keitsbeweis". Steht leider die Erklärung über das Zustandekommen der Golgi-Bilder noch aus, so ist doch an ihrer Realität nicht zu zweifeln, und wer ihre Richtigkeit bestreitet, hat das zu begründen; das ist durch Nissl nicht geschehen.

Ich übergehe eine Anzahl Details, die mit dem eigentlichen Thema nichts zu tun haben, und resümiere zum Schluss: Nissl's Buch hat das Verdienst, dass es auf eine Reihe von Fragen über den Bau des Nervengewebes aufmerksam macht, die noch der Aufklärung dringend bedürfen; es weist hin auf Schwächen und Unklarheiten in der Neuronenlehre und regt dadurch an zur Prüfung dieser Punkte. Seinen ausgesprochenen Zweck aber, die Neuronenlehre aus der Welt zu schaffen, hat es nicht erreicht. Mag die Neuronenlehre berechtigt sein oder nicht, hierüber gibt dieses Werk Nissl's keine Entscheidung: es widerlegt sie nicht durch Tatsachen, es setzt nichts Besseres, nichts wohlbegründet Positives an ihre Stelle. **C. Bühler** (Zürich). [46]

Ward J. Mc. Neal u. Fred. G. Novy: Die Züchtung von pathogenen Flagellaten (Trypanosoma Lewisi und Tr. Brucei).

Contribut. to Medical Research, ded. to V. Cl Vaughan, Ann Arbor, Michigan 1903, p. 549 ff. und Journ. of Infectious Diseases. Chicago, vol. I, Nr. 1, p. 1—30, Jan. 1904.

Die beiden vorliegenden Mitteilungen werden in ihren Einzelheiten besonders Bakteriologen interessieren, sie berichten aber über einen Erstlingserfolg, der auch bei den Lesern dieser Zeitschrift Beachtung verdient: zum erstenmal ist es gelungen, ein krankheitserregendes Protozoon in einwandfreien Reinkulturen im Glase, und zwar ein Jahr lang, fortzuzüchten und mit solchen Reinkulturen Tiere neu zu infizieren, so dass der strengste Beweis des ursächlichen Zusammenhangs des Erregers und der Krankheit geführt ist, wie es bisher nur bei Krankheiten, deren Erreger leicht züchtbare Bakterien sind, gelungen war.

In zwei sehr dankenswerten einleitenden Abschnitten der ersten Arbeit berichten die Vf. über die Trypanosomen, eine Flagellatengattung, als Krankheitserreger und über die bisherigen Versuche der „Reinkultur" von Protozoen. Die Züchtung von freilebenden Protozoen ist im Laboratorium natürlich schon bei verschiedenen Arten gelungen, aber es handelte sich nie um Reinkulturen im Sinne der Bakteriologen, sondern das Nährmedium enthielt immer neben den Protozoen vielerlei Bakterien, und diese scheinen als „feste Nahrung" den betreffenden Protozoen unentbehrlich zu sein. Mit subtilen Kunstgriffen ist es nun gelungen, Amoeben zusammen mit einer einzigen, wohlbekannten Art von Bakterien, also in einer „reinen Mischkultur" zu züchten, und einem einzigen Autor auch, diese Amoeben auf abgetöteten Bakterienkulturen fortzuzüchten:

aber hier fehlt der Beweis, dass es sich um eine wirklich pathogene Amoebenart gehandelt hat.

Dass Flagellaten als Blutparasiten bei Säugetieren vorkommen, ist zwar schon lange bekannt, aber der Beweis, dass sie wichtige, die Haustiere und sogar den Menschen befallende Seuchen erregen können, ist erst in den letzten Jahren geführt worden. Solche Seuchen kommen fast auschließlich in den Tropen und Subtropen vor, aber bisher ist nichts bekannt, was uns die Sicherheit geben könnte, dass sie nicht auch in unseren Breiten sich ausdehnen könnten. Die Vf. sind der Meinung, dass morphologische und epidemiologische Unterschiede die in verschiedenen Gebieten beobachteten Krankheiten und ihre Erreger zu unterscheiden nötigen, bis nicht etwa der Identitätsbeweis im einen oder anderen Fall geführt sei, und zählen daher nicht weniger als sechs gefährliche Seuchen auf, als deren Erreger Trypanosomen anzusehen sind. Surra, die in Indien Pferde, aber auch Kamele, Büffel und anderes Vieh befällt; Nagana, die in Süd- und Ostafrika unter wilden Tieren einheimisch ist und in vielen Gebieten den Gebrauch der ebengenannten Arbeitstiere unmöglich macht (auch nach dem Zwischenträger der Infektion, der Tse-Tse-Fliege, benannt); Dourine, eine Pferdekrankheit in Nordafrika, die ausschließlich durch den Coitus übertragen zu werden scheint; Caderas, eine in Südamerika verheerend auftretende Pferdeseuche; Gallsucht (Galziekte), eine neuerdings in Transvaal beobachtete Rinderseuche und endlich die Trypanosomiasis des Menschen im tropischen Westafrika, die bis vor kurzem von der Malaria nicht unterschieden werden konnte.

Bei ihren Kulturversuchen bedienten sich die Vf. zunächst des ältesten bekannten *Trypanosoma*, *Trypanosoma Lewisi*, eines, wie es scheint, bei den Ratten auf der ganzen Erde verbreiteten Parasiten, der aber nur selten deutliche Krankheitserscheinungen oder den Tod der befallenen Tiere herbeiführt. Um so bemerkenswerter ist, dass die Vf. auch mit ihren Reinkulturen einige tödliche Erkrankungen herbeiführen konnten; die Mitwirkung von Bakterien schließen sie nach dem Ergebnis sorgfältiger Kulturversuche aus.

Ihr Verfahren ist das folgende: als erster Erfolg war festzustellen, dass im steril aufgefangenen und aufbewahrten Blut der erkrankten Ratten die Erreger nach einigen Tagen zugrunde gehen, aber bedeutend längere Zeit leben bleiben, wenn dieses Blut mit sterilem normalem Ratten- oder auch Kaninchen-, oder Meerschweinchenblut stark verdünnt wird. Dabei war das wichtigste, die Sterilität zu bewahren, denn jede Bakterienentwickelung zersetzt bald das Hämoglobin und zugleich sterben die Trypanosomen ab.

Das endgültige Verfahren war nun, steriles Blut aus der Carotis von Kaninchen aufzufangen und zu defibrinieren, und dann mit der dreifachen Menge gewöhnlichen, verflüssigten und auf 50° abgekühlten Nähragars zu mischen und diesen Blutagar schräg erstarren

zu lassen. Das zwischen der schiefen Ebene und dem Glas sich ansammelnde Kondenswasser wurde dann mit dem steril aus dem Herz der kranken Ratten entnommenen Blut infiziert. Bei den Fortzüchtungen fügten die Vf. häufig diesem Kondenswasser noch einen Tropfen sterilen defibrinierten Blutes zu.

Es ist also eigentlich eine Züchtung in flüssigem Medium, aber die Verwendung des Blutagars scheint dem Ref. wesentlich zu sein, weil er einerseits ein reiches Reservelager von Nährstoffen bietet und andererseits doch ein solches Röhrchen mit wesentlich festem Inhalt und nur wenigen Flüssigkeitstropfen leichter steril zu halten ist, als größere Mengen undurchsichtiger Flüssigkeiten. Besondere, aber einfache Maßnahmen sind noch erforderlich, um bei der immer Wochen dauernden Kultur Austrocknung sowohl als nachträgliche Infektion des Nährbodens zu verhüten.

In so beschickten Röhrchen durchlaufen die Kulturen von *Trypanosoma Lewisi* einen regelmäßigen Zyklus, langsamer bei Zimmer-, rascher bei Brutofentemperatur: nach einigen Tagen haben sich die aus aneinanderhängenden Individuen gebildeten Rosetten vermehrt, dann nehmen sie weiter an Größe wie an Zahl der Individuen zu, und nun, augenscheinlich auf dem Höhepunkt der Entwickelung, mehren sich auch die freibeweglichen Einzelindividuen. Im dritten Stadium nehmen diese wieder ab, die Rosetten nehmen bis zu vielen Hunderten an Individuenzahl zu, aber nur die äußersten Individuen leben fort, im Mittelpunkt der Rosetten beginnt körniger Zerfall und zuletzt trifft man nur noch Degenerationsformen und weitere Uebertragungen auf frischen Nährboden wie auf Tiere sind erfolglos. Im Brutschrank tritt dieser Tod der Kulturen schon nach etwa 14 Tagen ein, bei Zimmertemperatur dagegen gelang die Uebertragung auf eine Ratte einmal noch nach 113 Tagen, und einmal waren lebende bewegliche Individuen noch am 306. Tage vorhanden.

Die Impfversuche an Ratten sind noch nach der 10. Uebertragung von Glas zu Glas, mehr als ein Jahr nach Beginn der künstlichen Züchtung bei Zimmertemperatur gelungen, und bei Bruttemperatur, nachdem in 5 Monaten etwa 20 Uebertragungen erfolgt waren.

Nachdem die Vf. mit *Trypanosoma Lewisi* diesen Erfolg errungen hatten, wandten sie sich der Züchtung des Naganaerregers, des *Trypanosoma Brucei* zu. Ihr Material erhielten sie aus England; es stammt wie alles in Europa zu Untersuchungen benützte Material dieser Krankheit von einem infizierten Hund, der im Jahre 1896 zu Forschungszwecken nach England gebracht wurde; bisher war es noch nie gelungen, die Trypanosomen länger als allerhöchstens 6 Tage im Blut außerhalb des Körpers infektionstüchtig zu erhalten; auch in den Leichen der eingegangenen Tiere bleiben sie selten länger als 24 Stunden nachweisbar. Als Versuchstiere dienten weiße und graue Ratten und Mäuse.

Bei den Züchtungsversuchen der Vf. zeigten sich die Naganaerreger anspruchsvoller als *Trypanosoma Lewisi:* sie erfordern einen

Nährboden, der mindestens zur Hälfte aus Blut, höchstens zur Hälfte aus Agar besteht; am besten gedeihen sie, wenn 2 Teile defibrinierten Kaninchenblutes mit 1 Teil Agar gemischt und die Mischung in dünner Schicht auf dem Boden eines Erlenmeyerkölbchens ausgegossen wird, denn auch gegen Sauerstoffmangel scheinen sie ganz besonders empfindlich zu sein.

Ganz besonders schwierig ist es, die erste künstliche Kultur aus toten Tieren zu züchten: von 50 Versuchen ergaben nur 4 wirkliche Vermehrung im Glase. Ist diese einmal eingetreten, so ist die Weiterzüchtung auf dem Blutagar weniger schwierig. Bei dieser Fortzüchtung ergaben sich verschiedene wichtige Tatsachen. Am langsamsten entwickelten sich die Kulturen bei Zimmertemperatur, rascher bei 25°, noch rascher bei 34° C.; auf ein Stadium lebhafter Vermehrung, das bei den Zimmerkulturen erst am 18. Tage etwa begann, folgt immer bald ein Stadium der Degeneration. Dass die Trypanosomen in diesem, obgleich noch beweglich, ihre Virulenz verloren haben, ist nicht auffallend, überraschend aber, dass die bei 34° entwickelten Kulturen auch im Stadium der lebhaftesten Vermehrung und in großen Dosen weder Mäuse noch Ratten krank zu machen vermögen, und dass bei niederer Temperatur gezüchtete, infektionstüchtige Kulturen durch 24stündiges Verweilen bei 34° stark abgeschwächt, durch längeres Verweilen sicher avirulent gemacht werden. Da die künstlichen Kulturen alle, auch in den größten Dosen, die infizierten Tiere langsamer töten als frisches, unmittelbar übertragenes Blut, und im Tierkörper die Trypanosomen bei 38° doch noch vortrefflich gedeihen, glauben die Vf., dass auch in ihrem Nährboden noch besondere, die Naganaerreger schädigende Stoffe vorhanden seien, die bei höherer Temperatur stärker und rascher wirken.

Es scheint, dass die Impfung mit solchen unwirksamen Typanosomenkulturen eine gewisse Immunität hervorruft. Die Vf. bemühen sich, durch weitere Versuche ein brauchbares Immunierungsverfahren zu finden.

Auch die Reinkulturen von *Trypanosoma Brucei* haben sie schon längere Zeit und in mehrfacher Uebertragung in vitro fortzüchten können. Sie lassen sich mikroskopisch leicht und sicher von den Kulturen von *Trypanosoma Lewisi* unterscheiden. So sprechen die Vf. die Erwartung aus, dass in naher Zukunft die Reinkulturen der pathogenen Protozoen ebenso allgemein und sorgfältig in den Laboratorien gepflegt werden, als heute schon die Bakterienkulturen.

Werner Rosenthal.

Verlag von Georg Thieme in Leipzig, Rabensteinplatz 2. — Druck der k. bayer. Hof- und Univ.-Buchdr. von Junge & Sohn in Erlangen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1904

Band/Volume: 24

Autor(en)/Author(s): Rosenthal Werner

Artikel/Article: Ward J. Mc. Neal u. Fred. G. Novy: Die ZuÌˆchtung von pathogenen Flagellaten (Trypanosoma Lewisi und Tr. Brucei). 445-448