

Ueber den Krankheitserreger der Malaria.

Zusammenfassender Bericht.

Von Dr. C. Spener.

I.

Im Verfolg meiner im Sommer 1890 unter Leitung des Herrn Professor Quincke an der medizinischen Klinik in Kiel begonnenen Malariablut-Studien habe ich auf eine Anregung des Herrn Herausgebers dieses Centralblattes hin die nachfolgende Arbeit verfasst, die sich an den in Band VIII dieser Zeitschrift (Nr. 18 S. 567) enthaltenen Aufsatz Rosenthal's¹⁾ anschließt.

Der genannte Autor stellt sich in demselben auf den damals noch nicht glücklich genug angefochtenen Standpunkt Tommasi-Crudeli's und Klebs's²⁾, die als Erreger der Malaria einen Bacillus annehmen. Und doch war auch damals schon, wie der erwähnte Artikel angibt, gegen die Theorie des *Bacillus malariae* eine Reihe von Arbeiten erschienen, die ein den untersten Klassen des zoologischen Systems einzureibendes, mikroskopisches Lebewesen als den Erreger der Malariafieber hinstellten.

Als erster hat Laveran im Jahr 1881/1882 seine im Vorjahr gemachten Entdeckungen auf diesem Gebiete in einer Veröffentlichung³⁾ der Pariser Akademie mitgeteilt; im Jahr 1883 haben die Italiener Celli und Marchiafava⁴⁾ ihre ungefähr gleichzeitig gemachten Beobachtungen veröffentlicht; das Jahr 1884 brachte endlich das erste ausführliche Werk über die Sumpffieber und ihre Aetiologie von der Hand Laveran's⁵⁾. In demselben fasst er noch einmal alle seine Beobachtungen zusammen und kennzeichnet genauer vier verschiedene Arten von Körpern, die er als Entwicklungsphasen eines Parasiten anspricht. Die 4 Arten sind:

1) halbmondförmige Körper, unbeweglich, farblos, die in der Mitte ihrer Länge einen Haufen kleiner schwärzlicher Pigmentkörner zeigen. Sie verändern langsam ihre Form und gehen so allmählich über in

1) Rosenthal J., Die Malaria und die Mittel zu ihrer Bekämpfung (Biol. Centralblatt, 1888, VIII, 18).

2) Tommasi-Crudeli und Klebs (Archiv f. experiment. Pathologie, 1879, Bd. II).

3) Laveran, Communications à l'Académie de médecine (23. Novembre et 28. Décembre 1880 et 25. Octobre 1881). — Communications à l'Académie des Sciences (24. Octobre 1881 et 23. Octobre 1882).

4) Marchiafava und Celli (Fortschritte der Medizin 1883, Nr. 18).

5) Laveran, Traité des Fièvres palustres avec la description des microbes du paludisme. Paris 1884.

2) runde Körperchen, hyalin, verschieden groß, die teils frei, teils auch zu mehreren, auf ein rotes Blutkörperchen „angeheftet“ erscheinen und zumeist Pigment führen. Einige rote Blutkörperchen zeigten einen helleren, unbegrenzten Fleck, der von Laveran als vielleicht identisch mit den von Celli und Marchiafava beschriebenen pigmentlosen Körpern erklärt wird. Diese Körper zeigen auch zuweilen amöboide Beweglichkeit und teilen sich in kleinere Partikel.

3) Geißelfäden: lebhaft bewegliche und auch die Umgebung in Bewegung versetzende, farblose Fäden, die teils frei, teils an den runden Körperchen haftend vorkommen. Sie tragen oft an verschiedenen Stellen eine Anschwellung, die am häufigsten am freien Ende lokalisiert ist, zuweilen aber auch ihren Ort am Faden verändert. Diese „filaments mobiles“ scheinen sich in den rundlichen Körperchen zu entwickeln und diese dann zu verlassen, um als freie Fäden zu erscheinen.

4) „Corps kystiques Nr. 3“. — Unter diesem Titel beschreibt Laveran noch eine Reihe größerer hyaliner, pigmenthaltiger Körper von im ganzen sehr unregelmäßiger und verschiedenartiger Gestalt, deren Auftreten es sehr wahrscheinlich macht, dass sie als Zerfallsprodukte der anderen Körperchen zu deuten sind.

Diese Untersuchungen Laveran's wurden von Richard¹⁾ vollauf bestätigt.

Im nächsten Jahr erschien eine weitere Mitteilung von Celli und Marchiafava²⁾ sowohl in italienischer wie in deutscher Sprache und brachte neben vortrefflichen Abbildungen eine weitere Ausführung der früheren Mitteilungen. Während sie in diesen schon die nicht pigmentierten, rundlichen Formen, und ihre durch Verwandlung des Hämoglobins in Melanin bewirkte Veränderung in pigmentierte Körperchen beschrieben, unterscheiden sie in jener die nicht pigmentierten genauer in ringförmige, d. h. mit einer Vakuole versehene, verschieden große, meist unbewegliche Körper und in bläschenförmige, keine Vakuolen zeigende Körper mit häufig ausgesprochener amöboider Bewegung. Neben diesen fanden sie auch die pigmentierten Körper, teils frei teils innerhalb der roten Blutkörperchen; hier konnten sie deutlich gleichfalls Form- und Lageveränderungen derselben konstatieren, die jedoch nie die Grenze der Blutkörperchen überschritten. Sehr viel seltener als Laveran fanden sie auch die von diesem beschriebenen Halbmondformen und konnten ihren im Blutkörperchen sich vollziehenden Entwicklungsgang aus Spindelform bis zu gänzlicher Entfärbung des roten Blutkörperchens und völliger Ausbildung

1) Richard (Comptes rendus, 1882).

2) Celli und Marchiafava, Neuere Untersuchungen über die Malaria-Infektion (Fortschritte der Medizin, 3, 1885, Nr. 11).

der Halbmondform verfolgen. Außer den Laveran'schen Geißelfäden fanden sie ferner auch noch andere sich bewegende Formen, die nicht eine Bewegung durch Geißelfäden zeigen, sondern durch ein wellenförmiges Auf- und Abwogen der Peripherie sich um sich selbst drehen und ihre Form verändern. Sehr wesentlich ist auch die weitere Beobachtung, dass sich auch sehr viel kleinere Körperchen teils mit, teils ohne Pigment in dichten, kugelförmigen Haufen aneinandergereiht vorfinden, deren Entstehung durch Spaltung eines größeren Körpers durch direkte Beobachtung festgestellt werden konnte. Dass die beschriebenen Körper Lebewesen sind, die mit der Malaria in einem ursächlichen Zusammenhang stehen, haben beide Forscher einerseits aus der Analogie mit gewissen Parasiten des Froschblutes und namentlich daraus geschlossen, dass bei Ueberimpfungen von Malariablut auf gesunde Personen in dem Blut dieser sekundär an typischer Malaria Erkrankten ebenfalls die beschriebenen Körperchen in den roten Blutscheiben sich fanden.

Im gleichen Jahr 1885 erschien wieder in 2 Sprachen eine weitere Mitteilung der beiden italienischen Forscher¹⁾ über Malaria, die zum größten Teil sich mit den unpigmentierten, hyalinen, amöboiden Formen beschäftigt, dieselben namentlich in ihren Bewegungen und Formveränderungen genauer beschreibt, ihre Lage in den roten Blutkörperchen bestimmt, ihre Färbbarkeit erörtert und ihnen den Namen des *Plasmodium malariae* beilegt, indem dabei die relative Häufigkeit des Befundes hervorgehoben wird im Gegensatz zu den pigmentierten Formen, die bei genauer Durchmusterung der Präparate an Zahl sehr viel geringer erscheinen. Diese letzteren enthalten sehr häufig im Inneren Vakuolen, die besonders bei der Färbung distinkt hervortreten; auch sie sind mit amöboider Bewegungsfähigkeit begabt und zeigen, wie die Autoren auch schon in früherer Mitteilung betonten, die Spaltung in mehrere Tochterkörperchen, ein Vorgang, der durch häufige Untersuchung bei einem der mitgeteilten Fälle die Vermutung sehr nahe legt, dass es sich dabei um eine Vermehrung der parasitären Organismen handelt. Die Forscher suchen dann durch Analogien mit gewissen Parasiten in verschiedenen Pflanzen die parasitäre Natur dieser „Hämoplasmodien“ zu beweisen und erhärten endlich durch intravenöse Injektion von solchem „Plasmodien“ haltendem Blut in den Körper eines Gesunden und die dadurch hervorgerufene Malariainfektion mit sicherem Parasitennachweis die ätiologische Bedeutung der Organismen.

Ein in demselben Jahr in diesem Blatte erschienener Aufsatz von Danilewsky²⁾ darf hier nicht unerwähnt bleiben, denn aus ihm

1) Marchiafava und Celli, Weitere Untersuchungen über die Malariainfektion (Fortschritte der Medizin, 3, 1885, Nr. 24, S. 786).

2) Danilewsky, Zur Parasitologie des Blutes (Biolog. Centralblatt, V, 1885, S. 529).

erkennen wir ebenfalls zahlreiche Analogien zwischen den von den oben gemachten Forschern studierten Hämoparasiten und anderen Blutparasiten bei Fröschen, Fischen, Eidechsen und Vögeln; Analogien, die der genannte Autor im Jahr 1886 in einer neuen Abhandlung¹⁾ genauer ausführt.

Dasselbe Jahr brachte auch weiterhin durch zwei Abhandlungen Golgi's²⁾ gewichtige Bestätigungen der Lehre von den „Malaria-Plasmodien“. Auch er fand in den untersuchten Fällen sowohl die pigmentierten wie die pigmentlosen Körper wie in einem Fall auch Sichelformen und erkannte auch einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Entwicklung eines Parasiten und dem Verlauf des sogenannten Quartanafiebers oder der Tertiana. Im ersteren verläuft innerhalb dreier, im letzteren innerhalb zweier Tage die Entwicklung eines Körpers derartig, dass am Ende eines Fieberanfalls die pigmentierten Körper etwa $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{8}$ der Größe der roten Blutkörperchen einnehmen, alsdann sich allmählich vergrößern auf Kosten des immer mehr verschwindenden Blutkörperchens, bis schließlich ein freier pigmentierter Körper sichtbar ist, der nur selten noch eine feine Hülle als Ueberbleibsel des umhüllenden roten Blutkörperchens erkennen lässt. Indem sich nun das Pigment allmählich in der Mitte konzentriert, teilt sich die helle Substanz der Peripherie in mehrere anfangs ovale oder birnförmige, später runde Körperchen, die kranzförmig um das pigmentierte Zentrum gelagert sind und nachdem die umhüllende dünne Substanz verschwunden ist, als freie Gruppen von 4—12 Körperchen erscheinen. Dies ist ungefähr zeitlich zusammenfallend mit dem Ende der Apyrexie und geht dem Fieberanfall um wenig voraus. Während des Frostes und auch der ersten Fieberperiode verschwinden alle Teilungsformen aus dem untersuchten Fingerblut; eine Thatsache, die die Vermutung nahe legt, dass dieselben sich in irgend einem inneren Organ festsetzen, um erst am folgenden, ersten Apyrexiestage als un pigmentierte „Plasmodien“ zu erscheinen und einen neuen Anfall anzukündigen. Während dieser Entwicklungsgang mit seinen verschiedenen Formen sich sowohl in der Tertiana, wie in der Quartana und auch in der Quotidiana, wenigstens in einigen Fällen findet, zeigen die atypisch verlaufenden Fieber noch die anderen hier nicht erwähnten Befunde, nämlich die freien, sichelförmigen, ovalen oder halbmondförmigen Körper.

1) Danilewsky, Zur Frage über die Identität der pathogenen Blutparasiten der Menschen und der Hämatozoen der gesunden Tiere (Centralblatt für die mediz. Wissenschaften, 1886, Nr. 41 u. 42).

2) Golgi C., Sull' infezione malarica (Archiv. per le scienze mediche, Vol. X, Fasc. 1) [Referat im Centralbl. f. Bakt., I, 347].

Derselbe, Ancora sull' infezione malarica (Gaz. dell. Ospit., VII, 1886, Nr. 72) [Ref. im Centralbl. f. Bakt., I, 347].

So war also sowohl die parasitäre Natur der von Laveran, Marchiafava und Celli gefundenen Organismen durch neue Untersuchungen bestätigt, es war auch der von letzteren beobachtete Spaltungsvorgang als eine Vermehrung und Neubildung der Parasiten gekennzeichnet worden, als in demselben Jahr eine Arbeit von Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi¹⁾ erschien, die auf Grund eingehender Untersuchung in der Luft von Malariagegenden, im Wasser der Abzugsgräben aus Malariaterrain einen *Bacillus* konstatierte, der morphologisch mit dem von Klebs und Tommasi-Crudeli früher gefundenen *Bacillus malariae* übereinstimmte, der bei Kaninchen, subkutan injiziert, Veränderungen hervorbrachte wie intermittierendes Fieber, Milzschwellung und Pigmentbildung in Milz und Lymphdrüsen, die für Malaria als charakteristisch gelten, der endlich auch sich aus den Organen dieser infizierten Tiere weiter auf Gelatine züchten ließ, wo er in Form eines weißen Belags bei geringer Verflüssigung wächst. Die genannten Forscher glaubten ihn daher nach diesen Untersuchungen mit um so größerem Recht als den Erreger der Malaria bezeichnen zu müssen und erklärten die von Marchiafava u. a. gefundenen Körper für Veränderungen der roten Blutkörperchen, die unter dem Einfluss des eigentlichen Malariavirus entstanden.

Diesen Veröffentlichungen folgten in diesem und dem folgenden Jahr eine Reihe von Aufsätzen, die sämtlich in gleichem Sinne sich aussprachen, die sämtlich den „*Bacillus malariae*“ aufrecht erhalten wissen wollten. Es sind das die Aufsätze von Baruggi²⁾, Tommasi-Crudeli³⁾ und Mosso⁴⁾. Der letztere hat namentlich durch

1) Tommasi-Crudeli, Ricerche sulla natura della Malaria, eseguite dal Dr. B. Schiavuzzi (Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Seduta del 5. Decemb. 1886) [Referat im Centralbl. f. Bakt., I, p. 203].

2) Baruggi C., Sulla critiche mosse al Plasmodium malariae di Marchiafava, Celli, Golgi e da von Sehlen e da Tommasi-Crudeli (Estratto del giornale la Riforma medic. 1886) [Referat im Centralbl. f. Bakt., I, 351].

3) Tommasi-Crudeli:

- a) Ricerche sulla natura della Malaria,
- b) Preservazione dell uomo nei paesi di Malaria (Rendiconti della R. Accadem. dei Lincei. Sitzungen vom 5. Dez. 1886 u. 3. April 1887).
- c) Stato attuale delle nostre conoscenze della natura della malaria e sulla bonifica dei paesi malarica (Rendiconti della R. Accadem. dei Lincei. Sitzung vom 1. Mai 1887) [Referate im Centralbl. f. Bakteriologie, II, 16 fg.].

4) Mosso:

- a) Comunicazione preliminare sulla trasformazione dei corpuscoli rossi in leucocyti (Rendiconti della R. Accad. d. Linc. Sitzungen vom 3. u. 17. April 1887) [Referat im Centralbl. f. Bakt., II, 16].
- b) Die Umwandlung der roten Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der roten Blutkörperchen bei der Koagulation und Eite-

experimentelle Untersuchungen nachzuweisen gesucht, dass die roten Blutkörperchen unter geeigneten Bedingungen alle die Veränderungen zeigen, die von den anderen Forschern für Entwicklungsphasen eines Parasiten betrachtet werden. Auch Klebs¹⁾ spricht sich in diesem Sinne aus und vermisst namentlich die von R. Koch und ihm selbst aufgestellten Kriterien für den Nachweis eines Parasiten. Ebenso sprach Cohn²⁾ in der Wanderversammlung der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur, unter wesentlichster Berücksichtigung der Befunde Schiavuzzi's; in demselben Sinne äußerte sich letzterer³⁾ wieder auf dem VI. Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie zu Wien 1887, während in der auf diesen Vortrag folgenden Diskussion B. Fischer die Fruchtlosigkeit seiner Versuche erörterte, die ihm nicht gestatteteten, weder in dem einen noch in dem anderen Sinne Partei zu ergreifen, Versuche, die sogar auf Impfungen von Affen mit Malariafieberblut sich erstreckten.

Neben diesen den Malaria-*Bacillus* in den Vordergrund stellenden Arbeiten hat das Jahr 1887 noch eine Reihe von Aufsätzen gebracht, zumeist nicht-italienischer Autoren, die sich alle auf den Boden der Marchiafava-Celli'schen Befunde stellen. Metschnikoff⁴⁾ fand bei zwei an Malaria gestorbenen Kranken die „Plasmodien“, zumeist pigmenthaltig; er konnte sich auch von der „Rosettenform“ und der Teilung in Tochterzellen überzeugen. Councilman⁵⁾ konnte gleichfalls die Befunde Celli's und Golgi's bestätigen, auch er konstatierte in intermittierenden Fiebern, zumeist tertianen, sowohl „Plasmodien“ und zwar im stadium algidum, als auch die pigmentierten

rung. Vorläufige Mitteilung aus dem Laborat. für Histologie an der Turiner Universität (Archiv für pathol. Anatomie [herausgegeben v. Virchow], 109, S. 205—277, 1887).

1) Klebs:

- a) Referat über Tommasi-Crudeli's und Mosso's Mitteilungen (Centralblatt für Bakt., II, 16).
- b) Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprozesse. I. Teil: Die Krankheitsursachen. Allgemeine pathologische Aetiologie. Jena 1887 (Referat im Centralblatt f. Bakt., II, 248).

2) Ferd. Cohn, Ueber die Aetiologie der Malaria. Vortrag, gehalten auf der Wanderversammlung der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur zu Breslau am 19. Juni 1887 (Centralbl. f. Bakt., II, 363).

3) Schiavuzzi B., Ueber Malaria im Allgemeinen und insbesondere in Istrien. Vortrag, gehalten auf dem VI. internationalen Kongress für Hygiene und Demographie zu Wien, 1887 (Centralbl. f. Bakt., III, S. 33).

4) Metschnikoff El., Zur Lehre von den Malariakrankheiten (Russkaja Medic., 1887, Nr. 12, p. 207) [Referat im Centralbl. f. Bakt., I, S. 624].

5) Councilman, Further observations on the blood in cases of malarial fever (Medical News, 1887, Bd. I, Nr. 3, p. 59) [Ref. im Centr. f. Bakt., II, 377].

runden Formen; bei remittierenden Fiebertypen, den chronischen und kachektischen Fieberformen dagegen kamen konstant Halbmondformen, zuweilen daneben auch „Plasmodien“ vor; diesem Befund gleicht der bei der sogenannten Febris perniciosa comatosa, wo Councilman auch Halbmonde in großer Zahl fand. Auch die mit Geißelfäden besetzten Körper fanden sich in mehreren seiner Fälle; post mortem aber waren sowohl diese wie die Halbmonde nicht mehr zu konstatieren, während die Plasmodien sich deutlich in den Kapillaren nachweisen ließen.

Auch Osler¹⁾ hat eine Reihe von Fällen untersucht, die meist quotidianen oder tertianen Typus zeigten, während einige als chronische Malariaaffektionen mit unregelmäßigem Verlauf zu bezeichnen waren. Er setzt seine Befunde genauer auseinander, trennt die in roten Blutkörperchen eingeschlossenen Formen von den frei im Blutserum befindlichen Körpern und lässt aus seiner Beschreibung den Leser deutlich erkennen, dass die von ihm gesehenen Dinge im ganzen völlig den von Laveran, Marchiafava u. s. w. beobachteten Körpern gleichen; auch er konnte aus dem Umstand, dass zu gewissen Zeiten im Fieverlauf sich die „Plasmodien“ häufen, schließen, dass dieselben in direkter Beziehung zum einzelnen Fieberanfall stehen; er kommt bezüglich der Einreihung der einzelnen Befunde zum Schluss, dass es Varietäten eines sehr polymorphen Organismus seien, die die verschiedenen Beobachtungen bilden.

Eine neue Veröffentlichung der römischen Forscher Marchiafava und Celli²⁾ brachte wiederum eine Reihe neuer Beobachtungen, die namentlich die Verschiedenheit der Plasmodienformen in den verschiedenen Jahreszeiten betrafen und deutlich konstatierten, dass im Frühjahr und Sommer vorzugsweise pigmentierte, im Herbst und Winter vorzugsweise un pigmentierte Körper sich im Blute finden.

Eine andere fast gleichzeitige Mitteilung derselben Autoren³⁾ griff die Angaben Mosso's an: auf Grund eigener Versuche erklärten die Forscher die experimentell erzeugten Veränderungen der roten Blutkörperchen für so ganz verschieden von den Plasmodienformen, dass nur die von Mosso selbst zugestandene Unbekanntschaft mit dem mikroskopischen Bilde derselben einen Vergleich entschuldigen könne.

1) Osler W., An adress on the hematozoa of malaria (Brit med. Journ. of March., 12, p. 556, 1887) [Ref. in Schmidt's Jahrb., 214, S. 229].

2) Marchiafava e Celli, Sulla infezione malarica (Estratti degli Atti della R. Accad. med. di Roma, Anno XIII, 1886/87, Ser. II, Vol. III [Referat im Centralbl. f. Bakt., II, S. 621].

3) Marchiafava e Celli, Sui rapporti fra le alterazioni del sangue di cane introdotto nel cavo peritonei degli uccelli e quelle del sangue del' uomo nel' infezione malarica (Bollet. d. R. Accad. med. di Roma, 1887, Nr. 7) [Referat im Centralbl. f. Bakter., II, 620].

Die gleiche Tendenz, nämlich die Angaben und Versuche Mosso's auf ihren Wert und die Richtigkeit der Schlussfolgerungen zu prüfen, verfolgten 1888 die Assistenten Golgi's, Cattaneo und Monti¹⁾. Durch zahlreiche und gewissenhafte Versuche gelang es ihnen, in 18 Fällen, in denen sie Hundeblood in die Peritonealhöhle von Hühnern und Tauben injizierten, nachzuweisen und durch genaue Zeichnungen zu veranschaulichen, dass zwar gewisse Degenerationen der roten Blutkörperchen, wie sie die Uebertragung in die Peritonealhöhle hervorbrachte, gewissen Formen der Malaria-Blutfunde ähneln, dass aber doch sehr wesentliche Punkte im einzelnen differieren und dass auch im allgemeinen die Entwicklung der sogenannten „Plasmodien“ in der Mehrzahl der roten Blutkörperchen von den Angaben und Bildern Mosso's völlig abweichende Figuren zeigt [vergl. Baumgarten²⁾].

Zu gleicher Zeit prüfte auch Golgi³⁾ die Angaben Schiavuzzi's und Tommasi-Crudeli's nach und konnte durch genaue Temperaturmessungen konstatieren, dass die Injektionen einer Reinkultur des von Schiavuzzi gezüchteten Malaria-*Bacillus* die Körpertemperatur mehrerer Kaninchen so wenig und leicht veränderte, dass von einem ausgebildeten Malariatypus keine Rede sein konnte; er entkräftete auch die übrigen Thesen Schiavuzzi's, die die Pathogenität des „Malaria-*Bacillus*“ beweisen sollten, so gründlich, dass er mit Recht sagen durfte: „Der sogenannte *Bacillus malariae* von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi hat nichts mit der Malariainfektion zu thun“.

Diesen auf die Zurückweisung der gegen die Lehre der „Plasmodien“ erhobenen Angriffe gerichteten Arbeiten reihen sich aus demselben Jahr einige Abhandlungen an, die wiederum direkt die Existenz und Pathogenität der „Plasmodien“ bestätigen, die Arbeiten von Chenzinsky und Councilman.

Ersterer⁴⁾ konnte bei 15 Malariakranken des städtischen Krankenhauses in Odessa die meisten der Formen, die von den früheren Forschern beschrieben waren, konstatieren; nur war die Zahl der gefundenen pigmentlosen „Plasmodien“ und die der Geißelfäden sehr gering, der Befund der letzteren sogar unsicher. Auch in den Kapillaren der grauen Substanz des Gehirns konnte er in den roten Blut-

1) Cattaneo e Monti, Alterazione degenerative dei corpuscoli rossi del sangue e alterazione malariche dei medesimi (Archiv. med., Vol. XII, Nr. 6) [Referat in Virchow-Hirsch' Jahresbericht, 1887].

2) Baumgarten (Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, 3. Jahrgang, 1888, S. 256).

3) Golgi C., Ueber den angeblichen *Bacillus malariae* (Ziegler's Beiträge, Bd. 4, S. 419).

4) Chenzinsky, Zur Lehre über die Malaria (Centralbl. f. Bakt., III, S. 457).

körperchen pigmentlose kugelige Einschlüsse auffinden. Er weist dann auch seinerseits die Angriffe Mosso's zurück und erklärt die Angaben Pfeiffer's¹⁾, der in den roten Blutkörperchen vaccinierter Hunde und scharlachkranker Menschen ebensolche „Plasmodien“ gefunden haben wollte, für irrtümlich.

Councilman²⁾ unterschied bei seinen Untersuchungen, die ein „verhältnismäßig reiches“ Material betrafen, zehn Formen des Parasiten. Die 5 ersten sind identisch mit den von Marchiafava und Celli, zum Teil auch von Laveran gesehenen und von Golgi als Entwicklungsphasen eines Parasiten beschriebenen „Plasmodien“-formen. Auch Councilman hat von diesem Entwicklungsgange sich überzeugen können und bildet die entsprechenden Formen deutlich ab. Die 5 anderen Formen, die sich nur bei den chronischen und atypischen Malariafiebern, sowie bei der Kachexie fanden, entsprechen ebenfalls den zuerst und zumeist von Laveran beschriebenen Formen, den Halbmonden und größeren pigmentierten Formen, sowie den mit Geißelfäden besetzten Körpern. Die gefundenen Körper waren im Milzblut sehr viel reichlicher als im Fingerblut; namentlich waren die Teilungsformen und die geißeltragenden in der Milz zu finden. Da es ihm auch gelang, in einem zur Sektion gekommenen Fall in den Hirngefäßen zahlreiche in Teilung begriffene „Plasmodien“ zu entdecken, so erscheint die ganze Arbeit als eine völlige Bestätigung der früheren Beobachtungen.

Einen gleichen Zweck verfolgt und erreicht eine weitere Abhandlung Marchiafava's und Celli's³⁾; in ihr berichten die Forscher, dass sowohl in den Frühjahr- und Winterfiebern wie in den akuterer Infektionen des Sommers und Herbstes sich deutlich die Golgi'schen Spaltungsvorgänge und ihre Beziehungen zu den verschiedenen Fiebertypen nachweisen ließen. Als einen ebenfalls schwerwiegenden Beweis für die Pathogenität des gefundenen Körpers sehen die beiden Forscher mit Recht die Thatsache an, dass bei den schwereren, in längerer Krankheitsdauer zum Tode führenden Fieber eine fortschreitende Verminderung der „Plasmodien“-zahl statt hatte, eine Thatsache, die auch für andere chronische Infektionsformen nachgewiesen ist.

Indem hier die noch im Jahr 1888 erschienenen Arbeiten von

1) Pfeiffer L., Das Vorkommen Marchiafava'scher Plasmodien im Blut von Vaccinierten und von Scharlachkranken (Zeitschrift f. Hygiene, II, S. 397).

2) Councilman, Neuere Untersuchungen über Laveran's Organismus der Malaria (Fortschritte der Medizin, 1888, Nr. 12 u. 13).

3) Marchiafava e Celli, Sulla infezione malarica, Memoria IV. (Archiv. per le scienze mediche, Vol. XII, Nr. 8, p. 153) [Referat im Centralbl. f. Bakt., IV, S. 132].

James¹⁾, Sacharoff²⁾ und Ball³⁾ der Erwähnung bedürfen, da sie zum Teil die diagnostische Bedeutung der „Plasmodien“ hervorheben, benötigen die Mitteilungen von Celli und Guarnieri⁴⁾ eine höhere Beachtung, da sie als Vorläufer eines größeren Aufsatzes⁵⁾ erscheinen, der im Jahr 1889 veröffentlicht wurde.

Das Ergebnis dieser drei Arbeiten ist ein sehr bemerkenswertes.

Nach den genannten Forschern muss man zwei Hauptphasen endocellulärer Entwicklung unterscheiden, nämlich die amöboide und die sichelförmige Phase. Durch ein eigentümliches Färbeverfahren differenzieren sich in dem ersteren, dem amöboiden Stadium der Plasmodien, so lange noch keine Teilungsvorgänge eintreten, zwei verschiedene Teile, ein stärker und ein schwächer färbbarer, das „Ekto“- und das „Endoplasma“, so genannt, weil meist das letztere von dem ersteren ringförmig umschlossen ist; in dem Endoplasma lassen sich noch wieder färbbare Körnchen und Gebilde nachweisen, die vielleicht als Kerne anzusehen sind, während andere ebenfalls färbbare, am Rande des Ektoplasma gelegene Punkte „dem Beginn einer Kerndifferenzierung entsprechen könnten“. Auch in den bei der Segmentation neu entstehenden kleinen Körpern lassen sich ähnliche, nur weniger scharf ausgeprägte Befunde erheben. Die Autoren bringen dann weiterhin für die „Sporulation“ eine Reihe neuer Momente; sie konnten teils die früheren Beobachtungen an ihrem reichen Material (ca. 2000 Fieberkranke) bestätigen, teils konnten sie neue Abarten der Sporenbildung, z. B. die Bildung der länglich-spindelförmigen Sporen, ferner die Segmentation nur eines lateral gelegenen Teiles des Plasmodiums, beschreiben. Auch bezüglich der Zeit der Sporulation machen sie neue Angaben, die dahin lauten, dass die Stunden vor und nach dem Fieberanfall Sporulationsformen zeigen.

1) James, The microorganism of malaria (Medical Record., Vol. 33, 1888, Nr. 10, p. 269) [Referat im Centralbl. f. Bakt., V, S. 419].

2) Sacharoff:

a) Untersuchungen über den Parasiten des Malariafiebers (Protokolle d. Sitz. d. kaukas. mediz. Gesellschaft zu Tiflis, 1888, Nr. 6, S. 147) [Referat im Centralbl. f. Bakt., V, S. 452].

b) Ueber die Aehnlichkeit der Malariaparasiten mit denjenigen der Febris recurrens (Protokolle d. Sitz. d. kauk. med. Gesellsch. zu Tiflis, 1888, Nr. 11) [Referat im Centralbl. f. Bakt., V, S. 420].

3) Ball, On some difficulties in the diagnosis of typhoid fever (Medical Record, Vol. 34, 1888, Nr. 9, p. 225) [Ref. im Centralbl. f. Bakt., V, S. 421].

4) Celli e Guarnieri, Sulla intima struttura del Plasmodium malariae,

a) Nota preventiva I. (Riforma med., 1888, Nr. 208),

b) Nota preventiva II. (Riforma med., 1888, Nr. 236) [Referat im Centralblatt f. Bakt., V, S. 91].

5) Celli und Guarnieri, Ueber die Aetiologie der Malariainfektion (Fortschritte der Medizin, 1889, Nr. 14 u. 15, S. 529).

Das sichelförmige Stadium hat ebenfalls durch die Autoren für unsere Kenntnisse einen weiteren Ausbau erfahren. Diese Körper, in wechselnder Form bald sichelförmig, bald spindelig, bald eiförmig, bald rund auftretend, haben meist an den Polen stärker färbbare Protoplasmateile, während in den runden Formen der Protoplasmakern, der das Pigment enthält, stärker sich färbt. Dass diese letzteren, die geißeltragenden runden Formen, sich aus den ovalen und halbmondförmigen entwickeln, haben die Forscher ebenfalls deutlich verfolgen können. Auch die Körper des zweiten, sichelförmigen Stadiums zeigen einen Teilungsvorgang, der jedoch mehr unter dem Bilde der Ausstoßung von Knospen auftritt. Die Arbeiten enthalten dann noch weitere Notizen über die Phagocytose und verbreiten sich noch über die systematische Einreihung des sog. „Haematobium malariae“.

Noch bevor die letzte dieser soeben zitierten Arbeiten erschienen war, hatte Golgi¹⁾ das Ergebnis einer Reihe von Untersuchungen der typischen Tertianafieber veröffentlicht. Es gelang ihm, in dieser Arbeit auf Grund seiner genauen Beobachtungen nachzuweisen, dass in der That, wie schon früher eine kurze Mitteilung konstatierte, die Typen des tertianen Fiebers einer ganz bestimmten und von der Parasitenform des Quartanafiebers sehr deutlich unterschiedenen Form der „Plasmodien“ entsprechen. Einem von Golgi genau studierten Entwicklungsgange stehen bestimmte klinische Stadien des Malariafiebers gegenüber; diese Analogie geht so weit, dass man aus den im Blut gefundenen Formen die Fieberform, das Fieberstadium, ja die Fieberintensität erkennen und vorhersagen kann. Die Hauptunterscheidungsmerkmale zwischen den Parasiten des tertianen und quartanen Malariafiebers zeigen sich sowohl hinsichtlich ihrer biologischen als ihrer morphologischen Eigenschaften: Da der Entwicklungskreislauf sich bei dem tertianen in 2, bei dem quartanen Fieber in 3 Tagen vollendet, so gehen auch die Lebensäußerungen des Parasiten, seine Bewegungen, die durch ihn veranlasste Entfärbung und endliche Vernichtung des Protoplasmas der roten Blutkörperchen in sehr viel energischerer und schnellerer Weise vor sich. Auch im Aussehen und den Umrissen des Parasiten zeigt sich eine deutliche Verschiedenheit, indem die Körper des tertianen Fiebers besonders im amöboiden Stadium eine feinere, zartere Protoplasmakörnung und deutlichere, schärfere Konturen zeigen als die der Quartana, während das Pigment bei letzterem Typus viel größer, viel massiger als bei der Tertiana erscheint. Ebenso zeigen die überhaupt bei der Tertiana vielgestaltig und in veränderlicher Weise verlaufenden Teilungsvor-

1) Golgi C., Ueber den Entwicklungskreislauf der Malariaparasiten bei der Febris Tertiana (Fortschritte der Medizin, 1889, S. 81).

gänge besonders bezüglich der Zahl und Größe der Tochterkörperchen deutliche Unterscheidungsmerkmale.

Mit einer Reihe genauer Beobachtungen tritt uns in demselben Jahr ein neuer italienischer Forscher, Canalis, entgegen. In mehreren einzelnen Abhandlungen¹⁾ die zum Teil erst 1890 erschienen, bringt er seine Untersuchungen, die sich hauptsächlich mit den Parasitenformen der atypischen Fieber beschäftigen, d. h. der Fieberformen, die in unregelmäßigen Perioden Fieberanfälle von gewöhnlich langer Dauer zeigen, bei denen der Schüttelfrost als Anzeichen neuer Anfälle im weiteren Verlauf der Krankheit verschwindet, die zumeist in späterer Zeit in die Form der Malariakachexie übergehen. Die Untersuchungen ergaben, dass analog den typischen Malariaformen auch diese Varietät des Fiebers einer ganz bestimmten und wohl charakterisierten Parasiten-Abart ihr Dasein verdankt, die mit den früher beschriebenen Arten ihren Ausgangspunkt in den hyalinen, amöboiden, unpigmentierten „Plasmodien“ nimmt, die wie jene eine Sporulation und Vermehrung zeigt, die in gleicher Weise auch bei Beginn des Fieberanfalls ihre Reife erlangt. Entsprechend dem Kurvenbild dieser Fieberform, in dem anfangs ein fast regelmäßiger der Tertiana oder Quartana gleichender Typus sich zeigt, in dem die weiteren Anfälle aber in unregelmäßigerem Typus auf einander folgen und keine regelmäßigen Apyrexiezeiten zwischen den Anfällen haben, zeigt die von Canalis beschriebene Parasitenvarietät ebenfalls zwei verschiedene „Cyclen“. Der erste Cyclus, der gewöhnlich in 48, selten in 24 Stunden verläuft, tritt in seiner ersten Phase mit jenen rundlichen, pigmentlosen, amöboiden Formen auf, die sich hier nur von den von Golgi beschriebenen durch ihre geringe Größe unterscheiden, aber auch wie jene die Differenzierung in Ento- und Ektoplasma zeigen. Durch allmähliches Wachstum der Parasiten, durch die Verwandlung des Hämoglobins in Melanin wird in verhältnismäßig langer Zeitdauer die zweite Phase des ersten Cyclus vorbereitet, eine Phase der Teilung und Sporulation, die zur Bildung von 6—10 runden oder eiförmigen Körperchen rings um einen Pigmenthaufen führt. Der zweite Cyclus, der den Fieberanfällen mit längerer Dauer, protrahierteren Schüttelfrösten und abnehmenden Apyrexiezeiten entspricht, zeigt vier ver-

1) Canalis P.:

- a) studi sulla infezione malarica. Torino 1889. (Vorläufige Mitteilung in den „Publicazioni della Direzioni di sanità publica“. 10. Okt. 1889),
- b) contributo alla storia degli studi moderni sul' infezione malarica (Lo spallanzani, 1890, Fasc. 3 e 4).
- c) Studien über Malariainfektion.

Ueber die parasitäre Varietät „Laveran'sche Halbmonde“ und über die malarischen Fieber, die davon abhängen (Fortschritte der Medizin, 8, 1890, S. 285, Nr. 8 u. 9).

schiedene Stadien, von denen das erste, das amöboide, jener ersten Phase des ersten Cyclus völlig entspricht. Unter der zunehmenden Pigmentierung und Vergrößerung des Plasmodiums erfolgt gleichzeitig ein Längerwerden des Parasiten, der eiförmig wird, dann sich an seinen Enden krümmt und so das zweite Stadium, das halbmondförmige, darstellt. Die Formen desselben zeigen keine deutliche Differenzierung des Ento- und Ektoplasmas, haben scharfe Umrisse und deutliches, zu größeren Haufen geballtes Pigment, das sich mit zunehmendem Blasserwerden des roten Blutkörperchens vermehrt. Durch eine einfache Formveränderung verwandeln sich die Halbmondformen in runde Körper, die das Pigment meist kranzartig im Zentrum angeordnet zeigen, ein Befund, der dem Autor auf die Anwesenheit eines kleineren (kernartigen?) Gebildes hinzudeuten scheint, dessen innere Fläche von dem Pigment austapeziert sei. Diese runden Körper (3. Stadium) scheinen zuweilen auch mit Geißeln versehen zu sein; denn nur mit diesen zusammen sind die geißelförmigen Körper in einigen der untersuchten Fälle vom Autor gesehen worden. Das 4. Stadium ist das Stadium der Segmentation und Teilung der runden Körper, aus denen ungefähr 8 kleinere Körperchen hervorgehen, die einen dunkleren, zentralen Teil deutlich aufweisen und um einen Pigmenthaufen herumgelagert sind. Den Vorgang der Teilung selbst hat der Beobachter nicht gesehen, aber doch wenige Stunden nach der Teilung des runden Körpers bei Beginn des Fiebers wieder die amöboiden Einschlüsse in den roten Blutkörperchen gefunden, die den Anfang des Entwicklungskreislaufes bilden. — Ebensowenig war es ihm vergönnt, die Uebergangsformen von den amöboiden zu den Halbmondformen zu beobachten, ein Umstand, der ihn zu dem Schlusse führt, dass diese Entwicklungsphase ebenso wie die Sporulation in speziellen Organen (Milz, Leber, Knochenmark) sich vollzieht.

Ungefähr gleichzeitig, in einer vorläufigen Mitteilung jedoch vor Canalis, erschienen 1889/90 mehrere Abhandlungen von Celli und Marchiafava¹⁾. Diese Forscher haben ihre Beobachtungen auf die im Sommer und Herbst in Rom herrschenden Malariafälle be-

1) Celli und Marchiafava:

- a) Ulteriore contributo alla morfologia del plasmodi della malaria (Riforma med. Agosto 1889).
- b) Sulla febbri malariche predominanti nell' estate e nell' autunno in Roma.
 - α) Nota preventiva (Riforma medica, 1889, Sept.).
 - β) [Atti della R. Accademia medica di Roma, 1889, Anno XVI, Vol. V, Ser. II].
 - γ) Annali dell' istituto d'igiene sperimentale dell' universita di Roma, pubblicati per cura del Prof. Celli (Vol. II, Ser. I, Roma 1890).
 - δ) Uebersetzung (Fortschritte der Medizin, 9, 1891, S. 233).

schränkt, die sich als unregelmäßig verlaufende, in Form von Kopfschmerzen sich verlängernde und oft in kontinuierliche oder perniziöse übergehende Formen zeigen. Den Hauptbefund bei diesen Fieberformen nach den Beobachtungen der Autoren bilden kleine, pigmentlose, lebhaft bewegliche „Plasmodien“, zu einem oder mehreren in den roten Blutkörperchen eingeschlossen; dieselben zeichnen sich in ihrem Entwicklungsgange namentlich durch die Schnelligkeit desselben aus; ohne Größenzunahme, zum Teil auch ohne Pigmentbildung kommen sie zur Reife, zur Sporulation, die meist sogar intraglobulär verläuft. Es sind jedoch diese Sporulationsformen, wie überhaupt einige Entwicklungsphasen gerade dieser den Herbst- und Sommerfiebern eigentümlichen „Plasmodien“ im Fingerblut nur sehr selten aufzufinden, ein Umstand, der auch eine deutliche Differenzierung zu den Organismen der Tertiana und Quartana bildet. Neben diesen und niemals ohne dieselben fanden sich weiterhin in dem Fingerblut der Kranken die Halbmondformen, am meisten in den schwereren Fiebern des Herbstes. Die Beobachtung dieser Formen und das genaue Studium derselben konnte alle früheren Beobachtungen bestätigen; nur den von Canalis beobachteten Uebergang der amöboiden Formen in die spindel- und sichelförmigen konnten die Beobachter nicht konstatieren, obgleich sie auch aus anderen experimentellen Untersuchungen¹⁾ auf einen genetischen Zusammenhang zwischen den beiden Formen schließen mussten. Jedenfalls sind aber die Halbmonde, wegen ihrer Resistenz gegen Chinin, die Ursache gerade der Umwandlung der gewöhnlichen Fieber von kürzerem Verlauf in die chronischen Formen, indem sie die Infektion im Blut „konservieren“.

Gleichzeitig mit Canalis und den vorgenannten beiden Forschern hat sich auch Golgi²⁾ mit den „intermittierenden Fieberformen der Malaria mit langen Intervallen“ beschäftigt und glaubt dadurch die Lehre vom Bestehen dieser Typen, wie sie besonders in der älteren Medizin herrschte, bestätigt zu haben. Auch diese Fieberformen sind, wie der Autor ausführt, an den Entwicklungskreislauf einer bestimmten Parasitenart, der „Halbmondformen“ gebunden. Dieselben erreichten in dem genau beobachteten Krankheitsfall in einer Periode von 7 bis 12 Tagen, indem sie verschiedene Uebergänge von den runden zu den ovalen, zu den spindelförmigen zeigten, den Entwicklungsgrad, der als Reifezustand der Sporulation unmittelbar vorauszugehen pflegt. Indem sich diese Formen nicht alle auf gleicher Höhe der Entwicklung fanden, sondern in Intervallen von 20—30 Stunden ihrer Reife und damit der Sporulation entgegengeführt wurden, häuften sich auch nach langer fieberfreier Zeit in 3 Tagen drei oder mehr Anfälle, bei

1) Gualdi und Antoliceï (Riforma med., 1889, Nr. 274).

2) Golgi C., Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 7.

denen übrigens konstant das Auftreten einer beträchtlichen Anzahl amöboider, nicht pigmentierter Körperchen und spärlichen Geißelformen in den roten Blutkörperchen beobachtet wurde. Auch die außerdem konstatierte Unregelmäßigkeit in der zeitlichen Dauer der Entwicklung der Halbmonde und die außergewöhnliche Widerstandsfähigkeit derselben gegen die Chininwirkung sind geeignet, die Bedeutung der Halbmonde in das richtige Licht zu setzen. Zum Schluss erwähnt er noch, dass er von Celli und Marchiafava darin ganz besonders abweiche, dass er nicht die amöboiden „Plasmodien“ (der Antoren) als Hauptform gefunden habe bei allen seinen Untersuchungen, und glaubt dieses auffallende Verhalten in der Verschiedenheit der Infektionsherde begründet zu sehen.

Als dann im Oktober 1889 der zweite Kongress für innere Medizin in Rom tagte ¹⁾, konnte Marchiafava nach eigenen und Bignami's Untersuchungen genauere Mitteilungen über den Leichenbefund bei Perniciosa machen, der sich so gestaltete, dass in den Kapillaren des Gehirns sehr viel pigmentierte und pigmentlose Parasitenformen sich fanden, dass dagegen in den anderen inneren Organen, wie Milz, Leber, Lungen die pigmenthaltigen weißen Blutkörperchen vorwiegen, in denen zum Teil auch Reste von roten Blutscheiben vorhanden sind. Damals konnte auch Baccelli auf Grund reichen Untersuchungsmaterials seiner Klinik, die bisher veröffentlichten Beobachtungen bestätigen, so dass auch dadurch schon die in der Diskussion wiederholte Ansicht Mosso's, dass die vermeintlichen Parasiten Degenerationsprodukte der roten Blutkörperchen seien, zurückgewiesen wurde.

Dasselbe Jahr 1889 brachte noch einen wichtigen Beitrag zur Zoologie des Malariaparasiten von Danilewsky ²⁾. Derselbe hatte, mit der vergleichenden Parasitologie des Blutes verschiedener Tiere beschäftigt, im Blute der Vögel ein „Hämatozoon“ gefunden, das, mit lebhaft beweglichen fadenartigen Gebilden (Geißeln) versehen, eine große Analogie mit den Malariaparasiten Laveran's zeigt. Dieser „*Polymitus sanguinis avium* D.“ scheint zu den Flagellaten zugehören. Mehr zur Klasse der Gregarinen gehörig erscheint ein bei Schildkröten gefundener Parasit, der in den roten Blutkörperchen als rundliche, protoplasmatische Masse auftritt, später in die Länge wächst, Bewegungen ausführt und endlich aus dem Blutkörperchen frei ins Blutplasma austritt. Ueber das Schicksal dieses freien Parasiten ist nichts genaueres bekannt. Von Wichtigkeit aber ist namentlich wegen der Analogie mit dem Malariaparasiten, dass die weitere Entwicklung des Individuums, die sich in den intraglobulären Formen vollzieht,

1) Referat im Centralblatt für Bakteriologie, 8, 1890, S. 402 fg.

2) Danilewsky B., Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux. Recherches sur les hématozoaires des tortues (La parasitologie comparée du sang, I et II, Kharkoff, 1889) [Referat im Biol. Centralbl., X, 13/14].

derartig verläuft, dass zuerst unter Größenzunahme der Parasit sich abrundet und im Innern einen Kern erkennen lässt, um den herum dann eine Furchung und Teilung in verschiedene Tochterkörper statt hat, die durch Platzen des umgebenden Blutscheibenrestes frei ins Blutplasma austreten und auch später in den Blutkörperchen wieder zu finden sind. Diese Analogie mit dem Malariaparasiten findet ihre Bestätigung durch die auch in einer späteren Abhandlung¹⁾ geschilderte Beobachtung eines gregarinenartigen Parasiten des „Pseudovermiculus D.“ im Blute der Vögel, der wahrscheinlich dem „Malaria-Plasmodium“ sehr nahe steht.

Mit der Frage der Einreihung in das zoologische System beschäftigten sich auch zwei Forscher, Grassi und Feletti²⁾, die es sich zur Aufgabe gemacht hatten, die innere Struktur des „Plasmodiums“ zu erforschen. Als sie, in diesem Bestreben begriffen, einen deutlichen bläschenförmigen Kern mit Kernkörperchen in den „Plasmodien“ nachweisen konnten, als sie ferner die von den frühern Forschern beschriebene Sporulation als von einer Teilung des Kernkörperchens, später des Kernes ausgehend fanden, als auch sie die amöboiden Bewegungen konstatierten, glaubten sie sich berechtigt, in dem Parasiten eine Amöbe zu sehen und nannten auch deren Sporen „Gymnosporen“. Sie scheiden in ihrer Mitteilung diese Form streng von der „Mondsiehelform“, der „Laverania“, deren Entstehung aus den „Plasmodien“ sie aber ebenfalls annehmen; auch bei diesen konnten sie einen Kern nachweisen, um den herum in dem Plasma das Pigment aufgelagert ist. Wenngleich es ihnen nur wenige Male gelang, eine Sporulation der rund gewordenen „Laveranien“ zu sehen, so nehmen sie doch die Möglichkeit an und fassen als Ort dieser Segmentation (nach den Beobachtungen Danilewsky's an Vögeln) das Knochenmark auf, zweifeln aber sehr an der Angabe Canalis', der diese Teilung im Fingerblut gesehen haben will. Ebenso wenig halten sie die von Celli und Guarnieri etc. angenommene Sprossung für richtig und wollen auch den Geißelfäden nur den Sinn einer Degenerationserscheinung zuerkennen. Sie rechnen den Malariaparasit zu den Rhizopoden, insbesondere zu den Amöbiformen, und trennen ihn in zwei Genera: „Die Haemamoeba malariae (der regelmäßigen Fieber) und die Laverania malariae (der unregelmäßigen Fieber)“.

Dieser Arbeit folgen im Jahre 1890 und bis in die neueste Zeit eine Reihe von Untersuchungen, die alle mehr oder weniger die Frage der Systematisierung des Parasiten der Malaria zum Gegenstand haben. Des Zusammenhangs wegen seien sie hier alle angereicht.

1) Danilewsky, Développement des parasites malariques dans les leucocytes des oiseaux (Annales de l'Institut Pasteur, 1890, Nr. 7) [Referat im Centralblatt f. Bakt., VIII, S. 661].

2) Grassi und Feletti, Ueber die Parasiten der Malaria. Vorläufige Mitteilung. (Centralbl. f. Bakt., VII, Nr. 13 u. 14, S. 396.)

Kruse [Neapel] ¹⁾ berichtet von Blutparasiten, die er beim Frosch gefunden hat und die unter dem Bilde länglicher, an den Enden zugespitzter, beweglicher, meist endoglobulärer Körper erscheinen. Dieselben erinnern so deutlich an die Laveran'schen Halbmonde. Unter Umständen verwandeln sie sich in runde amöboide Körper, die einem Sporulationsprozess verfallen. Dieser letztere bietet auch viel Analogien mit dem der Malariaparasiten. Auch im Blut der Nebelkrähe, die aus einer Malariagegend stammte, fand sich ein Parasit, der sich in intracellularem Entwicklungsgänge aus der amöboiden Form in die gregarinenartige Phase umwandelt. Namentlich die erstere Form, die beobachtete amöboide Beweglichkeit, die Pigmentbildung, endlich auch die Sporenbildung legen einen Vergleich mit dem Malariaparasiten nahe, der noch weiterhin durch den pathologisch-anatomischen Befund bei der Nebelkrähe, der den Malariaveränderungen sehr ähnelt, fast bis zu einer Gleichstellung geführt wurde. Auf Grund dieser Befunde stellt Kruse eine neue zu der Unterklasse Gregarinida, Ordnung Monocystidea gehörige, den Coccidien gleich zu stellende Familie der Haemogregariniden auf, in die er auch das „*Plasmodium malariae* Celli und Marchiafavae“ einreihet.

Schon seit längerer Zeit beschäftigte sich L. Pfeiffer mit den biologischen und morphologischen Eigenschaften der Protozoen, namentlich der zu ihnen gehörigen parasitischen Coccidien und Gregarinen; die Resultate seiner Untersuchungen finden sich in mehreren Aufsätzen, von denen hier drei, alle aus diesem Jahre 1890 stammend, Erwähnung finden müssen. Der erste derselben ²⁾ bestätigt hauptsächlich die schon oben erwähnten Beobachtungen Danilewsky's (s. S. 393) und berichtet von dem Ergebnis der Malariablutstudien, die der Autor anzustellen Gelegenheit hatte. Von 3 Fällen hat nur einer ein positives Resultat gegeben; in dem Blut dieses Kranken, der schon viel Chinin genommen hatte, fanden sich ziemlich zahlreiche Sichelformen. Eine weitere Entwicklung dieser Formen hat der Forscher nicht beobachtet; er steht sogar auf Grund seiner Vogelblutstudien besonders den geißeltragenden Körper sehr zweifelnd gegenüber und glaubt dieselben als ein Zerfallsprodukt (wie auch Grassi etc.) ansehen zu müssen. Ausdrücklich aber werden die Analogien dieses Parasiten mit denen der Blutkörperchen der Vögel, Schildkröten u. a. aufgeführt. So bahnt er die Einreihung der Malariaparasiten in die Coccidien an, die er dann in einer zweiten Veröffentlichung ³⁾ festhält. Sowohl in dieser Abhandlung, wie auch in der

1) Kruse, Ueber Blutparasiten. I. Mitteilung. (Virchow's Archiv, Bd. 120, S. 549.) II. Mitteilung. (Virchow's Archiv, Bd. 121, S. 359.)

2) L. Pfeiffer, Beiträge zur Kenntnis der pathogenen Gregarinen. IV. Gregarinformen innerhalb der Blutzellen bei Schildkröten, Eidechsen, Vögeln und von Malariakranken. Zeitschrift für Hygiene, 1890, Bd. 8, S. 309 fg.

3) L. Pfeiffer, Unsere heutige Kenntnis von den pathogenen Protozoen. Centralblatt für Bakteriologie, 8, 1890, S. 761 fg.

dritten¹⁾ bezieht sich unser Autor auf die erst kürzlich gemachte Entdeckung der Schwärmsporen bei den Coccidien neben den Dauercysten, ein Befund der sich bei allen Coccidien findet und von dem sich auch einzelne Teile bei dem einen wie bei dem anderen der jüngst erst näher erforschten Blutparasiten der Tiere, und auch bei dem Intermitteparasiten findet. Den bei einer abgelaufenen Coccidieninfektion vermittelnden Trägern der Krankheit, die die Uebertragung derselben nach außen in neue Wirte herbeiführen, den sogenannten Dauercysten von eiförmiger Gestalt mit Sichelformen enthaltenden Sporen entsprechen vielleicht nach der Ansicht Pfeiffer's die Halbmondformen der Malaria; den die akute Coccidienkrankheit aber und die erneute Infektion desselben Wirtes herbeiführenden Schwärmsporencysten sind die vor der Sporulation stehenden Rosetten- und „Gänseblümchen“-Formen des Malariaparasiten analog. Diese als Hypothesen geltenden Sätze würden die Einreihung der Intermitteparasiten in die Ordnung der Coccidien rechtfertigen, doch sind auch noch andere Ordnungen, zum Beispiel die der Amöben, der Chitridien, oder Synchytrien hier in Betracht zu ziehen, da auch mit ihnen zahlreiche Analogien in den Parasitenformen der Malaria bestehen.

In der Fortsetzung seiner Untersuchungen über Vogelparasiten hat weiter Danilewsky²⁾ dadurch interessante Beiträge zu der Parasitenfrage geliefert, dass er eine völlige Analogie zwischen der Malariakrankheit des Menschen und einem Fieber der Vögel feststellte. Wie dort ein akutes und ein chronisches Stadium nicht nur klinisch, sondern auch durch Blutbefund sich unterscheiden lässt, so zeigen auch die Vögel malarischer Gegenden eine chronische und eine akute Form des Fiebers, die sich in symptomatischer Beziehung deutlich unterscheidet, indem bei der letzteren ein deutliches Kranksein, Temperaturerhöhung, Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit an den Vögeln sich nachweisen lässt, während die chronisch erkrankten äußerlich keine Veränderung darbieten. Auch der Blutbefund zeigt eine deutliche Verschiedenheit: im Beginn der akuten Krankheit finden sich in den roten Blutkörperchen kleine unbewegliche, durchsichtige, meist runde Körper, ohne Pigment und ohne amöboide Bewegung; dieselben vergrößern sich am 2. Krankheitstage und nehmen Pigment auf; am 3. und 4. Tage tritt die Sporulation ein, indem die Körper sich radiär in 8—10—20 kleine ovale Formen teilen; diese trennen sich und gelangen frei in das Blutplasma. In der chronischen Infektion finden

1) L. Pfeiffer, Vergleichende Untersuchungen über Schwärmsporen und Dauersporen bei den Coccidieninfektionen und bei Intermitte. (Fortschritte der Medizin, 8, S. 939.)

2) Danilewsky, Ueber die Mikroben der akuten und chronischen Malariainfektion. (Annales de l'Institut Pasteur, 1890, Nr. 12.)

sich überwiegend halbmondförmige und geißeltragende Formen, deren Uebergang aus jenen ersten Körpern der akuten Krankheit, den runden, durchsichtigen Körpern, längere Zeit braucht. Dieselben bleiben bei den verschiedenen Vögeln verschieden lange Zeit im Blut sichtbar, um dann nach kürzerer oder längerer Dauer des Verschwindens wieder von neuem aufzutauchen. — Diese Analogien der Vögel- und der Menschenblutparasiten geben dem Autor Berechtigung, sie zu dem gleichen Genus zu zählen, indem er noch die Ansicht ausspricht, dass die Halbmond- und Kugelformen wohl nur Stadien eines und desselben Organismus sind.

Die Gleichstellung der beiden Parasiten wird in der neuesten Abhandlung Danilewsky's¹⁾ bis zur Identifizierung fortgesetzt: „es lässt sich weder in biologischer noch in morphologischer Beziehung irgend ein wesentlicher Unterschied finden“; er unterscheidet beide Parasiten, die er *Polymitus malariae* nennt nur durch den Zusatz *avium* und *hominis*. Es ist dem Forscher gelungen, einen neuen Beitrag zur Auffassung der Gänseblümchenform der beiden Parasiten als Schwärmsporenstadium im Sinne L. Pfeiffer's zu geben, in dem er die Entwicklung mehrerer Individuen des *Polymitus* innerhalb eines Leukocyten konstatierte, der gleichsam als Cyste für den sich vermehrenden Parasiten dient. Da diese Thatsache die Parasiten zu den Coccidien stellen würde, da selbst mit den Gregarinen, den Myxozoen und den Myxosporidien Aehnlichkeiten bestehen, so will der Autor die Bestimmung dieser Organismen „kompetenten Fachspezialisten“ überlassen, indem er empfiehlt, dabei den transformierenden Einfluss im Auge zu behalten, den das Blut auf die Parasiten unzweifelhaft auszuüben vermag.

Noch einen Schritt weiter in der Systematisierung gehen in einer erst in allerneuester Zeit in deutscher Sprache veröffentlichten Arbeit die Italiener Grassi und Feletti²⁾. Sie geben zunächst ihre Befunde an: In dem Blute der Sperlinge und Haustauben aus Malariaorten fand sich eine den Halbformen nahestehende durch relativ dicke Polenden und eine diffusere Lagerung des Pigments sich vor jenen auszeichnende „Mondsichel“, die sich unter dem Mikroskop zu geißeltragenden runden Formen umwandelt. (*Laverania Danilewskyi* der Autoren.) Ferner fand sich, doch niemals ohne diese Mondsicheln, eine runde sich endogen fortpflanzende *Amoeba* (*Haemamoeba praecox* der Autoren), die besonders durch den Umstand, dass die Teilung vor der gänglichen Zerstörung des Blutkörperchens eintritt der bei den Sommer- und Herbstfebern Roms von Celli und Marchiafava

1) Danilewsky B., Ueber den *Polymitus malariae*. (Centralbl. f. Bakt., Bd. IX, Nr. 12, 1891.)

2) Grassi u. Feletti, Malariaparasiten in den Vögeln. Vorläufige Mitteilungen. (Centralbl. f. Bakt., IX, 1891, S. 403, Nr. 12 u. 13.)

gefundenen „Plasmodienform“ analog erscheint. Auch für die Halbmonde scheint ein gewisser Wachstumsvorgang zu bestehen, indem die Forscher in 10tägigen Perioden das Auftreten kleiner Halbmonde und ihr Größerwerden beobachteten; einen Zusammenhang dieser Formen aber mit der *Haemamoeba* schließen die Verfasser aus verschiedenen Gründen aus und stellen schließlich 2 besondere Gattungen a) *Laverania*, b) *Haemamoeba* mit je mehreren Arten auf. Zur Unterstützung ihrer Ansicht von der Individualität der *Amoeba* soll die Mitteilung dienen, dass sie auf malarischem Boden und in der Nasalhöhle der eine Nacht dort verweilenden Tauben eine kleine, langsam bewegliche Amoebe fanden. Daraus und dass sie einige Tage später im Blut jener Tauben „Laveranien“ fanden, schließen sie auf eine mögliche Verwandtschaft mit dem Malariaparasiten¹⁾. —

Das Jahr 1890 war aber insofern noch für die Geschichte der Malariaparasiten von ganz besonderer Bedeutung, weil es uns die ersten Bestätigungen des gefundenen Mikroorganismus als Erreger der Malaria aus den deutschen Ländern brachte.

Schon im Anfang des Jahres veröffentlichte Paltauf²⁾ seine Blutuntersuchungen bei 10 Malariakranken, die sämtlich „Plasmodien“ aufwiesen, teils als rundliche oder geißeltragende, teils als halbmondförmige Gebilde.

Ebenso konnte v. Jaksch³⁾ in einem Fall von Quartanfeber nicht nur die „Plasmodien“ sondern auch ihren Entwicklungsgang, wie ihn Golgi beschrieben hatte, konstatieren.

Als erster des engeren Deutschlands hat Plehn seine erfolgreichen Blutuntersuchungen veröffentlicht. Von seinen drei Abhandlungen⁴⁾ enthält die letzte, größte die Resultate einer großen Reihe von Beobachtungen und umfasst auch den Inhalt der anderen früheren Arbeiten. Er hebt darin die Schwierigkeit der Auffindung der Parasiten hervor und sieht in diesem Umstand, der durch die geringere Zahl der Plasmodien in den Blutpräparaten der einheimischen Kranken

1) Wohl mit Recht macht der Referent (Monti — Pavia) im Centralblatt für Pathologie, II, S. 243 auf die Widersprüche aufmerksam, die sich in den Angaben der Autoren finden, die einerseits jeglichen Zusammenhang zwischen Laveranien und Amoeben leugnen und anderseits eine Abstammung der ersteren von den letzteren annehmen.

2) Paltauf R., Zur Aetiologie der Febris intermittens. (Wiener klinische Wochenschrift, 1890, Nr. 2 u. 3.)

3) v. Jaksch, Ueber Malariaplasmodien. (Prager mediz. Wochenschrift, 1890, Nr. 4.)

4) Plehn: 1) Zur Aetiologie der Malaria. (Berl. klin. Wochenschr., 1890, Nr. 13.)

2) Beitrag zur Lehre von der Malariainfektion. (Zeitschrift für Hygiene, Bd. 8, Heft 1, S. 78.)

3) Aetiologische und klinische Malariastudien. Berlin, Hirschwald, 1890, gr. 8^o.

gegenüber den in Italien entnommenen Proben unterstützt wird, einen Grund für das bisherige Fehlen positiver Erfolge bei den unternommenen Untersuchungen. Es gelang ihm aber bei 17 Fällen mit völliger Sicherheit die beschriebenen Parasiten Laveran's und Celli's etc. zu sehen; er beschreibt auf Grund seiner Beobachtungen die successive Entwicklung eines Parasiten (der Tertiana) von den amöboiden, frei oder endoglobulär befindlichen, runden, hyalinen, pigmentlosen Formen zu den allmählich bis zur Größe des Blutkörperchens ausgewachsenen, pigmenthaltigen Körpern, und bis zu der Teilung derselben in kleinere Tochterkörperchen. Seine Schilderung gleicht an einzelnen Stellen völlig dem von Golgi beschriebenen Entwicklungsverlauf, abweichend und überhaupt neu erscheint in diesem Bericht nur der Umstand, dass die auch häufig frei zu findenden „Plasmodien“ Geißelfäden tragen, die zwar in frischen Präparaten kaum sichtbar, in gefärbten aber deutlich als lange, mit 2—5 deutlichen, dunklen Anschwellungen versehene Fäden erscheinen; dieselben sind jedoch an den intraglobulären Formen nicht oder doch nur unsicher erkennbar. Auch an den aus dem reifen Körper hervorgegangenen ovalen Sporen, deren Entstehung Plehn im Heizkasten genau beobachten konnte, hat derselbe Geißelfäden in gut gelungenen farbigen Präparaten nachgewiesen.

Bis auf den Uebergang der Sporen in Amöboidformen ließen sich die Studien der Entwicklung direkt unter dem Mikroskop verfolgen; doch ist die zeitliche Folge dieser Studien unter diesen Bedingungen nicht ganz gleich derjenigen der noch im Körper befindlichen Formen, wie sie sich durch häufige Blutaufnahme und Untersuchung nachweisen lässt, eine Ungleichheit die nach Ansicht des Autors in der Empfindlichkeit der amöboiden Formen gegen äußere Einflüsse, z. B. die Belichtung ihren Grund hat. Solche schädigende Einwirkungen bewirken alsbald den Tod der Parasiten, der durch fehlende Färbbarkeit, Aufhören der Körnchenbewegung, Einziehen der Fortsätze dokumentiert wird. — Obwohl die Beschreibung des Wachstums und Reifeprozesses des Parasiten bei Plehn in vielen wesentlichen Punkten der Golgi'schen Auseinandersetzung völlig gleicht, so kann Plehn doch nicht das Golgi'sche Gesetz in seinen Konsequenzen anerkennen: er glaubt nicht an die Möglichkeit, aus dem Blutbefund Tag und Stunde des nächsten Anfalles zu bestimmen, er kann sich nicht vom Bestehen morphologischer und biologischer Unterscheidungsmerkmale zwischen den Tertiana- und Quartanafiebern überzeugt halten, er sucht die von Golgi angeführten Gründe zu widerlegen und glaubt vielmehr in der individuellen Disposition ein Moment für das Zustandekommen bestimmter Fieberformen zu erblicken.

Außer diesen Amöboidformen fand Plehn auch in 2 Fällen von tropischer rezidivierender Malaria Halbmonde mit zentral angehäuften Pigment, mit ihrem konkaven Teile den roten Blutkörperchen anliegend und im Heizschrank träge Streck- und Bengebewegungen

vollführend. Eine Erklärung dieser Form, namentlich bezüglich ihres Zusammenhanges mit den amöboiden Körpern, gibt Plehn nicht, sondern macht nur auf die Möglichkeit aufmerksam, dass diese einer durch veränderte äußere Verhältnisse hervorgerufener Atypie des Entwicklungsganges ihre abweichende Form verdanken.

Dass er geißeltragende Formen häufiger als andere Beobachter gesehen hat, ist schon erwähnt; in einem bis zur Kachexie schon vorgeschrittenen Tertianafall hat er einmal auch ein genau den Laveran'schen Geißelträgern gleichendes Bild gesehen.

Der Autor spricht weiterhin die Vermutung aus, dass, da der Organismus nur als Parasit seinen Eigenschaften gemäß leben kann, die gegen äußere Einflüsse sehr viel resistenteren Sporen vielleicht die Krankheit verbreiten, eine Vermutung die durch die Unwirksamkeit der Chiningaben zur Zeit der Sporulation, d. h. 3 Stunden ca. vor dem Anfall, gestützt wird.

Er gibt fernerhin eine Erklärung für den intermittierenden Charakter der Fieber auf Grund seiner Beobachtungen: er glaubt, dass, wenn von einer Parasitengeneration eine genügende Anzahl der Organismen zur Reife gelangt ist, durch den hierdurch hervorgerufenen Anfall „selbst wieder die in der Entwicklung zurückgebliebenen, sowie die etwa inzwischen durch Neuinfektion in den Körper gelangten, noch im amöboiden Stadium befindlichen Organismen abgetötet werden“. In einem in seiner Widerstandsfähigkeit aber herabgesetzten Körper werde es durch den Anfall nicht mehr zu einem Absterben der amöboiden Formen kommen, sondern zur Entwicklung mehrerer Generationen neben einander und damit zu einem unregelmäßigen Fieberverlauf.

Solche und andere Abweichungen von den bisher gebräuchlichen Anschauungen ausgenommen, stimmt der Autor aber doch darin mit den übrigen Forschern überein, dass die Entdeckung des Malaria-Parasiten von hoher diagnostischer Bedeutung für die Zwecke des praktischen Lebens ist. — [Nicht unerwähnt dürfen hier die beiden der Monographie beigegebenen farbigen Tafeln bleiben, die bei der angewendeten Doppelfärbung ein sehr klares Bild von den verschiedenen Formen geben.]

Rosin¹⁾ berichtet von einer Reihe von akuten Malariafällen, die alle die spezifischen Parasiten zeigten, sowohl als homogene, amöboid bewegliche, wie als pigmentierte größere, und endlich als sich teilende Körper.

In einer gleichzeitigen Veröffentlichung will Rosenbach²⁾ aus der helleren und dunkleren Farbe des Pigmentes einen Schluss

1) Rosin, Ueber das *Plasmodium malariae*. (Deutsche mediz. Wochenschrift, 1890, Nr. 16, S. 326.)

2) Rosenbach O., Das Verhalten der in den Malariaplasmodien enthaltenen Körnchen. (Deutsche mediz. Wochenschrift, 1890, Nr. 16, S. 325.)

auf die Schwere der Infektion machen, da die Bildung des schwarzen Pigmentes auf eine besondere Lebhaftigkeit der Zersetzungs Vorgänge hinweise. — Zugleich berichtet er über Kulturversuche, bei denen die in eiweißarme sterilisierte Ascitesflüssigkeit übertragenen Parasiten in der That eine Weiterentwicklung erkennen ließen.

Gleichzeitig berichtete Dolega dem Kongress¹⁾ für innere Medizin über seine Blutbefunde bei Malaria, Beobachtungen die er später noch erweiterte und in größerem Maßstabe veröffentlichte²⁾. Bei 3 Malariafällen beobachtete er fast alle amöboiden Formen der Parasiten und hatte auch Bilder der Entwicklungsreihe, wie sie Golgi für das tertiane Fieber beschrieb, er sah auch längliche Formen mit einem Blutkörperchen in einem Fall von *Tertiana recidiva*, die eine entfernte Aehnlichkeit mit den Halbmonden aufweisen, und beobachtete an demselben Fall die bei dem Recidiv stark vermehrte Resistenz der Parasiten gegen Chinin; erst nach (20!) Gramm gegen sonst 9 g verschwanden die Parasiten aus den Präparaten und machten größeren pigmentierten Protoplasmaschollen von unregelmäßiger Gestalt Platz. Die anfänglich vom Autor gehegten Zweifel über die Zugehörigkeit der hyalinen, pigmentlosen Einschlüsse zu den Malaria-Parasiten scheinen bei der Fortsetzung seiner Studien gehoben zu sein. — [Die der Arbeit beigegebenen Tafeln, namentlich die Photogramme frischer Präparate, sind besonders beachtenswert.]

Auch Quincke³⁾ fand bei seinen Malaria-Kranken die Malaria-„Plasmodien“. Dieselben erscheinen theils als blasse intraglobuläre pigmentfreie „Protoplasmakörper“, theils als größere pigmentführende Formen; er beobachtete auch einmal lebhaft bewegliche Geißelfäden, die an einem größeren pigmentführenden Parasiten angeheftet waren, und kleinere rundliche, meist pigmentfreie Körper, „wie von einer unsichtbaren Geißel getrieben“. Er konnte jedoch nicht auf Grund eigener Anschauungen die von Golgi beschriebene Teilung bestätigen, denn nur andeutungsweise zeigte sich die Sternblumenform der beginnenden Sporulation; ebensowenig war ein Parallelismus zwischen dem Blutbefund und den Fieberperioden deutlich. Er schließt aus diesen Abweichungen, dass die Malariaparasiten verschiedener Länder verschiedene Species einer Gattung sind, indem er eine Vielheit derselben bei der Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes für wahrscheinlicher als eine Einheit erachtet.

24 Fälle von eingeschleppter Malaria, die zumeist aus den niederen Küstenorten Westafrikas, aus den Antillen und Zentralamerika kamen,

1) s. Verhandlungen desselben, auch Deutsche mediz. Wochenschr., 1890, Nr. 26, S. 576.)

2) Dolega, Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig. Blutbefunde bei Malaria. (Fortschritte der Medizin, 1890, Bd. 8, Nr. 21 n. 22, S. 809 fg.)

3) Quincke H., Ueber Blutuntersuchungen bei Malariakranken. (Mitteilungen f. d. Verein Schleswig-Holsteinischer Aerzte, 1890, 12, 4.)

hatte Brandt¹⁾ im Seemannskrankenhaus zu Hamburg Gelegenheit zu untersuchen. Der Umstand, dass die meisten Kranken auf den Schiffen schon mit Chinin behandelt worden waren, war zum größten Teil daran schuld, dass nur 10 Fälle einen positiven Untersuchungsbefund ergaben. Bei diesen fand er immer die „Plasmodien“, konnte sogar bei mehreren diagnostisch zweifelhaften Fällen, wie auch Plehn und Quincke aus dem Befund die wahre Natur der Krankheit erkennen. Bei einem Fall von Tertianafieber konnte er deutlich unter dem Mikroskop das Auseinandergehen der Teilungsformen und „ihre Bemühungen sich in einem neuen roten Blutkörperchen einzunisten“, verfolgen. Sichere morphologische Kennzeichen aber, die eine Unterscheidung der Parasiten auf Grund einmaligen Blutbefundes in Erreger des Tertian- und Quartanfiebers gestatten, hat der Autor nicht konstatieren können.

Mit einer kürzlich erst erschienenen Mitteilung von Hertel und v. Noorden²⁾, welche ebenfalls die hohe diagnostische Bedeutung der „Malariaplasmodien“ hervorzuheben bestimmt ist, schließt die Reihe der aus deutschen Ländern bisher veröffentlichten Bestätigungen der Lehre von den Malariaparasiten, wie sie Laveran, Celli u. a. geschaffen und ausgebaut haben. Doch sei hier noch die Mitteilung L. Martin's³⁾ anhangsweise erwähnt, der im Spitale Santo Spirito eine Reihe von Blutuntersuchungen bei Malariakranken unter Anleitung Celli's und Marchiafava's anstellte und sich dadurch von der parasitären Natur der „Plasmodien“ überzeugte.

Von der außerdeutschen Litteratur des Jahres 1890 seien hier zunächst drei Veröffentlichungen Laveran's⁴⁾ angezogen. In denselben wendet er sich unter Wahrung der Priorität der Parasitenentdeckung, besonders gegen die Hervorhebung der pigmentlosen „Plasmodien“ als wichtigste Form des Parasiten; er spricht sich ab-

1) Brandt, Beitrag zur Malariafrage. (Deutsche mediz. Wochenschrift, 1890, Nr. 39, S. 864 fg.)

2) Hertel O. und v. Noorden C., Zur diagnostischen Verwertung des Malariaplasmodiums. Aus der Klinik des Geheimrat Gerhardt. (Berl. klin. Wochenschrift, 1891, Nr. 12, S. 300.)

3) Martin L., Ueber die Krankheitserreger der Malaria. (Münch. mediz. Wochenschrift, 1890, Nr. 3.)

4) Laveran:

a) Des hématozoaires du paludisme (Archives de Médecine expérimentale, T. I, 1889, p. 798; T. III, 1890, p. 1) [Referat im Centralblatt f. Bakt., VII, S. 539].

b) An sujet de l'hématozoaires du paludisme et de son évolution. (La semaine médicale, 1890, Nr. 21) [Referat im Centralblatt für Bakt., VIII, S. 559].

c) De l'examen du sang an point de vue de la recherche de l'hématozoaires du paludisme (La semaine médic., X, 1890, Nr. 53) [Referat im Centralbl. f. Bakt., IX, S. 15].

lehnend über die von italienischen Forschern behauptete Theorie aus, dass die verschiedenen Malariatypen durch verschiedene, genau charakterisierte Parasitengenera erzeugt werden und behauptet, dass die Verschiedenheit der Fiebertypen vielmehr ihren Grund in der Individualität des Kranken, in seiner Disposition, seiner Widerstandsfähigkeit suche. Er hält sämtliche im Malariablut gefundenen Formen für verschiedene Entwicklungszustände einer Species, die zu den Sporozoen gehöre. — Eine Reihe von Untersuchungsmethoden schließt er daran.

Von der englischen Insel Mauritius berichtet Anderson¹⁾, dass es ihm gelungen sei in 11 unter 15 Fällen die Malariaparasiten nachzuweisen.

Aus Russland sind zwei Mitteilungen bekannt geworden. Die erste von Sacharoff²⁾, berichtet von Nachprüfungen der Golgi'schen Befunde, die darnach völlig bestätigt wurden; doch fiel dem Untersucher auf, dass neben den in typischem Entwicklungsgange befindlichen Formen noch eine mäßige Anzahl andere Entwicklungsphasen sich im Blute finden, ein Befund, der ihn zu der Vermutung veranlasst, dass entweder mehr als eine Generation bei den typischen Fieber im Blute lebt, oder dass die Parasiten anderer Stadien in der Entwicklung zurückgeblieben sind. Für die quotidianen Fieber konnte er sich den Anschauungen Golgi's, als seien dieselben doppelte Tertiana- oder Quartana-Formen, nicht anschließen, fand vielmehr eine besondere Parasitenart, die viel kleiner als die Golgi'schen, sich durch den Mangel oder die haufenförmige Lagerung des Pigments, sowie das geringe Wachstum unterschied. In manchen chronischen Malariafiebern will er bei Fortdauer desselben die Parasiten gänzlich vermisst haben.

Titoff³⁾ hebt wiederum die diagnostische Bedeutung der Malariaparasiten hervor, bestätigt den Entwicklungskreislauf der Tertiana und stellt den Satz auf, dass die Malariaparasiten des gemäßigten Klimas sich nicht von denjenigen des südlichen Klimas unterscheiden.

Auch aus Italien sind noch eine Reihe von Beobachtungen und Abhandlungen veröffentlicht worden, die die früheren Forschungen bestätigen und ausbauen.

1) Anderson (The Lancet, VIII, Vol. 2, 1890) [Referat in Deutsche med. Wochenschrift, 1890, Nr. 36, S. 320].

2) Sacharoff N., Malaria an der Transkaukasischen Eisenbahn im J. 1889. Mikroskopische Beobachtungen mit Beilage von 12 Mikrophotogrammen. Von der kaiserl. kaukas. mediz. Gesellschaft gekrönte Preisschrift (Tiflis 1890) [Referat im Centralbl. f. Bakt., IX, 1891, S. 16].

3) Titoff H., Die diagnostische Bedeutung der Malariaparasiten (Inauguraldissertation, St. Petersburg 1890) [Referat im Centralbl. f. Bakt., IX, 1891, S. 284].

Antolisei¹⁾ hat Golgi's Beobachtungen nachgeprüft und ist zunächst bezüglich der Febris quartana zu dem Resultat gekommen, dass der Entwicklungsvorgang in der angegebenen Weise verläuft; nur soll nach ihm der neue Fieberanfall nicht durch die Invasion der Parasiten in die Blutkörperchen, sondern schon durch den Austritt der Sporen in die Blutflüssigkeit hervorgerufen werden; demnach soll die Intensität des Fiebers der Zahl der in Teilung begriffenen Formen entsprechen, nicht aber von der Menge der Parasiten überhaupt abhängen. Bezüglich des Tertianfiebers und seiner Parasiten hat er die Anschauung gewonnen, dass die Tertiana-Form nicht, wie Golgi will, kleiner als die Quartanageneration sei, sondern dass ihre Größe sogar die doppelte eines roten Blutkörpers bisweilen erreicht. Er konnte ferner beobachten, dass einige pigmentierte Körper bei diesen Parasiten der Tertiana eine Umbildung ihres Protoplasmas erleiden, so dass sich kleine, glänzende, rundliche Körper bilden, aus denen dann protoplasmatische Fäden austreten, ein Bild, das den Geißelformen Laveran's gleichen soll. Da nur während dieser Umbildung des Protoplasmas dasselbe eine lebhaftere Bewegung zeigt, die nach erfolgter Bildung der Kugeln aufhört, will der Autor in dem Vorgang ein Absterben und in den geißeltragenden Kugeln ein Produkt des Absterbens sehen.

Derselbe Forscher hat dann noch mit einem andern, Angelini²⁾, znsammen in den unregelmäßigen Fiebern des Sommers und Herbstes den Entwicklungsgang der diesen Fiebern (nach Beobachtung der Forscher) eigentümlichen Parasitenvarietät der Halbmondformen studiert. Sie fanden 3 Arten der Entwicklung dieser Parasitenspecies: 1) die runden, pigmentlosen, kleinen Amöben vergrößern sich wenig und gelangen vor der Pigmentaufnahme zur Sporulation; 2) dieselben verwandeln sich in rundliche, mit einem einzigen Pigmenthaufen versehene Körper und teilen sich dann; 3) in viel langsamerem Gange gelangen dieselben erst durch die siehel- und halbmondförmigen Phasen zur Sporulation. Diese letzteren Formen, wie überhaupt die Entwicklungsstadien lassen sich leichter im Milzblut finden.

Mit dem Hervorheben der Halbmondformen in diesen Fieber können sich Celli und Marchiafava³⁾ in einer ihrer letzten Abhandlungen nicht einverstanden erklären. Dieselbe, zum Zweck der

1) Antolisei:

a) L'ematozoo della quartana (Riforma medic., 1890, Nr. 12/13).

b) Sull' ematozoo della terzana (Riforma medic., 1890, Nr. 26/27) [Ref. im Centralbl. f. Bakt., IX, S. 410].

2) Antolisei e Angelini, Nota sul ciclo biologico dell' ematozoo falci-forme (Riforma medic., 1890, Nr. 54—56) [Referat im Centralbl. f. Bakt., 1891, Nr. 410].

3) Marchiafava e Celli, Ancora sulle febbri malariche. (Archivio per le scienze mediche, XIV, fasc. 4, 1891.)

Wahrung der Priorität gegen Canalis geschrieben, betont, dass der Hauptbefund bei den fraglichen Fiebern die kleine, pigmentlose „Amöbe“ sei, während die Halbmonde mehr als Nebenbefund zu betrachten seien die vielleicht einer abweichenden Entwicklung ihr Dasein verdanken.

Die letzte ¹⁾ Veröffentlichung des Gebietes ist von Golgi ²⁾ verfasst. Dieselbe, welche kurz die früher von dem Autor über die Malariaparasiten der typischen Fieber, namentlich der Quartantypen gemachten Beobachtungen rekapituliert, dient besonders zur Einführung und Erläuterung der beigegebenen Photogramme, die zum Teil vortrefflich ausgeführt, den Entwicklungsgang des Parasiten in deutlicher Weise versinnbildlichen.

Es schließt damit die geschichtliche Uebersicht der Forschungen auf dem Gebiet des Malariaparasiten. Die aus den oben erwähnten Forschungen zu ziehenden Resultate, d. h. den jetzigen Stand in der Frage über die Natur des Krankheitserregers der Malaria, soll die zweite Abteilung enthalten.

Zu Graber's Bemerkungen Seite 224 fg.

Dem Herrn Kollegen Graber spreche ich meinen besten Dank dafür aus, dass er so freundlich die allgemeine Aufmerksamkeit auf meine harmlose Darstellung einer interessanten Frage lenkte. Wie leicht wird so etwas vom Leser überschlagen! Er wird wohl damit einverstanden sein, dass ich in meiner Chalicodoma-Entwicklung bei Besprechung seiner Arbeiten mich nur von ihrem wissenschaftlichen Werte leiten lasse, bis dahin aber auf alle etwa an dieser oder an anderer Stelle folgenden »Bemerkungen«, schweige.

Nur noch zwei Worte zu Graber's rechtzeitiger Selbstverbesserung des Scolopendrella-Lapsus. Sein Aufsatz erschien, IX. Bd. 1. August; in der Nummer vom 1. Dezember findet sich in der That am Ende die Berichtigung »es könnte in Folge mangelhafter Stilisierung ein Absatz (die von mir Seite 127 zitierten Sätze) so verstanden werden, als ob Scolopendrella keine eigentlichen gegliederten Abdominalbeine hätte«. Unklare und mangelhaft stilisierte Stellen mögen ja bei Graber vorkommen, aber in diesem Falle muss ich ihn in Schutz nehmen, die betreffende Stelle ist klar, fehler- und zweifellos stilisiert. Ich muss nur gestehen, dass mir diese »Berichtigung« vorher entgangen war und dass ich anderseits nicht wirklich an einen Lapsus calami, wie ich mich zu höflich ausgedrückt hatte, geglaubt habe.

J. Carrière.

1) Die Arbeit ist abgeschlossen am 1. April 1891.

2) Golgi C., Demonstration der Entwicklung der Malariaparasiten durch Photographien. I. Reihe: Entwicklung der *Amoeba malariae febris quartanae*. (Zeitschrift für Hygiene, X, 1, S. 138.)

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Spener C.

Artikel/Article: [Ueber den Krankheitserreger der Malaria 390-416](#)