratte, an der die Flöhe gesaugt hatten. Dieses Ergebnis machte mich stutzig, da kaum anzunehmen war, daß bei meinen Versuchen Kot am Körper dieser Ratte verblieben war. Höchstens konnte es sich um so geringe Spuren handeln, daß diese längst völlig ausgetrocknet sein mußten, ehe die Ratte vom Spannbrett befreit, ihren Körper belecken konnte. Da ich somit überzeugt war, daß die Infektion dieser Ratte durch den Stich der Flöhe erfolgt sein mußte, so führte ich mehrere weitere Versuche aus, bei denen ich sorgfältig bemüht war, den während des Saugens ausgestoßenen Kot der Flöhe mit einer angefeuchteten Nadelspitze schon von dem After des Insektes fortzunehmen, noch ehe er auf den Körper der Ratte abgesetzt werden konnte. Außerdem wurde der Bauch der Ratte mit in Alkohol getränkter Watte gereinigt, ehe das Tier losgebunden wurde.

Zu dem zweiten Versuch benutzte ich 3 Ratten (Nr. 2—4) und 9 infizierte Flöhe. An Ratte 2 und 3 wurden die 9 Flöhe je 2 Tage, an Ratte 4 nur 1 Tag gefüttert. In Ratte 2 und 3 trat eine *lewisii*-Infektion auf, in Ratte 4 nicht.

Zu dem dritten Versuch wurden 4 Ratten (Nr. 5—8) und 11 infizierte Flöhe verwendet. Die Flöhe saugten an Ratte 5 an einem Tage eine halbe Stunde und wurden dann am gleichen Tage nochmals für eine halbe Stunde an Ratte 6 gesetzt. Am folgenden Tage saugten die gleichen Flöhe zuerst an Ratte 7, dann an Ratte 8. Von diesen 4 Ratten wurde keine infiziert. Da die Erfahrung lehrt, daß sich auch bei Übertragung infektiösen Blutes nicht alle zahmen Ratten für *Trypanosoma lewisi* empfänglich zeigen, habe ich alle 4 Ratten später mit trypanosomenhaltigem Blut einer wilden

Ratte geimpft. Es zeigte sich, daß bei 3 Ratten diese Infektion erfolgreich war, während nur eine (Nr. 8) sich als immun erwies.

Der vierte Versuch wurde mit 5 Ratten (Nr. 9—13) und mit 15 infizierten Flöhen ausgeführt. Die Flöhe wurden an der ersten und an der letzten Ratte je 3 Tage, an den übrigen je 2 Tage gefüttert. Da ein Teil der Flöhe während der Dauer des Versuches starb, ergaben sich folgende Zahlen: Alle 15 Flöhe saugten am 1.—3. Tage an Ratte 9. An Ratte 10 saugten am 5. Tage 14, am 6. Tage 13 Flöhe. An Ratte 11 saugten sowohl am 7. wie am 8. Tage 13 Flöhe. Dieselbe Zahl von 13 Flöhen saugte am 9. und 10. Tage an Ratte 12. An Ratte 13 saugten am 12. Tage noch 11 Flöhe, am 13. und am 14. Tage noch jedesmal 10 Flöhe. Das Ergebnis dieses Versuches war, daß bei Ratte 9, 12 und 13 *Trypanosoma lewisi* im Blute auftrat, während Ratte 10 und 11 negativ blieben.

Es gelang mir also, von 13 Versuchsratten 6 durch den Saugakt der Flöhe zu infizieren. Die Zeitdauer bis zum Auftreten im Blute läßt sich nicht ganz genau angeben, da die infizierten Flöhe ja meist mehrere Tage nacheinander an der Ratte gefüttert wurden. Vom ersten Ansetzen der Flöhe an gerechnet schwankt die Inkubationszeit zwischen 8 und 11 Tagen, vom letzten Ansetzen an zwischen 7 und 10 Tagen, sie ist also jedenfalls merklich länger als bei der Infektion durch Blutüberimpfung, bei der gewöhnlich nach 5—6 Tagen die ersten Trypanosomen auftreten. Auch bei der Infektion der Ratte durch Auftragen des Flohkotes auf die Schleimhäute ist die Inkubationszeit kürzer und entspricht etwa der bei der Blutübertragung; nach NÖLLER beläuft sie sich auf 5—7 Tage. Dieser Unterschied ist offenbar darauf zurückzuführen, daß bei der Übertragung durch den Saugakt eine sehr viel geringere Individuenzahl der Ratte eingeimpft wird. Bei der Betrachtung des Mechanismus der Übertragung durch den Saugakt komme ich hierauf unten noch zurück.

Zur besseren Klarstellung der Aussichten, die der Saugakt infizierter Flöhe für die Übertragung von *Trypanosoma lewisi* bietet, habe ich die Versuche mit den 13 Ratten in den beiden nachfolgenden Tabellen nach zwei Gesichtspunkten zusammengestellt. In Tabelle I ist die Dauer des Saugens aller an einer Ratte gefütterten infizierten Flöhe zu einer Gesamtzeit des Blutsaugens zusammengerechnet, in Tabelle II ist dagegen die Zahl der Saugakte an jeder Ratte zusammengezählt. Die Anordnung der Ratten in jeder Tabelle ist nach der Größe dieser Werte vom kleinsten zum größten ansteigend erfolgt:

## I.

Ratte Nr.	Gesamtzeit des Saugens der Flöhe	Ergebnis
5	6 Stunden	—
6	6 "	—
4	9 "	—
8	9 "	—
7	10 "	—
3	16 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> "	+
2	18 "	+
1	24 "	+
12	34 "	+
13	36 "	+
10	39 "	—
11	42 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> "	—
9	65 "	+

## II.

Ratte Nr.	Gesamtzahl der Saugakte der Flöhe	Ergebnis
4	9	—
8	10	—
5	11	—
6	11	—
7	11	—
2	9+9 = 18	+
3	9+9 = 18	+
1	8+8+8 = 24	+
11	13+13 = 26	—
12	13+13 = 26	+
10	14+13 = 27	—
13	11+10+10 = 31	+
9	15+15+15 = 45	+
	267	6

Ein Vergleich der beiden Tabellen lehrt uns, daß nicht die Dauer des Saugens infizierter Flöhe maßgebend für die Infektion der Ratte ist (denn die beiden Ratten 10 und 11 mit verhältnismäßig langen Saugzeiten sind negativ), daß vielmehr der Erfolg von der Zahl der Saugakte abhängig ist. Es ist also nur ein gewisser Prozentsatz der Stiche *lewisii*-haltiger Flöhe infektiös. Legen wir das Ergebnis zugrunde, daß wir mit 267 Saugakten 6 Infektionen erzielt haben (s. Tabelle II), so läßt sich eine Infektionsziffer von 2,25 Proz. errechnen. Vermutlich ist der Prozentsatz etwas höher, da natürlich in einen oder anderen der positiven Fälle mehr als ein Flohstich infektiös gewesen sein kann.

Vergleichen wir dieses Versuchsergebnis mit denen der früheren Untersucher, so müssen die Ergebnisse von MINCHIN und THOMSON

allerdings als unsicher ausscheiden, da bei deren Versuchen die Ratten, zu denen der infizierte Floh gesetzt wurde, in einem kleinen Käfig Bewegungsfreiheit hatten und daher die Möglichkeit, daß sie den frischen Kot von ihren Haaren abgeleckt haben, durchaus gegeben ist. Die positiven Befunde NÖLLER's möchte ich aber entgegen der Meinung dieses Autors doch auf den Saugakt selbst zurückführen, da mir eine nachträgliche Infektion der Ratte mit etwa von dem Floh zurückgelassenem Kot nach der Abnahme von dem Spannbrett sehr unwahrscheinlich ist. Die kleinen Kottröpfchen des Flohes trocknen ziemlich schnell aus, und zudem empfindet eine aufgespannt gewesene Ratte sicher viele andere Stellen ihres Körpers schmerzhafter, als gerade diejenige, an der ein einziger Floh sie einige Zeit vorher gestochen hat. Der Ausfall des für NÖLLER gegen die Übertragung durch den Saugakt entscheidenden Experimentes, bei dem er einen infizierten Floh je einmal nacheinander an 40 Ratten saugen ließ, ohne eine Infektion zu erzielen, ist uns jetzt durchaus erklärlich. Bei einer Infektionszahl von 2,25 Proz. ist nur jeder 44. Saugakt eines infizierten Flohes in bezug auf die Übertragung erfolgreich, es können also sehr wohl einmal zufällig 40 Saugakte nacheinander erfolglos bleiben. Zudem bleibt auch noch die Frage offen, ob nicht bei verschiedenen infizierten Flöhen die Aussichten für eine Übertragung durch den Saugakt verschieden günstig liegen, eine Frage, auf die ich gleich noch zurückkomme.

Der geringe Prozentsatz positiver Ergebnisse zeigt uns, daß ein vollendeter Mechanismus für die Übertragung durch den Saugakt, wie er bei vielen anderen Blutparasiten besteht, hier noch nicht vorhanden ist. Die Übertragungsweise von *Trypanosoma lewisi* steht noch auf einer sehr primitiven Stufe, und so finden wir, daß sie in der Natur auf sehr verschiedene Weise erfolgen kann. Außer durch das Auflecken infektiösen Flohkotes und durch den Saugakt der Flöhe (wobei auch eine rein mechanische Übertragung bei schnellem Übergang des Flohes von einer infizierten auf eine nicht infizierte Ratte durchaus möglich ist) kann die Übertragung auch, wie experimentell nachgewiesen ist (STRICKLAND 1911, MINCHIN und THOMSON 1911), durch Fressen infizierter Flöhe erfolgen. Im Versuch gelingt diese letztere Übertragungsart aber keineswegs immer, und es ist hierbei vielleicht Vorbedingung, daß der Floh genügend zerbissen wird, damit die Trypanosomen schon im Maul der Ratte frei werden, während sie in den hinteren Darmteilen vielleicht zugrunde gehen. Ein nicht zerbissener Floh dürfte überhaupt unverdaut den Darmkanal der Ratte passieren. Der Umstand, daß die Ratten sich ge-

legentlich gegenseitig auffressen, eröffnet den Trypanosomen eine weitere Übertragungsmöglichkeit. Ja, hierfür genügt auch schon die Beschmutzung durch Blut bei den häufigen Kämpfen der Tiere; denn, wie MANTEUFEL (1910) nachgewiesen hat, können die Trypanosomen aus einem Blutstropfen durch die unverletzte Haut in den Körper eindringen. Außerdem ist wohl auch die Übertragungsmöglichkeit durch den Koitus nicht völlig auszuschließen.

Es ist nun gar keine Frage, daß unter diesen verschiedenen Möglichkeiten die Übertragung durch den Kot der Flöhe eine besondere Rolle spielt; es will mir aber scheinen, als wenn der Weg durch den Saugakt der Flöhe dahinter kaum zurücksteht. Wir haben schon festgestellt, daß sich praktisch jeder Floh infiziert, der an einer trypanosomenhaltigen Ratte gesogen hat, und da mindestens unter 44 Saugakten solcher Flöhe einer wieder infektiös ist, so sind die Übertragungsaussichten durch den Saugakt des Insekts bei *Tryp. lewisi* gar nicht wesentlich geringer, als etwa bei den Erregern der Nagana oder der Schlafkrankheit, mit denen sich nur 5—10 proz. der Fliegen infizieren, so daß hier also auch nur jede zehnte oder jede zwanzigste Fliege, die trypanosomenhaltiges Blut aufgenommen hat, infektiös wird. Wir müssen ferner bedenken, daß die Ratte natürlich auch nicht allen infektiösen Flohkot frisch aufleckt, so daß auch auf diesem Wege die Infektion nur in einem gewissen Prozentsatz der möglichen Fälle eintreten wird.

Es bleibt uns nun noch die Frage zu erörtern, wie wir uns die Übertragung der Trypanosomen durch den Saugakt vorzustellen haben. In den Speicheldrüsen oder im Rüssel des Flohs hat noch niemand Flagellaten gefunden. MINCHIN und THOMSON stellten sich vor, daß die Parasiten durch Regurgitation aus dem Darne in die Stichwunde gelangen. Sie haben in einigen Fällen die Trypanosomen wenigstens im Mitteldarm (Magen) der Insekten nachweisen können. SWELLENGREBEL und STRICKLAND (1910), sowie NÖLLER (1912) haben sie aber schon wenige Tage nach der Infektion des Flohs nur noch im Enddarm gefunden, von wo aus eine Regurgitation in die Stichwunde allerdings schwer vorzustellen ist.

Die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen über den Sitz des *Tryp. lewisi* im Floh widersprechen durchaus den Angaben der letztgenannten Untersucher über das Fehlen der Parasiten im Magen, sie bestätigen die Befunde von MINCHIN und THOMSON und sie führen mich sogar zu dem Schluß, das Vorkommen im Magen als eine völlig regelmäßige Erscheinung zu betrachten. Ich habe zu diesem Zwecke 15 Flöhe mit einer 3—4 Wochen alten Infektion auf Schnitten

untersucht. Bei vier Flöhen waren infolge technischer Fehler die Schnittreihen nicht lückenlos genug, um die Frage nach dem Sitz der Trypanosomen mit Sicherheit zu entscheiden. Bei allen übrigen elf waren sie zahlreich sowohl im Enddarme wie auch im Magen. In neun Fällen fanden sie sich auch in der Rektalblase, und während gewöhnlich die drüsigen Anhänge der Rektalblase parasitenfrei sind, wurde einmal auch eine Rektaldrüse von Flagellaten erfüllt gefunden. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei drei Flöhen auch im Proventriculus Trypanosomen gefunden wurden,



Textfig. D.

während dagegen die Untersuchung des Ösophagus und der Speicheldrüsen stets negativ ausfiel.

Im Magen finden wir die Trypanosomen fast ausschließlich in dessen vorderem Teil. Dort, wo sich anschließend an die enge Einmündungsstelle des Proventriculus der Magen sackartig erweitert, sitzen die Trypanosomen in dichten Massen dem Epithel aufgelagert, wie dies das in Textfig. D dargestellte Mikrophotogramm auf einem Längsschnitt zeigt. Auf einem Querschnitt durch diese Region von einem anderen Floh veranschaulicht das Mikrophotogramm

Textfig. E diese Verhältnisse; hier sehen wir die Trypanosomen rings um die Einmündungsstelle des Proventriculus herumgelagert.

In den Fällen, in denen ich Trypanosomen auch im Proventriculus gefunden habe, saßen sie nicht an der Wandung festgeheftet, sondern lagen verstreut im Hohlraum dieses Organs. Es war also offenbar, daß es sich um Individuen handelte, die aus dem Magen in den Proventriculus übergetreten waren. Wenn ein solcher Vorgang aber stattfindet, so hindert uns nichts an der Annahme, daß gelegentlich einige Flagellaten auch noch weiter vorwärts dringen.



Textfig. E.

Vielleicht sind günstige Bedingungen hierfür gerade während der Vorgänge beim Stich des Flohs gegeben, wenn der Inhalt der Speicheldrüsen in die Wunde entleert wird. Dafür daß die Infektion der Ratte beim Einstich, zu Beginn des Saugens, erfolgt, spricht der Umstand, daß maßgebend für den Erfolg der Übertragung die Zahl der angesetzten Flöhe, nicht die Dauer des Saugens ist.

Jedenfalls liegt es nahe, zu vermuten, daß nur diejenigen Flöhe, bei denen sich Trypanosomen im Proventriculus befinden, Aussichten auf Übertragung der Parasiten durch den Saugakt haben; und wenn

der unregelmäßige Befund darauf hinweisen sollte, daß — aus vorläufig unbekanntem Gründen — nicht bei allen Flöhen ein Übertritt der Flagellaten aus dem Magen in den Proventriculus erfolgt, so würde sich ergeben, daß überhaupt nur ein Teil der infizierten Flöhe zur Übertragung des *Tryp. lewisi* durch den Saugakt imstande ist.

Wenn diese Vermutung über den Mechanismus der Übertragung des *Tryp. lewisi* durch den Saugakt richtig ist, so leuchtet auch ein, daß die Zahl der Trypanosomen, die bis in die Stichwunde gelangen, immer nur eine geringe sein kann, und daß dies der Fall ist, haben wir ja bereits aus der längeren Inkubationszeit bei den durch den Flohstich infizierten Ratten geschlossen.

Zum Schlusse dieses Abschnitts seien noch kurz einige Infektionsversuche anderer Säugetiere mit *Tryp. lewisi* erwähnt. Die von REICHENOW (1917) ausgesprochene Vermutung, daß die verschiedenen morphologisch nicht unterscheidbaren Trypanosomen der kleinen Nagetiere vielleicht alle zur gleichen Art gehörten, daß nur die Übertragung mit dem Blute von einer Wirtstierart auf die andere Schwierigkeiten mache, eine Übertragung aber möglicherweise nach erfolgter Entwicklung im Floh erfolgen könne — diese Vermutung gab Veranlassung zu dem Versuch, mit trypanosomenhaltigem Flohkot Mäuse zu infizieren. Ich verwendete hierzu die gleichen 9 Flöhe, mit denen der Infektionsversuch durch Saugen an den Ratten Nr. 2—4 (s. S. 159) ausgeführt wurde. Der von diesen 9 Flöhen während des Saugens an jeder der drei Ratten abgesetzte Kot wurde an je eine Maus verfüttert. In keiner dieser drei Mäuse trat *Trypanosoma lewisi* auf, während von den drei Ratten zwei durch den Stich der Flöhe infiziert wurden, wodurch wohl mit Sicherheit erwiesen ist, daß *Trypanosoma lewisi* auch nach der Passage durch den Floh nicht für Mäuse infektiös wird, daß also das in Mäusen vorkommende *Trypanosoma duttoni* mit Recht als eine besondere Art betrachtet wird.

Da REICHENOW (1917) in verschiedenen afrikanischen Primaten, nämlich in Gorilla, Schimpanse, *Cercopithecus cephus* und einer *Perodicticus*-Art, Trypanosomen gefunden hat, die nicht nur in ihrer Morphologie, sondern auch in ihrer ganzen Entwicklungsweise, in den typischen Bildern der schizogonischen Vermehrung, vollkommen mit *Trypanosoma lewisi* übereinstimmen, so wurden gleiche Versuche mit Flohkot auch bei zwei Affen einer *Cercopithecus*-Art aus Westafrika angestellt. Hierzu wurden die gleichen 8 Flöhe, die zur Infektion je einer Ratte durch ihren Kot und durch ihren Saugakt gedient hatten (S. 159), benutzt. Der Kot dieser Flöhe wurde, in etwas physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, den beiden Affen

subkutan eingepflegt; eine Infektion erfolgte nicht. Eine Beweiskraft kommt diesem negativen Ergebnis nicht zu, da diese Affen ja bereits früher in der Freiheit eine Immunität erworben haben konnten.

## Pathogene Trypanosomen.

### a) *Schizotrypanum cruzi*.

Die natürlichen Überträger von *Schizotrypanum cruzi* sind verschiedene Arten der WanzenGattung *Triatoma*. Außerdem wurde aber eine Entwicklung dieser Trypanosomen auch in Bettwanzen, und was besonders bemerkenswert ist, auch in den Zeckenarten *Ornithodoros moubata* und *Rhipicephalus sanguineus* nachgewiesen (BRUMPT 1912, NEIVA 1913, M. MAYER und ROCHA-LIMA 1914). Bei diesem Flagellaten, der also in Arthropoden von ganz verschiedener systematischer Stellung zur Entwicklung kommt, lag daher die Vermutung am nächsten, daß er auch auf Flöhe übertragbar sein könnte. Da ferner bei diesem Krankheitserreger des Menschen die Frage, ob durch Flöhe eine Infektion erfolgen kann, von größter praktischer Bedeutung ist, so habe ich eine sehr große Zahl von Versuchen ausgeführt, die in nachstehender Tabelle kurz zusammengefaßt sind.

Versuch Nr.	Infiziertes Tier	Zahl der Flöhe	Temperatur	gestorben	untersucht
1	Maus	9	20°	2	7
2	"	6	20°	1	5
3	"	4	20°	—	4
4	"	13	20°	2	11
5	"	10	20°	5	5
6	"	16	30°	15	1
7	"	11	30°	4	7
8	"	16	30°	5	11
9	"	10	30°	4	6
10	"	6	30°	4	2
11	"	6	30°	3	3
12	"	7	30°	4	3
13	"	7	30°	4	3
14	"	6	30°	2	4
15	"	4	30°	3	1
16	"	8	30°	3	5
17	"	15	30°	6	9
18	"	9	30°	3	6
19	"	8	30°	4	4

Versuch Nr.	Infiziertes Tier	Zahl der Flöhe	Temperatur	gestorben	untersucht
20	Meerschweinchen	12	20°	1	11
21	„	5	20°	3	2
22	„	17	20°	11	6
23	„	9	30°	6	3
24	„	10	30°	5	5
25	„	5	30°	4	1
26	„	8	30°	3	5
27	„	1	30°	—	1
28	„	5	30°	2	3
29	„	5	30°	3	2
30	„	7	30°	4	3
31	„	7	30°	3	4
32	Maus	13	20°—25°	2	11
33	„	15	20°	—	15
		<u>290</u>		<u>121</u>	<u>169</u>

Die Flöhe wurden teils an eine Maus, teils an ein Meerschweinchen mit *Schizotrypanum* im Blute angesetzt und an den folgenden Tagen an gesunden Tieren weiter gefüttert. Sofern sie nicht kurz nach dem Saugen infektiösen Blutes starben, wurden sie zu verschiedenen Zeiten, die meisten in der Zeit vom 3. bis zum 26. Tage nach dem Infektionsversuch, entweder in Zupfpräparaten oder in Schnitten untersucht. Alle diese Untersuchungen hatten ein völlig negatives Ergebnis. Weder im Darm noch in anderen Organen, einschließlich der Muskulatur, waren Entwicklungsstadien der Trypanosomen zu finden. Die Mißerfolge mit Flöhen, die in Zimmertemperatur gezüchtet wurden, veranlaßten mich, die Insekten bei einer Temperatur von 30° im Thermostaten zu halten; aber auch hier kam es zu keiner Entwicklung der Trypanosomen.

Sehr auffällig ist bei den Versuchen mit *Schizotrypanum* die außerordentlich große Zahl gestorbener Flöhe, die die Tabelle zeigt. Diese Zahl beträgt hier über 40 Proz. und ist bedeutend größer als bei den Versuchen mit allen anderen Trypanosomenarten, wie z. B. die im nächsten Abschnitt angegebenen Zahlen bei den Versuchen mit *Trypanosoma brucei* lehren. Zumeist erfolgte der Tod in den ersten 24 oder 48 Stunden nach dem Saugen des trypanosomenhaltigen Blutes. Bei dem ersten Züchtungsversuch im Thermostaten (Nr. 6) ist die ungewöhnlich hohe Sterblichkeit allerdings darauf zurückzuführen, daß ich die Tiere zu lange hungern ließ. Ich nahm die 16 Flöhe erst 48 Stunden nach dem Saugen am infizierten Tier wieder vor, um sie erneut zu füttern. Diese Hungerzeit, die bei Zimmertemperatur ohne weiteres vertragen wird, ist aber bei einer

Temperatur von 30° infolge der stark beschleunigten Verdauungstätigkeit zu lang, und so waren von 16 Flöhen 15 gestorben. Als in der Folge die Flöhe täglich gefüttert wurden, kam eine so hohe Sterblichkeitsziffer nicht mehr vor.

Aber auch, wenn wir von diesem einen Falle absehen, bleibt sowohl im Thermostaten wie im Zimmer der Prozentsatz der bald nach dem Saugen am infizierten Tier sterbenden Flöhe besonders hoch, und es mußte jedenfalls untersucht werden, ob nicht vielleicht der Tod unter dem Einfluß der aufgenommenen Trypanosomen erfolgte und ob eine etwaige schädliche Wirkung der Parasiten auf das Insekt die Ursache war, daß es nicht zu einer Entwicklung der Flagellaten kam, weil alle Flöhe, in denen eine Entwicklung ihren Anfang nahm, zugrunde gingen. In der Zecke *Ornithodoros moubata* haben M. MAYER und ROCHA-LIMA (1914) ein Eindringen des *Schizotrypanum* in die Epithelzellen des Mitteldarms, also einen Vorgang, wie wir ihn von *Trypanosoma lewisi* im Floh kennen, festgestellt. Es war daher zu prüfen, ob *Schizotrypanum* vielleicht auch im Floh bald nach der Aufnahme in die Darmwand eindringt. Zu diesem Zwecke habe ich über 20 weitere Flöhe im Laufe der ersten 5 Stunden nach dem Saugen trypanosomenhaltigen Blutes in verschiedenen Zeitabständen von 5 Minuten angefangen, untersucht, ohne daß jedoch etwas von dem Beginn einer Entwicklung in dem oben erörterten Sinne festzustellen war. Im Gegenteil zeigte sich, daß *Schizotrypanum* auffällig schnell im Flohdarm zugrunde geht, schneller als alle anderen untersuchten pathogenen Trypanosomen, so daß ich lebende Flagellaten nur bis zu drei Viertelstunden nach dem Saugakte finden konnte.

Die hohe Sterblichkeitszahl der Flöhe hängt zweifellos nur mittelbar mit dem *Schizotrypanum cruzi* zusammen, insofern dieser Parasit bei den infizierten Versuchstieren eine starke Anämie erzeugt, die bei Mäusen besonders hochgradig ist. Es zeigt sich, daß dieses Blut von den Flöhen mit geringer Begierde aufgenommen wird; sie saugen an einem *Schizotrypanum*-Tier langsamer und viel kleinere Mengen, als an einem gesunden oder an einem mit einer anderen Trypanosomenart infizierten Tier. Schon die geringere Menge aufgenommener Flüssigkeit kann, besonders bei warmgehaltenen Flöhen, erklären, warum zahlreiche Individuen schon vor dem nächsten Saugakte sterben. Dazu kommt vielleicht ein schlechterer Nährwert des stark veränderten Blutes. Die verschieden hohe Sterblichkeit der Flöhe bei den einzelnen Versuchen (vgl. Versuch Nr. 33) läßt sich auf eine verschieden starke Anämie der infizierten Versuchstiere zurückführen.

Das Ergebnis dieser zahlreichen Versuche gestattet uns, mit voller Sicherheit den Schluß zu ziehen, daß der Floh als Überträger von *Schizotrypanum cruzi* nicht in Betracht kommt.

### b) *Trypanosoma brucei*.

Auch bei dem Erreger der Nagana war es zur Entscheidung der Frage, ob dieses Trypanosom in Flöhen zur Entwicklung kommt, nötig, mit einer großen Zahl der Insekten zu arbeiten. Nach den übereinstimmenden Erfahrungen verschiedener Untersucher werden von den natürlichen Überträgern des *Trypanosoma brucei*, den Glossinen, höchstens 10 Proz. infektiös; es war daher auch im Falle eines positiven Ergebnisses nicht zu erwarten, daß dieser Prozentsatz bei den Flöhen höher sein würde. So ergab sich die Notwendigkeit, mindestens 100 Flöhe auf Entwicklungsstadien zu untersuchen. Ich verzichte auf die Beifügung einer Tabelle und fasse nur kurz zusammen, daß im ganzen 19 Versuchsreihen ausgeführt wurden. Als Versuchstiere wurden infizierte Ratten und einmal eine Maus benutzt. Die Zahl der verwendeten Flöhe betrug zusammen 124. Von diesen starben ohne vorherige Untersuchung 21; die übrigen 103 wurden in entsprechender Weise wie dies bei *Schizotrypanum* geschah, zu verschiedenen Zeiten von 3—27 Tagen nach dem Saugen am infizierten Tier untersucht. In keinem dieser Flöhe wurden Naganaparasiten gefunden.

14 weitere Flöhe wurden dazu benutzt, die Veränderungen der vom Floh aufgenommenen Trypanosomen zu untersuchen und wurden daher innerhalb von 24 Stunden nach dem Saugen, zumeist im Laufe der ersten 4 Stunden zerlegt. Es zeigte sich, daß längstens andert-halb Stunden nach der Aufnahme noch lebende Trypanosomen im Flohdarm zu finden sind. Während bei *Schizotrypanum* das ziemlich spärliche Auftreten der Flagellaten im Blute des Versuchstieres eine genauere Untersuchung der beim Absterben im Flohdarm auftretenden Degenerationsformen nicht gestattet, ist es bei *Trypanosoma brucei* leicht, wenn man stark infizierte Versuchstiere verwendet, die Degenerationsformen im Floh reichlich aufzufinden. Die zur Beobachtung kommenden Bilder weisen darauf hin, daß die schädigende Wirkung durch die Verdauungsfermente des Darms ausgeübt wird, denn wir finden eine Zerstörung der Trypanosomen von außen her. Zuerst wird die Pellicula, das formbestimmende Element des Körpers aufgelöst, wodurch nach und nach eine Verkürzung und Abkuglung des Zellkörpers hervorgerufen wird (Fig. 36). Dieser

Vorgang beginnt damit, daß das Hinterende seine zugespitzte Form verliert, und so begegnet uns als erstes Zeichen der Degeneration an sonst noch ganz normal erscheinenden Individuen ein aufgetriebenes Hinterende (Fig. 35). Als pelliculare Bildung geht auch die undulierende Membran verloren und die Geißel hängt infolgedessen frei am Körper (Fig. 36, 37). In dem Maße, wie diese Vorgänge fortschreiten, zeigt uns eine starke Vakuolenbildung die zunehmende Entmischung des Protoplasma an, während der Kern in seiner Form lange erhalten bleibt. Formen mit zerstörtem Kern, wie Fig. 38 eine darstellt, treten selten auf. Aus dem zerstörten Protoplasma-körper ohne Pellicula kann der Kern leicht herausgedrückt werden, und so sehen wir ihn im Präparat gelegentlich neben der Zelle liegen (Fig. 39). Auffallend bei diesen Formen ist das seltene Vorkommen von Volutinkörnern im Protoplasma, die z. B. bei den Degenerationsformen, die im Wirbeltier unter dem Einfluß der Antikörperbildung auftreten, gerade in großer Menge entstehen. REICHENOW (1921) hat darauf hingewiesen, daß die Volutinkörner infolge von Schädigungen entstehen, die zunächst nur eine Hemmung der Vermehrungstätigkeit der Trypanosomen bewirken. Ihre Bildung erfolgt also nur bei schwächer oder langsamer wirkenden Schädigungen und ihr Fehlen beruht in unserem Falle offenbar auf der sehr schnellen Zerstörung der Trypanosomen. Nur kurz hinweisen möchte ich auf Übereinstimmungen zwischen den hier beschriebenen Degenerationsbildern und manchen, die durch auf das Protoplasma wirkende Trypanosomenheilmittel hervorgerufen werden. Näheres hierüber findet sich in einer Arbeit von STEFFAN (1922), der bei den von ihm untersuchten Medikamenten zwischen solchen mit Protoplasma-wirkung und solchen mit Kernwirkung unterscheidet.

Auch diejenigen Trypanosomen, die schon während des Saugaktes des Flohs den Körper passieren und noch vor Beendigung des Saugens zusammen mit unverdaulichem Blut wieder ausgeschieden werden, tragen die gleichen Schädigungen, wie die im Darmlumen verbleibenden, davon; und so finden wir auch im abgesetzten Kot Formen mit verdicktem Hinterende, mit großen Vakuolen, abgerundete mit losgelöster Geißel usw., wie die Fig. 40—42 zeigen.

### c) *Trypanosoma equinum*.

Die dritte der von mir untersuchten Arten pathogener Trypanosomen ist *Trypanosoma equinum*, der Erreger einer in Südamerika verbreiteten und als Mal de Caderas bezeichneten Erkrankung von

Pferden und Eseln. Die Übertragungsweise dieses Krankheitserregers ist noch nicht aufgeklärt, neuerdings ist experimentell eine Übertragung durch Blutegel gelungen. Zu meinen Versuchen, Entwicklungsstadien dieses Trypanosoms in Flöhen festzustellen, verwandte ich 42 Flöhe, die ich in 5 Versuchsreihen an infizierten Mäusen saugen ließ. Zwei von diesen Flöhen starben ohne vorherige Untersuchung, die anderen 40 wurden in derselben Weise, wie bei den besprochenen Arten, an verschiedenen Tagen untersucht. Auch in diesem Falle wurden niemals Flagellaten gefunden.

21 weitere Flöhe wurden zur Prüfung des Verhaltens der Trypanosomen kurz nach der Aufnahme durch das Insekt verwendet und daher im Laufe der ersten 5 Stunden nach dem Saugen infizierten Blutes zerlegt. Es ergab sich hierbei, daß die Trypanosomen im Flohdarm etwas länger am Leben bleiben, als *Schizotrypanum* und *Trypanosoma brucei*; lebende Flagellaten konnten bis zu 3 Stunden nach der Aufnahme aufgefunden werden.

#### d) *Trypanosoma equiperdum*.

Das *Trypanosoma equiperdum*, der Erreger der Dourine oder Beschälseuche, ist die einzige Trypanosomenart, deren natürliche Übertragung sicher nicht durch Vermittlung eines Blutsaugers, sondern durch den Koitus erfolgt. Es war infolgedessen bei dieser Art am wenigsten wahrscheinlich, daß eine Weiterentwicklung in einem Insekt erfolgen würde. Ich habe daher zur Untersuchung dieser Frage nur wenige Versuche angestellt. 8 Flöhe wurden an Meer-schweinchen, 16 an einer Maus mit Dourineinfektion gefüttert; 3 von diesen Flöhen starben, bei den übrigen 21 hatte die spätere Untersuchung, wie zu erwarten war, ein negatives Ergebnis.

25 weitere Flöhe wurden zur Untersuchung der Veränderungen der Trypanosomen während der ersten Stunden ihres Aufenthaltes im Flohdarm verwendet. Überraschenderweise zeigte die Untersuchung der Flöhe, daß dieses an gar keinen Wirbellosen angepaßte Trypanosom von allen untersuchten pathogenen Arten die längste Lebensdauer im Floh besitzt. Es ließen sich bis zu 5 Stunden nach der Aufnahme im Darne lebende Trypanosomen nachweisen. Diese lange Lebensdauer ist offenbar von Bedeutung für die Frage einer mechanischen Übertragung, worauf wir im folgenden Abschnitt gleich noch zurückzukommen haben.

Im Zusammenhang mit dieser größeren Widerstandsfähigkeit finden wir anfangs im Flohdarm noch wenige Degenerationsformen.

Bei vielen Individuen scheint zunächst die Entwicklung noch ganz normal weiterzugehen, worauf auch das Auftreten ganz typischer Teilungsformen etwa eine halbe Stunde nach der Aufnahme durch den Floh hinweist (Fig. 43). Später ist die Teilungsfähigkeit allerdings unterdrückt, wodurch es zur Aufspeicherung reichlicher Mengen Volutinkörner im Protoplasma kommt, was wir als das erste Zeichen beginnender Degeneration anzusehen haben (Fig. 44). In diesem Punkte unterscheidet sich *Trypanosoma equinum* von *Trypanosoma brucei* und stimmt mit *Trypanosoma evansi* überein, das gleichfalls durch eine ziemlich lange Lebensfähigkeit im Flohdarm ausgezeichnet ist. Auf die bei dieser letzteren Art auftretenden Degenerationsformen gehen wir im nächsten Abschnitte noch etwas näher ein.

#### e) *Trypanosoma evansi* und die mechanische Übertragung der pathogenen Trypanosomenarten.

*Trypanosoma evansi*, der Erreger der in Indien hauptsächlich bei Pferden verbreiteten Surra wird nach den übereinstimmenden Ergebnissen verschiedener Untersucher durch Tabaniden auf rein mechanischem Wege übertragen. Die Möglichkeit einer ebensolchen rein mechanischen Übertragung durch Hundeflöhe ist bereits durch Versuche von MUSGRAVE und CLEGG (1903) erwiesen worden. Diese Autoren brachten einen infizierten und einen gesunden Hund in einem abgeschlossenen, vor Insekten geschützten Raume in der Weise unter, daß die Hunde nicht miteinander in Berührung kommen, die Flöhe aber von einem zum anderen gelangen konnten. Mehrere solche Versuche führten regelmäßig dazu, daß bei den gesunden Hunden nach Verlauf von  $5\frac{1}{2}$ —12 Tagen Trypanosomen im Blute auftraten. In gleicher Weise gelang auch die Übertragung der Parasiten von Hunden auf Ratten. Die von MUSGRAVE und CLEGG ausgeführten Versuche sprechen auch bereits dagegen, daß in den Flöhen eine Weiterentwicklung der Trypanosomen erfolgen kann, denn gesunde Hunde, die 24 Stunden oder später nach Entfernung des infizierten Hundes in den abgeschlossenen Raum gebracht wurden, in dessen Sandboden zahlreiche Flöhe verblieben waren, erwarben niemals eine Infektion. Ich habe daher über die Entwicklung der Trypanosomen im Floh auch nur wenige Untersuchungen angestellt. Von 14 Flöhen, die an infizierten Meerschweinchen gefüttert worden waren, wurden 13 in der Zeit von 5—16 Tagen nach diesem Saugakt zerlegt, ohne daß Entwicklungsstadien in ihnen gefunden wurden.

Das Hauptaugenmerk habe ich auch hier auf die Veränderungen der Trypanosomen in der ersten Zeit nach der Aufnahme durch das Insekt gerichtet, und zu diesem Zweck wurden 25 Flöhe innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Saugen am infizierten Meer-schweinchen untersucht. Die längste Lebensdauer der Trypanosomen im Flohdarm betrug in diesem Falle 4 Stunden. Im Zusammenhang mit diesem langsamen Absterben finden wir, ebenso wie bei *Trypanosoma equiperdum*, in der ersten Zeit noch zahlreiche völlig unveränderte Individuen (Fig. 45), darunter ganz normale Teilungsstadien (Fig. 46); alle diese Individuen sind aber durch einen zunehmenden Reichtum an Volutinkörnern ausgezeichnet. Diese Körner sind daher auch bei den degenerativ veränderten abgerundeten (Fig. 47) oder schon zerflossenen Trypanosomen (Fig. 50—51) zahlreich. Bei Formen mit aufgelöstem Kern (Fig. 48, 49) ist freilich im Präparat nicht zu entscheiden, welche der Körner Volutin und welche Kernchromatin darstellen. Kernaufösungen bei noch wohlerhaltenem Zelleib, wie z. B. in Fig. 48, sind bei diesem langsamen Degenerationsvorgang, im Gegensatz zu dem Befund bei *Trypanosoma brucei*, nicht selten. Die abgestorbenen Individuen verfallen schließlich der Verdauung, so daß wir als letzte Reste nur die der Verdauung am längsten widerstehenden Teile, Kern, Blepharoplast und Geißel, nachweisen können (Fig. 52, 53).

Es ist naheliegend zu vermuten, daß die Aussichten auf mechanische Übertragung einer Trypanosomenart um so größer sein werden, je länger dieses Trypanosom in dem betreffenden Blutsauger lebensfähig bleibt. Was den Surraerreger betrifft, so stimmt ja mit der Tatsache seiner natürlichen Übertragung auf mechanischem Wege der Befund einer im Vergleich zu anderen Arten langen Lebensdauer im wirbellosen Tier überein. In Tabaniden ist diese Zeit noch bedeutend länger als im Floh, nach Beobachtungen von MITZMAIN (1913) beträgt sie hier bis zu 30 Stunden. Allerdings handelt es sich bei den im Experiment erfolgreich ausgeführten mechanischen Übertragungen immer nur um einen Zeitraum von wenigen Minuten zwischen dem Saugen des Insekts am infizierten und am gesunden Tier. Unsere Erfahrungen über die Übertragung von *Trypanosoma lewisi* durch den Saugakt der Flöhe lassen uns aber vermuten, daß eine mechanische Übertragung der Trypanosomen noch nach erheblich längerer Zeit möglich sein dürfte, wenngleich sie nach den Erfahrungen bei *lewisi* nur bei einem kleinen Prozentsatz der Insekten zu erwarten ist. Bei einer experimentellen Prüfung dieser Frage wird man daher mit einem großen Material der in Frage kommenden

Insekten zu arbeiten haben. Die Zeitdauer einer noch möglichen Überimpfung wird natürlich nicht völlig der Zeit entsprechen, nach der noch lebende Individuen im Darne des Insekts nachzuweisen sind; denn die letzten noch beweglich zu findenden Flagellaten sind wohl nicht mehr lebensfähig. Das zeigen auch die Versuche von MITZMAIN, mit dem Darminhalt von Tabaniden Tiere zu infizieren. Die Versuche waren erfolgreich 6 und 10 Stunden nach der Aufnahme von *Trypanosoma evansi* durch die Fliege, sie mißlangen nach 24, 26 und 30 Stunden, trotzdem, wie oben erwähnt, zu dieser Zeit noch lebende Flagellaten im Darne zu finden sind.

Betrachten wir nun von diesem Gesichtspunkte die Aussichten für eine mechanische Übertragung durch Flöhe bei den verschiedenen von mir untersuchten pathogenen Trypanosomen, so haben wir als längste Lebensdauer im Flohdarme festgestellt:

bei <i>Schizotrypanum cruzi</i>	$\frac{3}{4}$ Stunden,
bei <i>Trypanosoma brucei</i>	1 $\frac{1}{2}$ Stunden,
bei <i>Trypanosoma equinum</i>	3 Stunden,
bei <i>Trypanosoma evansi</i>	4 Stunden,
bei <i>Trypanosoma equiperdum</i>	5 Stunden.

Sehr günstig liegen nach diesen Befunden die Aussichten für eine mechanische Übertragung bei dem Dourineerreger. Über das Vorkommen einer solchen Übertragungsweise ist bei diesem Trypanosom bisher festgestellt, daß sie durch Vermittlung von Stechfliegen der Gattung *Stomoxys* erfolgen kann. SIEBER und GONDER (1908) beobachteten einen Fall von Stallinfektion eines gesunden Pferdes durch ein krankes bei Vorhandensein sehr zahlreicher *Stomoxys*, und experimentell wurde eine erfolgreiche Übertragung dieses Trypanosoms durch *Stomoxys* bei Versuchstieren durch SCHUBERG und KUHN (1911) ausgeführt.

Als sehr gering anzuschlagen ist dagegen die Gefahr einer mechanischen Übertragung durch Flöhe bei *Schizotrypanum*, denn selbst die kurze Lebensdauer von  $\frac{3}{4}$  Stunden im Darm wird bei dieser Art nur ausnahmsweise erreicht und bei einigen Flöhen waren schon nach 10 Minuten keine lebenden Flagellaten mehr zu finden. Nicht viel größer erscheint die Übertragungsmöglichkeit durch Flöhe bei *Trypanosoma brucei*, und damit stimmen die bereits in der Einleitung erwähnten negativen Ergebnisse von MÖLLERS (1907) und von STRICKLAND und SWELLENGREBEL (1910) überein.

### Zusammenfassung.

1. Zu der Arbeitsmethode mit gefesselten Flöhen wird eine Verbesserung angegeben.

2. Eine genaue morphologische Untersuchung von *Leptomonas ctenocephali* im Floh und in künstlicher Kultur, sowie ein Vergleich dieser *Leptomonas* mit Kulturformen von *Leishmania donovani* ergibt, daß die beiden Flagellatenarten deutlich unterscheidbar sind und daß es sich bei den von BASILE aus dem Hundefloh beschriebenen angeblichen Entwicklungsstadien von *Leishmania* um *Leptomonas ctenocephali* handelt. Übertragungsversuche durch Verimpfen dieses Flagellaten auf Mäuse und junge Hunde waren erfolglos.

3. Bei *Trypanosoma lewisi* beweist das Auftreten freier Teilungsformen in der ersten Zeit nach der Aufnahme durch den Floh, daß eine intracelluläre Vermehrung im Magenepithel keine Vorbedingung für eine Weiterentwicklung im Floh ist. Alle oder fast alle Flöhe, die *lewisi*-haltiges Rattenblut saugen, erwerben eine Infektion. Im chronischen Stadium der Ratteninfektion gelingt die Übertragung auf die Flöhe ebenso sicher wie im akuten, wenn die Zahl der Trypanosomen im Blut nicht allzu spärlich ist. Die Übertragung von *Trypanosoma lewisi* auf die Ratte kann durch den Saugakt der Flöhe erfolgen und diese Übertragungsweise spielt kaum eine geringere Rolle, als die durch Auflecken des infektiösen Flohkotes. *Trypanosoma lewisi* wurde regelmäßig im Magen, manchmal auch im Proventriculus des Flohs nachgewiesen, und von dort gelangen die Flagellaten vermutlich in die Stichwunde. Eine Übertragung von *lewisi* auf weiße Mäuse durch Verfüttern infektiösen Flohkotes gelingt nicht. Auch eine subkutane Verimpfung von Flohkot auf zwei Affen (*Cercopithecus* sp.) hatte keinen Erfolg.

4. Die untersuchten pathogenen Trypanosomenarten *Schizotrypanum cruzi*, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma equinum*, *Trypanosoma equiperdum* und *Trypanosoma evansi* entwickeln sich nicht in Flöhen. *Schizotrypanum* geht im Flohdarm schon nach längstens  $\frac{3}{4}$  Stunden zugrunde, *Trypanosoma brucei* nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden, *Trypanosoma equinum* nach 3 Stunden, *Trypanosoma evansi* nach 4 Stunden und *Trypanosoma equiperdum* nach 5 Stunden. Die auftretenden Degenerationsformen sind verschieden, je nachdem das Absterben schneller oder langsamer erfolgt. Von der Dauer der Lebensfähigkeit im Flohdarm hängen vermutlich die Aussichten für eine mechanische Übertragung der betreffenden Trypanosomenarten von einem Säugetier auf das andere ab.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. NOCHT meinen besten Dank dafür abzustatten, daß er mir in seinem Institut eine ausgezeichnete Arbeitsstätte überließ. Herrn Dr. E. REICHENOW, meinem hochgeehrten Lehrer, danke ich vielmals für die meinen Arbeiten gewährte Unterstützung. Auch habe ich Herrn Prof. Dr. M. MAYER für die Überlassung der wertvollen *Leishmania*-Kultur zu danken.

### Literaturverzeichnis.

- BASILE, C. (1911): Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione. Rendiconti R. Accad. dei Lincei Vol. 20.
- (1920): Leishmania, Herpetomonas and Crithidia in Fleas. Parasitology Vol. 12 p. 366.
- BRUMPT, E. (1913): Evolution de Trypanosoma lewisi, duttoni, nabiasi, blanchardi, chez les puces et les punaises. Bull. Soc. Path. Exot. T. 6 p. 167.
- CHATTON, E. (1919): Sur la culture pure d'un Leptomonas de la puce du chien Bull. Soc. Path. Exot. T. 12 p. 313.
- FANTHAM, H. B. (1912): Some insect flagellates and the problem of the transmission of Leishmania. Brit. Med. Journ. p. 1196.
- u. PORTER, A. (1915a): Some insect flagellates introduced into vertebrates. Proc. Cambridge Phil. Soc. Vol. 18 p. 39.
- — (1915b): Further experimental researches on insect flagellates introduced into vertebrates. Ibid. p. 137.
- HOARE, C. A. (1921): Some observations and experiments on insect flagellates, with special reference to artificial infection of vertebrates. Parasitology Vol. 13 p. 67.
- KLEINE, F. K., W. FISCHER u. B. ECKARD (1914): Über die Bedeutung der Speicheldrüseninfektion bei der Schlafkrankheitsfliege. II. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 77 p. 495.
- LAVERAN, A. u. G. FRANCHINI (1913a): Infections expérimentales de la souris par Herpetomonas ctenocephali. C. R. Acad. Sci. T. 157 p. 423.
- — (1913b): Infections expérimentales de mammifères par des flagellés du tube digestif de Ctenocephalus canis. Ibid. p. 744.
- — (1914a): Infections de mammifères par des flagellés d'invertébrés. Bull. Soc. Path. Exot. T. 7 p. 605.
- — (1914b): Infection naturelle du rat et de la souris au moyen de puces de rat parasitées par H. pattoni. C. R. Acad. Sci. T. 158 p. 450.
- — (1914c): Infection de la souris au moyen des flagellés de la puce du rat par voie digestive. Ibid. p. 770.
- — (1919a): Infection des souris blanches à l'aide des cultures de Herpetomonas ctenocephali. Bull. Soc. Path. Exot. T. 12 p. 379.
- — (1919b): Au sujet de l'Herpetomonas ctenocephali de la puce du chien et de sa culture. Ibid. p. 310.
- LAVIER, G. (1921): Les parasites des invertébrés hématophages. Paris.

- MANTEUFEL (1910): Studien über die Trypanosomiasis der Ratten. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt Bd. 33 p. 56.
- MAYER, M. u. H. DA ROCHA-LIMA (1914): Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* in Warmblütern und Arthropoden. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18 Beiheft 5 p. 101.
- MINCHIN, E. A. u. J. D. THOMSON (1910): The transmission of *Trypanosoma lewisi* by the rat-flea. Proc. Royal Soc., B, Vol. 82 p. 273.
- — (1911 a): The transmission of *Trypanosoma lewisi* by the rat-flea. Brit. Med. Journ. 3. Juni 1911.
- — (1911 b): On the occurrence of an intracellular stage in the development of *Trypanosoma lewisi* in the rat-flea. Ibid. 19. August 1911.
- MITZMAIN (1913): The mechanical transmission of surra by *Tabanus striatus*. Phil. Journ. of Science, Sect. Trop. Med. Vol. 8 p. 223.
- MÖLLERS, B. (1907): Beitrag zur Epidemiologie der Trypanosomenkrankheiten. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62 p. 425.
- MUSGRAVE, W. E. u. M. T. CLEGG (1903): *Trypanosoma* and Trypanosomiasis, with special reference to surra in the Philippine Islands. Manila.
- NEIVA, A. (1913): Transmissão da *Trypanosoma cruzi* pelo *Rhipicephalus sanguineus*. Brazil-Medico, 8. Dezember.
- NÖLLER, W. (1912): Die Übertragungsweise der Rattentrypanosomen durch Flöhe. Arch. f. Protistenk. Bd. 25 p. 386.
- (1913): Die Blutprotozoen des Wasserfrosches und ihre Übertragung. I. Teil. Arch. f. Protistenk. Bd. 31 p. 169.
- (1914): Die Übertragungsweise der Rattentrypanosomen. II. Teil. Arch. f. Protistenk. Bd. 34 p. 295.
- (1917): Blut- und Insektenflagellatenzüchtung auf Platten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21 p. 53.
- NUTTALL, G. H. F. (1909): The transmission of *Trypanosoma lewisi* by fleas and lice. Parasitology Vol. 1 p. 296.
- REICHENOW, E. (1917): Parásitos de la sangre y del intestino de los monos antropomorfos africanos. Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat. Vol. 17 p. 312.
- (1921): Untersuchungen über das Verhalten von *Trypanosoma gambiense* im menschlichen Körper. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 94 p. 266.
- SANGIORGI, G. (1911): Sulla presenza di forme di *Leishmania infantum* nella pulce (*Pulex serraticeps*) dei cani randagi di Catania. Pathologica Vol. 3.
- SCHUBERG, A. u. PH. KUHN (1911): Über die Übertragung von Krankheiten durch einheimische stechende Insekten. I. Teil. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt Bd. 31 p. 377.
- SHORTT, H. E. (1923): *Herpetomonas ctenocephali*. Ind. Journ. Med. Res. Vol. 10 p. 721.
- SIEBER u. GONDER (1908): Übertragung von *Trypanosoma equiperdum*. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 12 p. 646.
- STEFFAN, P. (1922): Morphologische Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Heilmittel auf Trypanosomen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 96 p. 263.
- STRICKLAND, C. (1911): The mechanism of transmission of *Trypanosoma lewisi* from rat to rat by the rat-flea. Brit. med. Journ. p. 1049.
- u. N. H. SWELLENGREBEL (1910): Notes on *Trypanosoma lewisi* and its relation to certain arthropoda. Parasitology Vol. 3 p. 436.

- SWELLENGREBEL, N. H. u. C. STRICKLAND (1910): The development of *Trypanosoma lewisi* outside the vertebrate host. Parasitology Bd. 3 p. 360.
- TYZZER, E. E. u. E. L. WALKER (1919): A comparative study of *Leishmania infantum* of infantile Kala-Azar and *Leptomonas ctenocephali*. Journ. Med. Res. Vol. 40 p. 129.
- WENYON, C. M. (1912): Experiments on the behaviour of *Leishmania* and allied flagellates in bugs and fleas. Journ. London School. Trop. Med. Vol. 2 p. 13.
- (1913): Experiments on the transmission of the *Trypanosoma lewisi* by means of fleas. Ibid. Vol. 2 p. 119.
- (1914): Kala-Azar in Malta, with some remarks on the various Leishmaniasis. Trans. Soc. Trop. Med. Hyg. Vol. 7 p. 97.

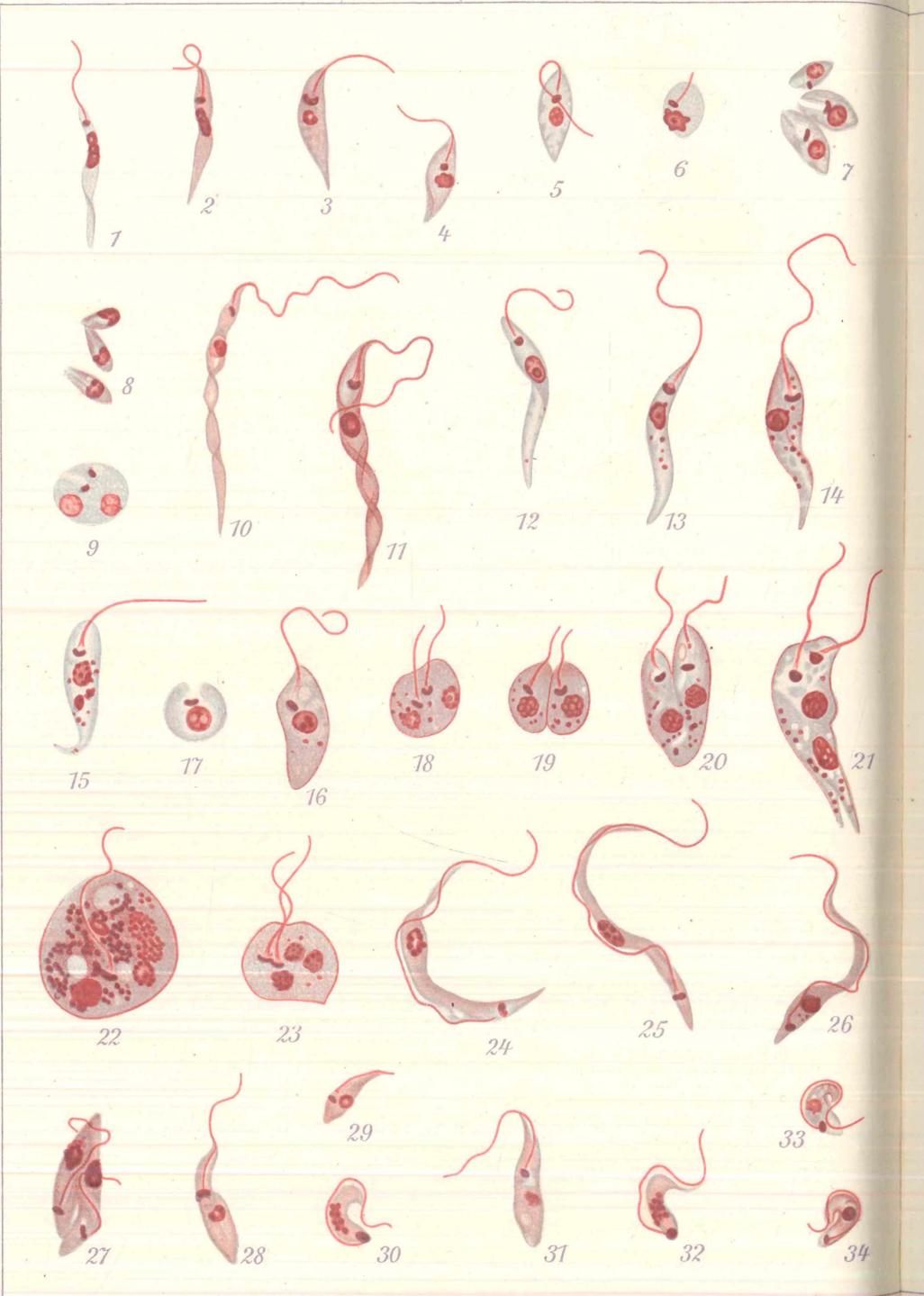
---

## Tafelerklärung.

### Tafel 8.

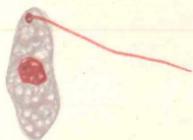
(Giemsafärbung. Vergrößerung 1500 fach.)

- Fig. 1—23. *Leptomonas ctenocephali*.
- Fig. 1—9. Formen aus dem Hundefloh.
- Fig. 10—17. Kulturformen.
- Fig. 18—23. Teilungsstadien aus der Kultur.
- Fig. 24—34. *Trypanosoma lewisi*.
- Fig. 24. Unveränderte Form aus dem Flohdarm.
- Fig. 25 u. 26. Kernverlagerung nach hinten.
- Fig. 27. Freies Teilungsstadium im Flohdarm.
- Fig. 28. *Crithidia*-Form.
- Fig. 29. Deren Umwandlung in die kleine *Trypanosoma*-Form.
- Fig. 30. Kleine *Trypanosoma*-Form aus dem Flohdarm.
- Fig. 31. *Crithidia*-Form aus dem Flohkot.
- Fig. 32—34. Kleine Trypanosomen im Flohkot.
- Fig. 35—42. Degenerationsformen von *Trypanosoma brucei*. Fig. 35—39 aus dem Flohdarm, Fig. 40—42 aus dem Flohkot.
- Fig. 43 u. 44. *Trypanosoma equiperdum*. Fig. 43 normales Teilungsstadium aus dem Flohdarm, Fig. 44 volutinreiches Degenerationsstadium.
- Fig. 45—53. *Trypanosoma evansi* im Flohdarm.
- Fig. 45. Normales volutinreiches Individuum.
- Fig. 46. Normales Teilungsstadium.
- Fig. 47—51. Volutinreiche Degenerationsstadien.
- Fig. 52 u. 53. Reste verdauter Trypanosomen.
-





35



36



37



38



39



40



41



42



43



44



45



46



47



48



49



50



51



52



53

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

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

Jahr/Year: 1924

Band/Volume: [48 1924](#)

Autor(en)/Author(s): Yamasaki Shigeru

Artikel/Article: [Über \*Leptomonas ctenocephali\*, \*Trypanosoma lewisi\* und pathogene Trypanosomenarten im Hundefloh 136-179](#)