Zeitschrift: Acta Tropica

Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

Band: 13 (1956)

Heft: 1

Artikel: Zur Frage der Wirkung des Höhenklimas auf den Verlauf akuter Malaria

Autor: Freyvogel, Thierry

Kapitel: III: Material

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-310600

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

TABELLE 1.
Versuchsanordnung

1	2	3	4	5	6	7	8
Jahr	Monat	Versuch	Abkürzg.	Anzahl Tiere	Anzahl Kontr Tiere	Alter Tage b. Inok.	Anp tage v. Inok.
1953	III V	UDK 3500 m. UDK 4000 m.	$S_{\mathrm{UDK 1}} \ S_{\mathrm{UDK 2}}$	11 14	4	30	22
	VII	JJ 3457 m.	S _{JJ}	16	-1	30	20
	VII—VIII	Anp. JJ Inok. Basel	SJB	15	3	26	18
	X	UDK 3500 m.	S _{UDK} 3	14	3	28	20
	XI	Tal	S _{V 8} S _{V 30}	15 15	N.	8 30	}
1954	I—II	JJ 3457 m. JJ kürzere Anp.	ЕЈЈ S ₁₄	13 15	4	28 28	$\begin{bmatrix} 20 \\ 13 \end{bmatrix}$
	11	Tal	E_{V8}	15	53 10	8	2.53
			$\mathrm{E}_{\mathbf{V}\ 30}$	5	8 8	30	1978

Die Klammern bedeuten, daß die zusammengefaßten Serien gleichzeitig und mit derselben Sporozoiten-Aufschwemmung infiziert wurden.

III. Material.

Der Infektionsverlauf wurde untersucht an Gallus gallus L. (weiße Leghornrasse mit einfachem Kamm). Die Kücken wurden vom Züchter bis zum Alter von 8 Tagen künstlich aufgezogen. Von da ab bis zum Versuchsbeginn wurden sie von uns weitergepflegt, womit eine gleichmäßige Ernährung und Haltung sämtlicher Versuchstiere gewährleistet wurde. Da, wie weiter unten ausgeführt wird, das Alter der Tiere den Krankheitsverlauf wesentlich beeinflußt, wurden diese stets ca. 30 Tage nach dem Schlüpfen infiziert.

Als Überträger dienten uns Mücken der Art Aedes aegypti L. Sie stammen aus Léopoldville und werden seit 1945 am Schweiz. Tropeninstitut gezüchtet, wobei die Methoden angewandt wurden, wie sie von GANDER (9) ausführlich beschrieben worden sind.

Der Erreger, Plasmodium gallinaceum Brumpt, wird seit 1948 am STI gehalten. Für unsere eigenen Untersuchungen wurde derselbe Stamm benützt, der seinerzeit auch von Herbig verwendet worden war. Um Degenerationserscheinungen durch über lange Zeit fortgesetzte Blutinokulation zu vermeiden, wurde alle zwei bis drei Monate der natürliche Infektionscyclus über die Mücke eingeschaltet. Die eigens hiezu durchgeführten Kontrollserien ergaben aber, daß trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen die Infektion so-

wohl hinsichtlich ihrer Stärke als hinsichtlich der Zeitdauer bis zur Parasitaemie Veränderungen unterworfen sein kann.

Wegen der für unsere Versuche grundlegenden Bedeutung der Virulenz unseres Plasmodien-Materials werde an dieser Stelle auf diese Kontrollversuche eingegangen. Sie wurden in Analogie zu den entsprechenden frühern Erhebungen über den Infektionsverlauf im Tal (Geigy und Britschgi [12], Herbig [17]) mit acht Tage alten Kücken in Basel unter normalen atmosphärischen Bedingungen durchgeführt. Die angewandten Methoden wurden praktisch unverändert von Herbig übernommen (vgl. hiezu das folgende Kapitel). Es sollten damit auch Anhaltspunkte gewonnen werden über die Vergleichbarkeit der eigenen Höhenversuche mit denjenigen von Herbig (17).

Die *Ergebnisse* sind folgendermaßen in Tab. 2 zusammengefaßt: Über den Infektionsverlauf an

- a) 8tägigen Kücken nach den Angaben von GEIGY und BRITSCHGI (12), ergänzt von HERBIG (17),
- b) 8tägigen Kücken Nov. 1953 (S_{V 8}), Febr. 1954 (E_{V 8}),
- c) 30
tägigen Kücken Nov. 1953 (S_{V30}) , April 1954 (E_{V30}) .

Der bessern Übersicht wegen seien diese Resultate als Mittelwertskurven graphisch wiedergegeben. Im Interesse einer deutlicheren Darstellung sind dabei die bei Mi-, Le-, Hi- und Blutuntersuchungen erhaltenen Zahlen in verschiedenen Maßstäben aufgetragen worden. Die entsprechenden Werte können unter B, H, L und M auf den Ordinaten abgelesen werden.

Kurve 1 bezieht sich auf die von Geigy und Britschgi 1950 und von Herbig im Jahre 1951 gewonnenen Zahlen; Kurve 2 faßt die beiden Versuche Sy8 und Ey8 zusammen. Hiebei bleibt die aufschlußreiche Tatsache unberücksichtigt, daß bei den Tieren 547, 549 und 553 der Serie Sy8 die Infektion um einen weitern Tag vorverschoben war (s. Tab. 2). Daß dieser Nebenumstand nicht die Regel für alle Tiere der Serie Sy8 darstellt, geht aus den Zahlen der befallenen Erythrocyten dieser drei Kücken im Vergleich zu denen der 12 übrigen aus derselben Serie hervor (s. Tab. 3).

Tab. 3 zeigt ferner noch, daß, abgesehen von den eben erwähnten drei Individuen, die Blutuntersuchungen der Serien S_{V8} und E_{V8} annähernd gleiche Ergebnisse zeitigen. Somit dürfen wir ohne weiteres hinsichtlich der Organuntersuchungen die Resultate der einen mit denjenigen der andern Serie ergänzen und in einer gemeinsamen Kurve vereinigen. Der Infektionsverlauf bei 30tägigen Kücken findet sich in Abb. 6 aufgezeichnet (Seite 36).

Aus der Betrachtung der Tabellen und dem Vergleich der Abb. 1 und 2 ergibt sich die Feststellung einer deutlichen Virulenz-Erhö-

Serie	Alter	I. T.	Trian N	Ge-	Gewicht	Blutinfektion paras.	erstes Auf-	Hirn			
Serie	in Tagen	1. 1.	TICE-INF.	Ge- schlecht	in g	pro 10 000 E.		Total	1-20	20-40	40→
S_{V8}	14	6	546	Q	61	1	6	0,5	0,5	0	0
	14 14	6 6	$552 \\ 554$	Q+Q+ 3	65 62	<u> </u>		9 1	$0 \\ 0,5$	0	(0,5)
Basel normal					73	1620	(6)	 59	32	20	
D APR	15 15	7 7	$\begin{array}{c} 547 \\ 549 \end{array}$	0 00	$\frac{73}{72}$	3320	(6)	65	36	11	18
Femp. Ø 27^{6}	15	7	553	Ŷ	65 +	3720	(6)	112	47	20	45
2.1. 79 20 80	17	9	542	3	74 +	3400	7	77	33	24	20
	17 17	9 9	$\begin{array}{c} 545 \\ 551 \end{array}$	8 8 P	74 71 †	$\frac{7240}{6500}$	$\frac{6}{7}$	28 59	$\frac{14}{26}$	9 12	$\frac{5}{21}$
	5 - 10 - 10 - 10 - 10 - 10 - 10 - 10 - 1							67			23
	18 18	10 10	$\begin{array}{c} 550 \\ 540 \end{array}$	3 0+0+	64 † 81 †	8160 5480	6 7	81	$\frac{40}{60}$	$\frac{4}{16}$	25 5
	18	10	543	$\stackrel{+}{\Rightarrow}$	78	5880	7	63	44	- 19	10
	1819	11	548	3	71 †	7920	7	68	53	7	8
	19	11	544 541	∂ ∂ ∂ ○	93	4780 5520	8 7	10 131	$\frac{4}{78}$	$\frac{2}{21}$	$\frac{4}{32}$
Per and the second seco	19	11	541		67	5520		101	16		02
F	13 13	5 5	642 644	0	36 40	0		0 0	0	0	0
E_{V8}	13	.) 5	645	₹ 0 ₹ 000	43	0		0	0	0	0
Basel normal	11	6	648		65	0		2	2	0	0
	1.4	6	652	O+ 3 O+	61	0		0	0	0	0
	11	6	653		42	1	6	1	0,5	0	0,
	15 15	7	$641 \\ 646$	4	59 46	23	7	$\frac{12,5}{7,5}$	2,5 $4,5$	4 1	6 2
	15 15	7	655	Q+ 3 O+	67	$\frac{2}{5}$	7	10	10	0	$\bar{0}$
	16	8	643		61,5	640	8	72	68	8	0
	16	8	650	0+0+0+0	62	1700	7	57	55 0-	$\frac{2}{3}$	0
	16	8	656		58	2180	7	98	95		0
	17 17	9 9	$647 \\ 651$	ð ₹	$\frac{65}{62}$	4480 2800	7 7	$\frac{72}{43}$	37 17	14 13	21 13
	17	9	654	6000	59	3500	7	61	40	12	9
	36	6	564	9	97	0		Û	0	0	0
S_{V30}	36 36	$\frac{6}{6}$	568 569	Q 400	97 98	0		$0.5 \\ 0$	$0.5 \\ 0$	$\frac{0}{0}$	<u>()</u> ()
Basel normal					West of the second		287		500	0	0
	37 37	7	557 560	₹ 00+ ₹ 0	112 124	0 0		$\frac{1,5}{1,5}$	$\frac{1,5}{0,5}$	0,5	0,5
Гетр. о 30°	37	7	571	₫	100	7	7	9	4	3,5	1,5
$\sim F^{-6} = < 28\%$	39	9	556	3	107	1100	8	8	2	-5	1
	39 39	9	563 566	0000	116 99	3840 3740	7	54 38	19 21	7 7	28 10
	10	10	558		129	4700			41		
	40	10	561	0+0+0+	123	4420	8 7	$\frac{49}{57}$	49	$\frac{2}{3}$	6 5
	40	10	565	\$	107	3880	8	27	21	1	5
	41	11	555	3	105	5250	8	71	40	21	10
	11 11	11 11	$559 \\ 562$	6 0+0+	106 † 136	7120 - 4400	8 8	137 3	91 3	19 0	27 ()
***************************************			***************************************								1
E_{V30}	38 38	8	$\frac{662}{665}$	¥ 3	138 74	$\frac{240}{120}$	7 7	35 53	30 47	4 5	1
	38	8	667	3	88	540	7	85	78	7	0
Basel normal	38 38	8	668 669	0+000000°C	$\frac{65}{105}$	$\frac{420}{540}$	7 6	8 77	8 75	0 2	$\frac{0}{0}$
			000	U	100	17.17	<u> </u>	* 1	,		0:

Leber		Milz				Sektionsbefund	Tod			
Fotal	1-20	20-40	40→	Total	1-20	20-40	40 -	Sektionsbetund	Tod	
0. 1. 0.	0 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 1	0 deg. 1	0 0 0	0 0 0	Le Mi du.; Mi Ga gr. Le Mi du.; Mi Ga gr. Le du.; Mi gr.	¥ ¥ ¥	
5 26 12	4 22 8	1 4 3	(1) 0 1	1 20 11	1 8 10	0 8 1	0 4 (1)	Le Mi Ga gr. Le Ga gr.; Mi en. Le gr.; Mi Ga en.	† † † †	80
.5 2 1	5 1 1	0 0 0	0 1 0	3 6 1	2 6 1	1 0 0	0 0 0	Le Mi Ga gr. Le Mi Ga en. Le Mi Ga en.	† * †	
0 3 2	0 2 1	0 1 1	0 0 0	0 3 7	0 3 7	0 0 0	0 0 0	Le Mi gr.; Ga en. Le Mi en.; Ga gr. Le Mi en.; Ga gr.	† † † † †	
5 0 1	5 0 4	0 0	0 0 0	6 2 12	6 2 11	0 0 1	0 0	Le Mi Ga gr. Le Mi en. Le Mi en.	† * *	
() ()	0 0 0	0 0	0 0 0	0 1? 0	0 1? 0	0 0 0	0 0 0	Ga größer Le + du.; Ga gr. Le Mi Ga gr.	† †	
1 ()	1 0 0	() () ()	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	Mi gr. du.; Ga gr. Le Mi gr. du.; Ga gr. Le Mi gr. du.; Ga gr.	† † †	
$\frac{2}{0}$	$0\\0\\2$	0 0 0	$\begin{array}{c} 2 \\ 0 \\ 2 \end{array}$	$\begin{array}{c} 0 \\ 2 \\ 2 \end{array}$	0 1 1	0 0 1	0 1 0	Le Mi gr. du.; Ga gr. Le Mi gr. du.; Ga gr. Le Mi en. du.	† † †	
1 9 27	3 9 26	1 0 1	0 0 0	14 0 14	14 0 13	0 0 1	0 0 0	Le gr. du.; Mi en.; Ga gr. Le gr. du.; Mi en.; Ga gr. Le gr. du.; Mi en.; Ga gr.	† † †	Farbphoto
1 1 3	1 1 1	0 0 1	3 0 1	1 1 0	1 1 0	0 0 0	0 0 0	Le Mi en.; Ga gr. Le Mi en.; Ga gr. Le Mi en.; Ga gr.	† † †	
() () ()	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 1 1	() () 1	0 1 0	0 0 0	Le Mi du.; Ga gr. Le Mi du.; Ga gr. Le Mi du.; Ga gr.	† † †	
0	0 0 1	0 0 0	0 0 3	0 1 0	() 1 ()	0 0 0	0 0 0	Mi du.; Ga gr. Le du.; Mi en.; Ga gr. Le du.; Mi gr.	† † †	
1 () ()	1 0 5	0 0	0 0 1	1 5 2	1 3 2	0 2 0	0 0 6	Le Ga Mi gr. Le Mi en. Le Mi en.; Ga gr.	† † †	
3 10 3	2 10 3	0 0	1 0 0	2 5 3	2 4 3	0 1 0	0 0 0	Le Mi en.; Ga gr. Le Mi en.; Ga gr. Le Mi en.; Ga gr.	† † † † †	
5 5 1	5 5 1	0 0	0 0 0	$\frac{6}{1}$	4 - 1	$\frac{2}{0}$	0	Le Mi en. Le Mi Ga gr. Le Mi en.; Ga gr.	† † † †	
6 13 11 7 6	5 11 10 7 6	1 0 1 0	0 2 0 0 0	10 15 4 2 3	10 13 4 2 3	0 2 0 0 0	0 0 0 0	Le Mi en. du. Le Mi gr. du. Le Mi gr. du. Le Mi gr. du. Le Mi en. du.	* * * * *	

Erläuterung der Abkürzungen des Sektionsbefundes:

Le = Leber Ga = Gallenblase Mi = Milz

du. = dunkel angefärbt gr. = deutlich vergrößert en. = enorm, stark vergrößert deg. = degeneriert

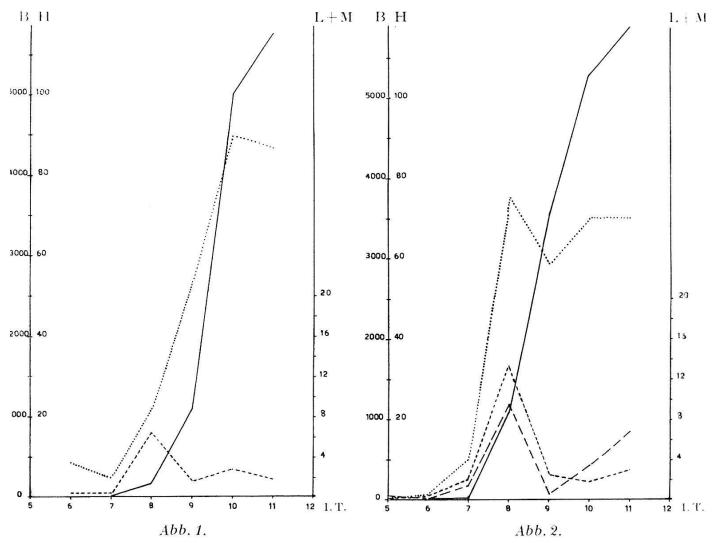


Abb. 1. Verlauf der Infektion 8tägiger Kücken mit Pl. gallinaceum nach Zahlen von Herbig 1953.
Abb. 2. Verlauf der Infektion 8tägiger Kücken mit Pl. gallinaceum 1953/54.

—Blut; Hirn; ---- Leber; — — Milz.

hung. Der Blutbefall 1951 setzt durchschnittlich am 8,0ten IT, 1953/54 am 6,6ten ein. Sodann verläuft der sog. «flooding effect» (Zeit des Umschlagens der Infektion von der E-Phase zur erythrocytären Phase nach Huff und Coulston [20]) 1953/54 rascher; das Ende des stärksten Anstieges findet man 1953/54 am 9., 1951 erst am 10. IT. Bedeutend steiler verläuft auch die Kurve der Infektion der Gehirnkapillaren. Das Maximum wird 1953/54 zwei Tage früher erreicht als 1951. Die Infektion der Le ist zeitlich nicht verschoben, zahlenmäßig aber ließen sich 1953/54 doppelt so viele Parasiten finden als 1951. Der Sterbetag liegt 1951 um den 10./11. IT, 1953/54 um den 9./10.

Bei dieser Zunahme der Virulenz im Verlaufe von 2—3 Jahren könnte — unter Berücksichtigung des Umstandes, daß die verwendeten Hühnchen derselben Zucht entnommen wurden und auch die

IT	$rac{S_{f V}8}{ ext{ohne}547,} \ 549,553$	547 549 553	E _{V 8}	S _{V 30}
5			0	
6	+	574	+	0
7	52,6	2890	+	+
8	782		1110	90
9	4570	Contraction (3590	2250
10	5280	10 minute		4220
11	5890		-	5590
Durchschn. erster				
Befallstermin	6,8ter IT	(5,5ter IT)	7,0ter IT	7,6ter IT

TABELLE 3.

Durchschnittliche Anzahl der befallenen Erythrocyten auf 10 000.

+ = Zahlen kleiner als 10.

für die Übertragung verwendeten Aedes-Mücken derselben Population entstammten — an eine Adaptation unseres Plasmodien-Stammes an Wirt und Überträger oder an einen der beiden gedacht werden, die im Laufe der Zeit zustande gekommen wäre und sich in dieser Virulenz-Erhöhung ausdrücken würde. Anderseits darf die Möglichkeit einer über mehrere Jahre sich hinziehenden periodischen Zu- und Abnahme der Virulenz nicht außer acht gelassen werden, wie sie von Bakterienstämmen oder Viren bekannt ist. Wie dem auch sei: natürliche Haltung eines Plasmodien-Stammes durch zeitweilige cyclische Übertragung vermag Veränderungen der Virulenz nicht zu unterdrücken. Wir sind also genötigt, bei Vergleichen unserer Höhenversuche mit denjenigen von Herbig diese Virulenz-Erhöhung zu berücksichtigen.

Parallel zur Serie S_{V8} , mit derselben Sporozoiten-Aufschwemmung (vgl. Tab. 1) wurden 30 Tage alte Hühnchen infiziert (Serie S_{V30}). Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2 und 3 und in Abb. 6 zusammengestellt.

Ein Vergleich der Serien S_{V 8} und S_{V 30} zeigt, daß die 30tägigen Tiere gegenüber den 8tägigen in erhöhtem Maße resistent sind. Die ersten Erythrocyten im Versuch S_{V 30} werden durchschnittlich einen Tag später, am 7,6ten IT, befallen (S_{V 8} 6,6ter); «flooding effect» und Steilheit der Befallskurve zeigen keinen wesentlichen Unterschied, hingegen dauert bei den ältern Tieren der gleichmäßige Anstieg der Anzahl Parasiten im Blut bis zum 10. IT an, wo er bei den jüngeren bereits am 9. IT schwächer wird. Die Kurven von Hi, Le und Mi weisen in beiden Serien im wesentlichen dieselbe Gestalt auf und sind auch zeitlich gegeneinander kaum verschoben; die Befallstärke ist aber bei allen diesen untersuchten Organen zugunsten

der ältern Tiere verschieden. Der Sterbetag liegt für S_{V 30} um den 10./11. IT, bei S_{V 8} um den 9./10. IT. Daraus wird ersichtlich, daß, wenn mit juvenilen Tieren gearbeitet wird, das Alter des Wirtes eine nicht unerhebliche Bedeutung für den Ablauf der Infektion hat. Bei Gegenüberstellungen mit ähnlichen Untersuchungen muß deshalb auch dieser Faktor in Betracht gezogen werden. Innerhalb unserer eigenen Untersuchungen kann er wegen der Gleichaltrigkeit der Versuchstiere vernachlässigt werden (vgl. Tab. 1, Kol. 7).

Die Blutgasanalysen zur Ermittlung der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes in Basel wurden an 17 durchschnittlich 28 Tage alten Kücken gleicher Rasse und Herkunft wie für den Infektionsverlauf durchgeführt. Auf dem Jungfraujoch wurden die entsprechenden Werte an 13 durchschnittlich 34 Tage alten Tieren nach einer Adaptationsperiode von etwas mehr als drei Wochen ermittelt.

IV. Methoden und Technik.

A. Zur Anpassung des erythrocytären Systems juveniler Kücken an das Höhenklima.

Die Blutproben zur Bestimmung des FI wurden in allen Fällen der Flügelvene entnommen. Da die Gerinnungszeit des Blutes der Hühnchen sehr kurz ist, wurde darauf geachtet, nur Blutproben zu verwenden, die keinerlei Anzeichen beginnender Koagulation zeigten. Die Bestimmungen wurden soweit als möglich um dieselbe Tageszeit, morgens kurz nach der Fütterung der Kücken, durchgeführt.

Die Erythrocyten-Zahl wurde mit Hilfe der Thoma-Zählkammer bestimmt. Der Haemoglobin-Gehalt wurde mit dem OKA-Farbstab-Haemometer mit 3-Minuten-Ablesung ermittelt und direkt in Prozenten abgelesen. Zur Verwandlung des Haemoglobins in Haematin wurde 1/10n HCl verwendet. Es wurde stets mit Tageslicht gearbeitet.

Um den Färbe-Index zu errechnen (Index für den durchschnittlichen Hb-Gehalt pro Erythrocyt), dividieren wir den gefundenen Hb-Gehalt in Prozenten durch die Erythrocyten-Zahl in Prozenten, wobei wir 5 Millionen Erythrocyten als 100% bezeichnen. Da beim Huhn sowohl EZ als auch Hb-Gehalt niedriger sind als beim Menschen, kommen wir unter Normalverhältnissen wie beim Menschen auf einen FI von rund 1,0.

B. Zur Ermittlung der Sauerstoff-Sättigung des arteriellen Blutes.

Die Blutentnahme geschah aus der Art. femoralis. Um dieses Gefäß freizulegen, wurden die Versuchstiere $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden vor der Operation mit Luminal, einem Phenylaethylbarbitursäure-Derivat 2 , narkotisiert (2 mg auf 10 g Körpergewicht in 0,5 ccm aqua dest. gelöst und intramuskulär injiziert). Die Atmungsfrequenz wurde durch dieses Narcoticum nicht merklich beeinflußt. Die Operation ließ sich in aller Ruhe vollziehen. Nach der Blutentnahme wurden die Tiere mit Aether getötet.

Die Spritze wurde mit wenig Heparin und Paraffinöl versehen. Es wurde jeweils 1 ccm Blut entnommen. Die Bestimmungen konnten nur einfach aus-

² Dieses Mittel wurde uns in verdankenswerter Art von der Firma Bubeck und Dolder überlassen.