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: IV: Methoden und Technik

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

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.

	20. 8. 1953	Schlachthofblut	Rind
Bestimmung	Apparat	Tot. O ₂ -Sättigung	rel. % Og Sättigung
1	I	214	73,80/0
2	II	206	$73,1^{0}/_{0}$
3	I	205	72,70/0
4	11	205	72,70/0
Mittel		207 ± 3.5	$73,1^{0/0} \pm 0,43$
	21. 8. 1953	Schlachthofblut	Rind
7	I	206	$68,3^{0}/_{0}$
8	II	191	$64,5^{0}/_{0}$
9	I	201	$70,2^{0}/_{0}$
10	II	200	$69,3^{0}/_{0}$
11	I	211	$74,1^{0}/_{0}$
12	II	192	$71,4^{0}/_{0}$
Mittel		202 ± 6.7	$69,6^{\circ}/_{\circ} \pm 2,5$

TABELLE 4.
Kontrollbestimmungen zur Ermittlung der Sauerstoff-Sättigung des Blutes.

geführt werden, da die für Doppelbestimmungen notwendige Menge Blutes nicht rasch genug zu erhalten war.

Zur Gasanalyse wurde der Kompensationsblutgasapparat nach Haldane-Barcroft verwendet ³.

Methodisch gingen wir vor, wie es von Verzár und Voegtli (27) beschrieben wurde. Zuerst wurde jeweils die « O_2 -Absorption» bei dem herrschenden Barometerdruck bestimmt und anschließend mit Ferricyankalium der Sauerstoff ausgetrieben und so die «Totale O_2 -Sättigung» ermittelt. Die Differenz beider Werte ergibt das Volumen O_2 , das vor der Bestimmung im Blut vorhanden war.

Unabhängig davon können wir die «Totale O₂-Kapazität» aus dem Hb-Gehalt des Blutes berechnen, welche Größe sich auf den Barometerdruck von 760 mm Hg und 0° C bezieht. Zum Vergleich mit der «Totalen O₂-Kapazität» muß die «Totale O₂-Sättigung» auf dieselben Bedingungen umgerechnet werden. Ebenso müssen sämtliche übrigen Werte, die verglichen werden sollen, mit Hilfe folgender Formel auf Normalbedingungen reduziert werden:

$$O_{2\text{ xm. \tilde{u}. M.}} \frac{\text{mm Hg} - \left(\frac{\text{rel. F. \%} \cdot \text{H}_2\text{O-Dampfdr.} \cdot \text{mm Hg}}{100\,000}\right)}{760} \frac{273}{273 + {}^{0}\text{C}} = O_{2\text{ Om.}}$$
 wobei: mm Hg
$$= \text{herrschender Barometerdruck}$$

$$= \text{herrschende relative Luftfeuchtigkeit in } {}^{0}/{}_{0}$$

$$= \text{maximaler Wasserdampfdruck bei der herrschenden Temperatur in 1/1000 Atm.}$$

$${}^{\circ}\text{C} = \text{herrschende Temperatur}$$

³ Den Herren Prof. VERZÁR und Dr. WIRZ sei an dieser Stelle nochmals speziell dafür gedankt, daß sie mich in der Bedienung des Apparates unterwiesen.

Die Beziehung vom « O_2 im Blut» zur «Totalen O_2 -Sättigung» bezeichnen wir als «relative $^0/_0$ O_2 -Sättigung», diejenige des « O_2 im Blut» zur «Totalen O_2 -Kapazität» als « $^0/_0$ O_2 -Sättigung». «Relative $^0/_0$ O_2 -Sättigung» und « O_2 -Sättigung» sind auf Meeresniveau identisch, müssen aber in großen Höhen voneinander verschieden sein.

Zur Ermittlung der Meßgenauigkeit unserer beiden Apparate wurden wiederholt Bestimmungen mit Schlachthofblut durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Wie daraus hervorgeht, zeitigen die beiden Apparate gleiche Resultate. Zugleich erhalten wir einen Hinweis darauf, mit welcher Fehlergröße zu rechnen ist.

C. Zu den Untersuchungen über den Infektionsverlauf.

Für die Infektion der Hühnchen wurde in derselben Weise vorgegangen, wie es bei Herbig (17) beschrieben ist. Die zur Sporozoiten-Aufschwemmung benützten Mücken ließ man immer an Hühnchen saugen, die zuvor mittels Blutinokulation infiziert worden waren. Mehrere Male hatten wir doppelt so viele Tiere zu infizieren als Herbig, was den Infektionsvorgang um entsprechende Zeit verlängert hätte. Aus diesem Grunde verzichteten wir auf das Entfernen von Flügeln und Beinen vor dem Zermörsern der Aedes-Weibchen, was uns erlaubte, die Infektion in der gleichen Zeitspanne (20 Minuten) durchzuführen wie Herbig; Flügel und Beine als grobe Chitinstücke setzen sich ohnehin beim Zentrifugieren ab; die Sporozoiten wurden in allen Fällen gleich lange in der Locke-Lösung gehalten.

Ebenso wurden die Präparate nach den Angaben derselben Autorin hergestellt. Für die Blutausstriche wurde Blut mit Hilfe eines Schneppers der Zehenbeere, bei Tieren, die kurze Zeit vor der Sektion verstorben waren, ungeronnenes Blut der Herzkammer entnommen. Für die ca. 30 mm² großen Tupfpräparate der Le verwendeten wir zwei entsprechend große Stücke aus verschiedenen Le-Lappen. Die Mi wurde in zwei, bei Splenomegalie in vier Teile zerschnitten und die Schnittflächen nach Entfernen des überschüssigen Blutes auf entfettete Objektträger aufgetupft. Für die Erhebungen über den Befall der Hi-Kapillaren stachen wir beidseitig aus dem Lobus parietalis 5 cmm Rindensubstanz aus, quetschten sie zwischen je zwei Objektträgern und zogen diese auseinander, so daß wir vier dünne Ausstriche erhielten.

Sämtliche Präparate wurden nach Romanowsky-Giemsa mit Azur-Eosin-Lösung Ciba gefärbt. Von den erwähnten Organen wurden Proben in Carnoy-scher Flüssigkeit fixiert und in 80% Alkohol aufbewahrt.

Im Tal und auf dem JJ wurden die Kücken in einer Holzkiste gehalten, deren Maße $90 \times 90 \times 40$ cm betragen und deren eine Seite aus Drahtgitter besteht. Zwei ständig brennende Kohlenfadenbirnen erhellten und erwärmten zugleich den Raum. Futter und Wasser standen den Tieren die ganze Zeit über genügend zur Verfügung.

Für die Untersuchungen über den Einfluß des verminderten Luftdrucks auf die Malaria-Infektion haben wir eine Unterdruckkammer konstruiert. Ihre Größe beträgt $180 \times 52 \times 52$ cm. Sie besteht aus Stahlblech von 2 mm. Sie ist durch eine eingeschweißte Trennwand in zwei Kammern unterteilt, deren jede 90 cm lang ist. Die Zwischenwand ist mit einem eingebauten Schieber versehen, der von außen mit Hilfe eines Gestänges bedient werden kann. Die Vorderseite jeder Kammer ist mit zwei Kristallglasfenstern ausgestattet und kann zur Fütterung und Reinigung vollständig aufgeklappt werden. Vorderseiten und Schieber weisen einen Gummiprofilanschlag auf, was das luftdichte Schließen jeder einzelnen Kammer ermöglicht. Der Luft-Unterdruck wird erzeugt durch eine elektrische Hochvacuum-Pumpe, die mit dem gemeinsamen

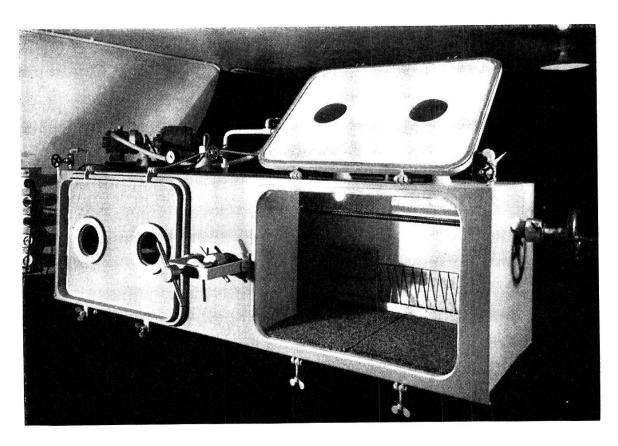


Abb. 3. Die Unterdruckkammer, wie sie bei den Luftunterdruckversuchen verwendet wurde.

Luftausfuhrrohr beider Kammern verbunden ist. Mit Hilfe zweier Nadelventile kann das Ansaugen von Luft nach Wunsch auf eine der beiden Kammern beschränkt werden. Zur Kontrolle des Luftdruckes dienen zwei Manometer, die den Druckunterschied zwischen Außen- und Innenluft anzeigen. Den bei 3457 m herrschenden Druck von 492 mm Hg erreichen wir bei einer Differenz von rund 240 mm. Die Schwankungen entsprechen ungefähr den wetterbedingten Veränderungen des Luftdruckes auf JJ.

Die Luft-Erneuerung wird mit Hilfe zweier weiterer Nadelventile reguliert. Nach v. Buddenbrock (4), zitiert aus Blobelt (2), beträgt der Sauerstoffverbrauch des Haushuhns pro g Körpergewicht pro 24 Stunden 32 ccm oder umgerechnet auf 240 mm Unterdruck pro kg pro Stunde 11,1 Liter Luft. Damit ihr CO₂-Gehalt 1% nicht übersteigt, benötigen wir das 20fache Volumen oder 222 Liter. Die ältesten und schwersten Versuchstiere, die in der UDK gehalten wurden, wiesen ein Gewicht von annähernd 200 g auf. Bei einer tatsächlichen Erneuerung von 1300 Liter in der Stunde dürfen wir 30 Tiere in der UDK belassen. Da die Zahl der Tiere meist um 15 betrug, dürfte der CO₂-Gehalt 0,5% kaum überstiegen haben.

Zur Beleuchtung und Heizung benützen wir wie in den Holzställen je zwei Kohlenfadenbirnen, deren jede einzeln bedient werden kann. Wasser und Futter standen den Tieren dauernd hinreichend zur Verfügung.

Die Anordnung der beiden Kammern gestattet es, die Versuchstiere im einen Abteil zu halten, während im zweiten gereinigt und frisches Futter bereitgestellt wird, so daß der Aufenthalt im UD nicht unterbrochen werden muß.

Um die Kücken zum Kammerwechsel zu veranlassen ohne zu öffnen, ist jede Kammer mit einem von außen verschiebbaren «Scheuchgitter» ausgerüstet.

Die Lufttemperatur in den Holzställen wie in der UDK betrug je nach dem Alter der Kücken zwischen 23° und 32° C, die relative Luftfeuchtigkeit in der UDK um 44%, in Basel unter Normalverhältnissen um 28% und auf dem JJ um 25% im Winter, bzw. um 15% im Sommer.

D. Bei der Bestimmung der Parasitendichte.

Um die eigenen Resultate mit denjenigen von Herbig vergleichen zu können, wurde die Parasitendichte in der von ihr angewandten Weise bestimmt.

Erythrocytäre Stadien: Pro Tier wurden je nach Befallsstärke 500—10 000 Erythrocyten ausgezählt und die Anzahl der davon befallenen ermittelt. Die Parasitendichte wird auf 10 000 Erythrocyten bezogen. Wenn der Befall unter 10 liegt, wird er mit + angegeben.

E-Stadien: Beim Auszählen der E-Stadien wurden diese in drei Kategorien unterteilt von Schizonten mit 1—20, 20—40 und über 40 Kernen. Auf eine Unterscheidung in Makro- und Mikroschizonten wird entsprechend den Untersuchungen von Huff (19) und den Befunden von Herbig (17) verzichtet.

Für das *Hirn* wird die Zahl der Schizonten in den Kapillar-Endothelzellen für 14 mm Kapillarenlänge ⁴ angegeben (vgl. auch Geigy und Britschgi [12]). für *Leber* und *Milz* für eine Tupfenfläche von 30 mm².

Da die individuellen Unterschiede im Le-Befall groß sein können und auch stark von der Qualität des Tupfpräparates abhängen, berücksichtigen wir noch gleicherweise den Befall der Mi, der, wie sich zeigt, parallel demjenigen der Le verläuft.

V. Die Höhenanpassung des erythrocytären Systems juveniler Hühner.

Im Hinblick auf die Möglichkeit einer direkten Beeinflussung der Plasmodien durch veränderte Bedingungen im peripheren Blutkreislauf sei zunächst untersucht, ob sich die Veränderungen des erythrocytären Systems auf dem JJ und in der UDK entsprechen, und so, ob für die Infektionsversuche diesbezüglich mit gleichen Bedingungen gerechnet werden kann.

Aus Rücksicht auf das zarte Alter der Kücken schien es nicht ratsam, demselben Tier an nahe aufeinanderfolgenden Tagen Blut zu entnehmen. Die vorliegenden Kurven beruhen deshalb auf Durchschnittswerten. Die Anzahl der jeweils verwendeten Tiere ist aus Tab. 5 ersichtlich. Dabei bleiben die individuellen Unterschiede unberücksichtigt. Doch geht aus dem Vergleich zu entsprechenden Untersuchungen am Menschen hervor (siehe A. T. 13, p. 67), daß die Durchschnittswerte die Einzelwerte mit genügengender Genauigkeit wiedergeben.

Da die Dauer unseres persönlichen Aufenthalts auf JJ beschränkt war, erwies es sich als notwendig, die Anpassung des erythrocytären Systems der Kücken auf JJ gleichzeitig an zwei verschiedenen

⁴ Da Herbig statt 20 mm irrtümlicherweise 14 mm Kapillarenlänge ausgezählt hatte, wurde zu Vergleichszwecken letztere Zahl beibehalten.